



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

Febrero 2024 | Vol. 92 N° 1

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

CARTA DEL DIRECTOR

Escribiendo una nueva página

Jorge Thierer

EDITORIALES

Aliviando la presión: cómo la inteligencia artificial está redefiniendo la práctica de la ecocardiografía

Matías Calandrelli

Miectomia septal ampliada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Nicholas Smedira

ARTÍCULOS ORIGINALES

Optimización de la interpretación de ecocardiogramas utilizando

Machine Learning en el estudio WASE

Juan I Cotella, Karima Addetia, Tatsuya Miyoshi y cols.

Remodelado del ventrículo izquierdo postinfarto: una mirada desde la perfusión miocárdica Gated-SPECT

Lucas San Miguel, Laura Brodsky, Osvaldo H. Masoli

Remodelado vascular excéntrico: su relación con trastornos metabólicos y el incremento de la masa corporal

Sergio González, María Brenzoni, Renzo Melchiori y cols.

La administración de N-acetilcisteína atenúa el remodelado post infarto de miocardio

Manuel Rodríguez, Gabriela Pidal, Orlando Buzzano y cols.

Impacto de la miectomia septal ampliada, sobre los cambios ecocardiográficos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Ivana Seia, Marcia Gorina, Lucrecia Burgos y cols.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Implicancias de la inteligencia artificial en los métodos de imagen endovascular

Cristian Garmendia, Nieves Gonzalo, Pablo J. Blanco y cols.

Inteligencia artificial. Aplicación en las imágenes cardiovasculares y la prevención cardiovascular

Mariano L. Falconi, Martina Aineseder, Diego Pérez de Arenaza y cols.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

¿Debemos seguir considerando el monto isquémico en los síndromes coronarios crónicos?

Magalí Gobbo, Alejandro Meretta, M. Victoria Carvelli y cols.

CARTAS CIENTÍFICAS

Coronariografía y perfusión miocárdica de estrés mediante tomografía computarizada: una realidad clínica

Gorka Bastarrika, Ana Ezponda

Imágenes moleculares de un paraganglioma cardíaco

Roxana Chirico, Matías Cimin, Alejandra De Salazar y cols.

Endoleak tipo 2 "maligno": una entidad ya conocida, pero con un comportamiento más agresivo

L. Mariano Ferreira, Miguel Ferrer, Leonela Aloy y cols.

¿Cuáles son los posibles factores determinantes de los resultados favorables a largo plazo después del tratamiento con balón farmacológico? Datos procedentes de una sola observación

Kai Ninomiya, Eric KW Poon, Bernhard Reimers y cols.

Detección de tromboembolismo pulmonar e infarto de miocardio por medio de densidad de electrones sin contraste

Gastón A. Rodríguez Granillo, Julián Colla, Lucía A. Fontana y cols.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Tromboembolismo pulmonar y síndrome de Takotsubo como causantes de paro cardiorrespiratorio

Edwin A. Rodríguez, Jaime Taboada, Sandra P. Swieszkowski

William Harvey (III)

"De Motu Cordis". Análisis (segunda parte)

Jorge C. Trainini

PUBLICACIONES DESTACADAS

Desde la perspectiva del cardiólogo

Jorge Thierer

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

Discurso inaugural de la presidencia de la Sociedad Argentina de Cardiología 2024

Víctor Mauro



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
ICBA, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENER, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SANDRA SWIESZKOWSKI (Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA)

Editor Consultor

HERNÁN C. DOVAL
Instituto Universitario Hospital Italiano

Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI (Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA)

LUCRECIA BURGOS
ICBA, CABA

JOSÉ LUIS BARISANI (Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires)

JORGE CARLOS TRAININI (Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires)

GUILLERMO ERNESTO LINIADO (Hospital Argerich, CABA)

ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile

MARIANO TREVISÁN (Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro)

BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
(Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán)

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING
VERÓNICA TORRES

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)

GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)

JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico, Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNIONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

VÍCTOR M. MAURO

Presidente Electo

PABLO G. STUTZBACH

Vicepresidente 1°

SERGIO J. BARATTA

Vicepresidente 2°

RICARDO S. GALDEANO

Secretario

SILVIA S. MAKHOUL

Tesorero

DIEGO PÉREZ DE ARENAZA

Prosecretario

SANDRA SWIESZKOWSKI

Protesorero

JUAN P. COSTABEL

Vocales Titulares

MARCOS AMUCHÁSTEGUI

CAROLINA SALVATORI

IVÁN CONSTANTIN

MARIANA CORNELI

Vocal Suplentes

MARÍA J. MEDUS

FEDERICO LANDETA

JORGE A. ALLÍN

Presidente Anterior

CLAUDIO R. MAJUL

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 92 N° 1 FEBRERO 2024

Dirección Científica y Administración

Azuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas



VOL 92 N° 1
FEBRERO 2024

Sumario

CARTA DEL DIRECTOR	1	Escribiendo una nueva página Jorge Thierer
EDITORIALES	2	Aliviando la presión: cómo la inteligencia artificial está redefiniendo la práctica de la ecocardiografía Matías Calandrelli
	4	Miectomia septal ampliada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva Nicholas Smedira
ARTÍCULOS ORIGINALES	5	Optimización de la interpretación de ecocardiogramas utilizando <i>Machine Learning</i> en el estudio WASE Juan I Cotella, Karima Addetia, Tatsuya Miyoshi, Kalie Kebed, Alexandra Blitz, Marcus Schreckenber, Niklas Hitschrich BS, Aldo D. Prado Eduardo Filipini, Ricardo Ronderos, Victor Mor-Avi, Roberto M. Lang, Federico M. Asch
	15	Remodelado del ventrículo izquierdo postinfarto: una mirada desde la perfusión miocárdica gated-SPECT Lucas San Miguel, Laura Brodsky, Osvaldo H. Masoli
	21	Remodelado vascular excéntrico: su relación con trastornos metabólicos y el incremento de la masa corporal Sergio González, María Brenzoni, Renzo Melchiori, Pedro Forcada, Pamela Alarcón, Jorge Chiabaut Svane, Guido García, Fabián Ferroni, Carlos Castellaro
	28	La administración de N-acetilcisteína atenúa el remodelado post infarto de miocardio Manuel Rodríguez, Gabriela Pidal, Orlando Buzzano, Marcelo Damonte, Néstor Lago, Carlos Lightowler, Ricardo J. Gelpi
	35	Impacto de la miectomia septal ampliada, sobre los cambios ecocardiográficos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva Ivana Seia, Marcia Gorina, Lucrecia Burgos, Mirta Diez, Paola Kuschnir, Juan Espinoza, Mariano Vrancic, Daniel Navia, Juan Pablo Costabel
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	42	Implicancias de la inteligencia artificial en los métodos de imagen endovascular Cristian Garmendia, Nieves Gonzalo, Pablo J. Blanco, Héctor M. García-García
	55	Inteligencia artificial. Aplicación en las imágenes cardiovasculares y la prevención cardiovascular Mariano L. Falconi, Martina Aineseder, Diego Pérez de Arenaza, María Agustina Ricci Iara, Sonia Benítez, Walter Masson
ARTÍCULO DE OPINIÓN	64	¿Debemos seguir considerando el monto isquémico en los síndromes coronarios crónicos? Magalí Gobbo, Alejandro Meretta, M. Victoria Carvelli, Osvaldo Masol
CARTAS CIENTÍFICAS	69	Coronariografía y perfusión miocárdica de estrés mediante tomografía computarizada: una realidad clínica Gorka Bastarrika, Ana Ezponda
	72	Imágenes moleculares de un paraganglioma cardíaco Roxana Chirico, Matías Cimin, Alejandra De Salazar, María Bastianello
	75	Endoleak tipo 2 "maligno": una entidad ya conocida, pero con un comportamiento más agresivo L. Mariano Ferreira, Miguel Ferrer, Leonela Aloy, Oscar Dávila, Pablo Diluca, Ricardo La Mura, Pedro Lylyk
	78	¿Cuáles son los posibles factores determinantes de los resultados favorables a largo plazo después del tratamiento con balón farmacactivo? Datos procedentes de una sola observación Kai Ninomiya, Eric KW Poon, Bernhard Reimers, Yoshinobu Onuma, Patrick W. Serruys

	81	Detección de tromboembolismo pulmonar e infarto de miocardio por medio de densidad de electrones sin contraste Gastón A. Rodríguez Granillo, Julián Colla, Lucía A. Fontana, Pablo Diluca, Juan Cirio, Pedro Lylyk
IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA	84	Tromboembolismo pulmonar y síndrome de Takotsubo como causantes de paro cardiorrespiratorio Edwin A. Rodríguez, Jaime Taboada, Sandra P. Swieszkowski
ANÁLISIS HISTÓRICO DE LAS IDEAS MÉDICAS	87	William Harvey (III) “De Motu Cordis”. Análisis (segunda parte) Jorge C. Trainini
PUBLICACIONES DESTACADAS	90	Desde la perspectiva del cardiólogo Jorge Thierer
CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC	96	Discurso inaugural de la presidencia de la Sociedad Argentina de Cardiología 2024 Víctor Mauro



VOL 92 N° 1
FEBRUARY 2024

Summary

RAC DIRECTOR'S LETTER	1	Writing a New Page Jorge Thierer
EDITORIALS	2	Relieving Pressure: How Artificial Intelligence is Redefining Echocardiography Practice Matías Calandrelli
	4	Extended Septal Myectomy in Hipertrophic Obstructive Cardiomyopathy Nicholas Smedira
ORIGINAL ARTICLES	5	Optimizing Echocardiograms Interpretation with the Application of Machine Learning in the WASE Study Juan I Cotella, Karima Addetia, Tatsuya Miyoshi, Kalie Kebed, Alexandra Blitz, Marcus Schreckenber, Niklas Hitschrich BS, Aldo D. Prado Eduardo Filipini, Ricardo Ronderos, Víctor Mor-Avi, Roberto M. Lang, Federico M. Asch
	15	Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction: A Perspective from Gated-SPECT Myocardial Perfusion Imaging Lucas San Miguel, Laura Brodsky, Osvaldo H. Masoli
	21	Eccentric Vascular Remodeling: Its Relationship with Metabolic Disorders and Increased Body Mass Sergio González, María Brenzoni, Renzo Melchiori, Pedro Forcada, Pamela Alarcón, Jorge Chiabaut Svane, Guido García, Fabián Ferroni, Carlos Castellaro
	28	Administration of N-acetylcysteine Attenuates Post-Myocardial Infarction Remodeling Manuel Rodríguez, Gabriela Pidal, Orlando Buzzano, Marcelo Damonte, Néstor Lago, Carlos Lightowler, Ricardo J. Gelpi
	35	Impact of Extended Septal Myectomy on Echocardiographic Changes in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Ivana Seia, Marcia Gorina, Lucrecia Burgos, Mirta Diez, Paola Kuschnir, Juan Espinoza, Mariano Vrancic, Daniel Navia, Juan Pablo Costabel
REVIEW ARTICLES	42	Implications of Artificial Intelligence in Intravascular Imaging Methods Cristian Garmendia, Nieves Gonzalo, Pablo J. Blanco, Héctor M. García-García
	55	Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging and Cardiovascular Prevention Mariano L. Falconi, Martina Aineseder, Diego Pérez de Arenaza, María Agustina Ricci Iara, Sonia Benítez, Walter Masson
OPINION ARTICLE	64	Should We Continue to Consider Extent of Ischemic Myocardium in Chronic Coronary Syndromes? Magalí Gobbo, Alejandro Meretta, M. Victoria Carvelli, Osvaldo Masoli
SCIENTIFIC LETTERS	69	Coronary Angiography and Stress Myocardial Computed Tomography Perfusion: a Clinical Reality Gorka Bastarrika, Ana Ezponda
	72	Molecular Imaging of a Cardiac Paraganglioma Roxana Chirico, Matías Cimin, Alejandra De Salazar, María Bastianello
	75	Malignant Type 2 Endoleak: An Already Recognized Entity, but with a More Aggressive Course L. Mariano Ferreira, Miguel Ferrer, Leonela Aloy, Oscar Dávila, Pablo Diluca, Ricardo La Mura, Pedro Lylyk
	78	What Are the Potential Determinants of Favorable Long-term Outcomes Following Drug-coated Balloon Treatment? Gathering Data from a Single Observation Kai Ninomiya, Eric KW Poon, Bernhard Reimers, Yoshinobu Onuma, Patrick W. Serruys
	81	Non-Contrast Electron Density Detection of Pulmonary Thromboembolism and Myocardial Infarction Gastón A. Rodríguez-Granillo, Julián Colla, Lucia A. Fontana, Pablo Diluca, Juan Cirio, Pedro Lylyk

IMAGES IN CARDIOLOGY	84	Pulmonary Thromboembolism and Takotsubo Syndrome as Causes of Cardiopulmonary Arrest Edwin A. Rodríguez, Jaime Taboada, Sandra P. Swieszkowski
HISTORICAL ANALYSIS ON THE EVOLUTION OF MEDICAL IDEAS	87	William Harvey (III) De Motu Cordis (Second Part) Jorge C. Trainini
OUTSTANDING PUBLICATIONS	90	Clinical Cardiologist Viewpoint Jorge Thierer
SAC PRESIDENT'S LETTER	96	2024 Opening Speech by the President of the Argentine Society of Cardiology Victor Mauro

Escribiendo una nueva página

Writing a New Page

Iniciamos un nuevo año de la Revista Argentina de Cardiología, aquel en que festejaremos su nonagésimo aniversario. Tenemos una excelente novedad: contamos con página propia. La dirección es rac.sac.org.ar. La página se ha actualizado, la versión es bilingüe (español e inglés) y pretendemos que su lectura sea ágil e intuitiva.

Queremos que la Revista sea el ámbito de intercambio fecundo en que se pueda conocer y promover la producción científica de la Cardiología argentina, y que también autores de otras partes del mundo la consideren para publicar su producción. Que la Revista sea un lugar de discusión y actualización permanente en el que nos encontremos para crecer. Y que no sea solo el espacio en que lean, sino también aquel en el que escriban. Artículos originales, breves o de opinión, editoriales, revisiones, cartas científicas, comentarios sobre lo publicado, imágenes, todo es bienvenido y será considerado para tener la posibilidad de publicación.

Instamos a una lectura atenta del Reglamento de publicaciones, que facilitará la redacción y acortará los tiempos hasta la decisión definitiva.

Este primer número está, como se ha hecho costumbre una vez por año, dedicado a imágenes cardiovasculares. La Inteligencia Artificial aplicada a imágenes tiene un rol preponderante en el material publicado, pero otros aspectos de esta parte vital de la Cardiología de todos los días (¿podemos concebir una Cardiología sin estudios de imágenes?) están también bien representados. El material es, como queremos, de diversas procedencias, y contamos con artículos originales y cartas originados allende las fronteras.

Trabajaron en la edición de este número los Dres. Gastón Rodríguez Granillo y Mariano Falconi. Esperamos que la lectura sea provechosa para todos.

Hasta el próximo número.

Jorge Thierer^{MTSAC, }



Aliviando la presión: cómo la inteligencia artificial está redefiniendo la práctica de la ecocardiografía

Relieving Pressure: How Artificial Intelligence is Redefining Echocardiography Practice

MATÍAS CALANDRELLI^{IMTSAC} 

La ecocardiografía, herramienta fundamental en la cardiología moderna, ha experimentado un crecimiento exponencial en su uso y aplicación. Este auge se debe a diversos factores como el aumento de la edad de la población, su bajo costo y amplia disponibilidad, los avances tecnológicos que han mejorado la calidad de las imágenes.

Sin embargo, este aumento en la demanda y complejidad de la ecocardiografía va de la mano de nuevas dificultades. Un estudio internacional reveló que el 58 % de los especialistas en imágenes cardíacas sufren *burnout*, siendo las principales causas la sobrecarga de trabajo y las tareas administrativas. (1) En Argentina, la tasa de *burnout* en cardiólogos es incluso mayor. (2)

La creciente complejidad de los estudios ecocardiográficos ha aumentado su duración y la exposición a errores e inconsistencias. Un trabajo encontró que el 83 % de los estudios tenían al menos un error o inconsistencia, con una relación lineal entre el mayor número de estudios evaluados por hora y el aumento de la tasa de error. (3)

A estas dificultades se suma la amplia variabilidad interobservador que siempre ha caracterizado a la ecocardiografía (más del 10% para algunas mediciones específicas). (4)

En respuesta a estos desafíos, la integración de la inteligencia artificial (IA) en la interpretación de la ecocardiografía ha surgido como una solución prometedora. Los avances en *machine learning* permiten la identificación de imágenes, medición de parámetros e incluso la generación de informes, con optimización del flujo de trabajo y la reproducibilidad de los resultados. (5,6)

En este número de la *Revista Argentina de Cardiología*, se publica un estudio de Cotella y cols., (7), que evaluó la factibilidad y efectividad de un nuevo paradigma de trabajo que utiliza IA para la interpretación de ecocardiogramas. El algoritmo se desarrolló y

validó en la base de datos del estudio WASE, un registro multinacional y prospectivo creado con el objetivo de determinar los valores ecocardiográficos normales para el tamaño y la función de las cavidades cardíacas en 2000 individuos sanos de distintas nacionalidades. (8) Esto último es importante para minimizar algunos sesgos habituales en estudios de IA en imágenes cardíacas, como sesgos de adquisición, de exclusión, de población y de representación. (9) Se emplearon redes neuronales convolucionales (RNC) para desarrollar un modelo de IA capaz de interpretar ecocardiogramas. Este modelo logró identificar las vistas con una precisión del 90 % para imágenes 2D y 94 % para imágenes Doppler, clasificar las imágenes en “*stacks*” según estructuras anatómicas o eventos fisiológicos y medir automáticamente parámetros ecocardiográficos estándar con una excelente correlación con las mediciones manuales de los expertos. La asistencia de IA redujo el tiempo de interpretación del ecocardiograma en un 40 % y la variabilidad interobservador en 15 de 16 parámetros.

Estos resultados confirman la capacidad de la IA para revolucionar la forma en que los cardiólogos interpretan estos estudios.

El modelo propuesto destaca por su compatibilidad con cualquier marca de equipos al utilizar formato DICOM como *input* y por abarcar gran parte del flujo de trabajo, desde la clasificación de imágenes hasta la medición de parámetros. Un estudio reciente incluso agregó la redacción del informe a la función de la IA, reduciendo el tiempo total del estudio en un 70 %. (6)

Si bien el modelo de IA es prometedor, surge la pregunta si funcionará para todos los pacientes. Como reconocen los autores, una limitación del estudio es que solo se incluyeron individuos sanos. ¿Cómo rendiría este modelo en pacientes consecutivos del mundo real con diferentes patologías? Es posible que la eficiencia del modelo disminuya en estos casos, un fenómeno

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:2-3. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20740>

VER ARTICULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2024;92:5-14. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20723>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

Médico especialista en cardiología UBA

Máster de Inteligencia artificial y Big Data en Salud, Universidad Autónoma de Barcelona

Investigador asociado de la Unidad de Imagen Cardíaca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

conocido como “*data set shift*”. (10) Estudios previos han encontrado errores en la estimación por modelos de IA de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en casos de disfunción ventricular grave, así como las mediciones automatizadas de masa ventricular izquierda también presentan diferencias en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y amiloide cardíaco respecto a los controles. (5)

Y aún quedan otros desafíos por resolver para la aplicación de modelos de IA como el propuesto aquí: ¿cómo manejará el algoritmo las vistas repetidas, las extrasístoles o la fibrilación auricular? ¿funcionará mejor con nuevas propuestas de algoritmos, como el uso de Transformers en la última capa de la RNC para clasificar, que ha probado ser superior para series temporales como son los videos de ecocardiografía? (11) ¿Mantendrá su rendimiento en casos con mala ventana?

En resumen, la IA se perfila como un aliado del ecocardiografista, con potencial para reducir la carga de trabajo y mejorar la precisión de los resultados. Sin embargo, aún queda trabajo por hacer: estos modelos deberán pasar el complejo proceso de validación externa en diferentes poblaciones de pacientes consecutivos del mundo real con diversas patologías, además de cumplir con aspectos regulatorios y éticos antes de poder incorporarse definitivamente a la práctica clínica.

Los ecografistas esperaremos con ansia la llegada de ese momento.

Así, podemos conjeturar que las máquinas no sustituirán a los médicos, pero los ecocardiografistas que utilicen IA trabajarán más aliviados.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Joshi SS, Stankovic I, Demirkiran A, Haugaa K, Maurovich-Horvat P, Popescu, BA, et al. (2022). EACVI survey on burnout amongst

cardiac imaging specialists during the 2019 coronavirus disease pandemic. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23:441-6. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac002>

2. Oddi AA, Costa YC, D'Imperio H, Prieto O, Gantesti J, López C, y cols. Encuesta burnout (¿estás quemado?) en Especialistas de Cardiología SAC. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:413-21. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i6.20709>

3. Spencer KT, Arling B, Sevenster M, DeCara JM, Lang RM, Ward RP, et al. Identifying errors and inconsistencies in real time while using facilitated echocardiographic reporting. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:88-92. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.09.005>

4. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. *Echocardiography*. 2014;31:87-100. <https://doi.org/10.1111/echo.12331>

5. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, Tison GH, Hallock LA, Beussink-Nelson L, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation*. 2018;138:1623-35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338>

6. Hirata Y, Nomura Y, Saijo Y, Sata M, Kusunose K. Reducing echocardiographic examination time through routine use of fully automated software: a comparative study of measurement and report creation time. *J Echocardiogr*. 2024 Feb 3. <https://doi.org/10.1007/s12574-023-00636-6>

7. Cotella JI, Addetia K, Miyoshi T, Kebed K, Blitz A, Schreckenberg M y cols. Optimización de la Interpretación de Ecocardiogramas Utilizando Machine Learning en el estudio WASE. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:5-14. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20723>

8. Asch FM, Banchs J, Price R, Rigolin V, Thomas JD, Weissman NJ, et al. Need for a Global Definition of Normative Echo Values-Rationale and Design of the World Alliance of Societies of Echocardiography Normal Values Study (WASE). *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:157-62.e2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.10.006>

9. Drukker K, Chen W, Gichoya J, Grusauskas N, Kalpathy-Cramer J, Koyejo S, et al. Toward fairness in artificial intelligence for medical image analysis: identification and mitigation of potential biases in the roadmap from data collection to model deployment. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2023;10:061104. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.10.6.061104>

10. Rajpurkar P, Lunren MP. The Current and Future State of AI Interpretation of Medical Images. *New Engl J Med* 2023;388:1981-90. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301725>

11. Alvéen J, Hagberg E, Hagerman D, Petersen R, Hjelmgren O. A deep multi-stream model for robust prediction of left ventricular ejection fraction in 2D echocardiography. *Sci Rep*. 2024;14:2104. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52480-y>

Miectomia septal ampliada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Extended Septal Myectomy in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

NICHOLAS SMEDIRA 

El artículo de Seia y el equipo multidisciplinario del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina (1) es un importante estudio del impacto hemodinámico y de los cambios ecocardiográficos luego de una miectomía septal ampliada en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, y es especialmente relevante en la época actual, en que se cuenta con numerosas nuevas modalidades para el tratamiento de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El equipo de trabajo es reconocido por sus destacados resultados quirúrgicos y por las evaluaciones ecocardiográficas minuciosas en el corto y mediano plazo.

El trabajo demuestra que un paciente sometido a una miectomía septal ampliada en un centro de excelencia puede esperar la resolución de los síntomas, con un riesgo bajo de mortalidad y un riesgo bajo de bloqueo con requerimiento de marcapasos permanente. Los hallazgos ecocardiográficos muestran una eliminación duradera de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, con mejoría sostenida de la función diastólica, la hemodinamia ventricular y la regurgitación mitral, junto con el remodelado reverso de la aurícula izquierda.

Una crítica frecuente a este tipo de artículo es que un gran porcentaje de los pacientes tuvo procedimientos quirúrgicos cardíacos adicionales, incluyendo un 46 % sometido también a una intervención de la válvula mitral, 20 % a un bypass coronario y 18 % a una cirugía de Maze. En consecuencia, es desafiante atribuir toda la mejoría de los parámetros ecocardiográficos solamente a la miectomía septal ampliada.

Los autores se han focalizado en los cambios ecocardiográficos; no obstante, aunque no mencionado pero implícito en sus resultados y en los de todos los centros que tratan pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, es que un equipo multidisciplinario de cirujanos y cardiólogos ha realizado una evaluación exhaustiva de los hallazgos clínicos, de imágenes y ecocardiográficos

y ha tratado todas las complicaciones cardiovasculares importantes.

La fibrilación auricular es un ejemplo. Se estima que los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica tienen un 25 % de incidencia de fibrilación auricular durante el curso de su vida. Las reseñas quirúrgicas han demostrado que solo un porcentaje pequeño de pacientes con fibrilación auricular son sometidos a ablación quirúrgica concomitante durante la cirugía cardíaca. El hecho de que 18 % de los pacientes del estudio fueran sometidos a un procedimiento de Maze sugiere que el equipo quirúrgico está tratando agresivamente la fibrilación auricular, la cual si no es atendida puede representar una carga significativa para los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.

Con nuevas terapias farmacológicas, como los inhibidores de miosina y enfoques percutáneos menos invasivos para la reducción septal, se torna más importante una evaluación en profundidad de todos los problemas cardiovasculares que impactan sobre el estado clínico del paciente y la función cardíaca. Con esa información un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos, especialistas en imágenes, intervencionistas y electrofisiólogos, puede desarrollar un curso integral de tratamiento y luego procurar lograr los excelentes resultados del equipo del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires-

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Seia I, Gorina M, Burgos L, Diez M, Kuschnir P, Espinoza J, y cols. Impacto de la miectomía septal ampliada, sobre los cambios ecocardiográficos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:35-41. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20725>

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:4. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20741>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: *Rev Argent Cardiol* 2024;92:35-41. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20725>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Optimización de la interpretación de ecocardiogramas con la utilización de *Machine Learning* en el estudio WASE

Optimizing Echocardiograms Interpretation with the Application of Machine Learning in the WASE Study

JUAN I. COTELLA¹, KARIMA ADDETIA¹, TATSUYA MIYOSHI², KALIE KEBED¹, ALEXANDRA BLITZ³, MARCUS SCHRECKENBERG³, NIKLAS HITSCHRICH³, ALDO D. PRADO⁴, EDUARDO FILIPINI⁵, RICARDO RONDEROS⁵, VICTOR MOR-AVI¹, ROBERTO M. LANG¹, FEDERICO M. ASCH²

RESUMEN

Introducción: El número creciente de estudios ecocardiográficos y la necesidad de cumplir rigurosamente con las recomendaciones de guías internacionales de cuantificación, ha llevado a que los cardiólogos deban realizar tareas sumamente extensas y repetitivas, como parte de la interpretación y análisis de cantidades de información cada vez más abrumadoras. Novedosas técnicas de machine learning (ML), diseñadas para reconocer imágenes y realizar mediciones en las vistas adecuadas, están siendo cada vez más utilizadas para responder a esta necesidad evidente de automatización de procesos.

Objetivo: Nuestro objetivo fue evaluar un modelo alternativo de interpretación y análisis de estudios ecocardiográficos, basado fundamentalmente en la utilización de software de ML, capaz de identificar y clasificar vistas y realizar mediciones estandarizadas de forma automática.

Material y métodos: Se utilizaron imágenes obtenidas en 2000 sujetos normales, libres de enfermedad, de los cuales 1800 fueron utilizados para desarrollar los algoritmos de ML y 200 para su validación posterior. Primero, una red neuronal convolucional fue desarrollada para reconocer 18 vistas ecocardiográficas estándar y clasificarlas de acuerdo con 8 grupos (*stacks*) temáticos. Los resultados de la identificación automática fueron comparados con la clasificación realizada por expertos. Luego, algoritmos de ML fueron desarrollados para medir automáticamente 16 parámetros de eco Doppler de evaluación clínica habitual, los cuales fueron comparados con las mediciones realizadas por un lector experto. Finalmente, comparamos el tiempo necesario para completar el análisis de un estudio ecocardiográfico con la utilización de métodos manuales convencionales, con el tiempo necesario con el empleo del modelo que incorpora ML en la clasificación de imágenes y mediciones ecocardiográficas iniciales. La variabilidad inter e intraobservador también fue analizada.

Resultados: La clasificación automática de vistas fue posible en menos de 1 segundo por estudio, con una precisión de 90 % en imágenes 2D y de 94 % en imágenes Doppler. La agrupación de imágenes en *stacks* tuvo una precisión de 91 %, y fue posible completar dichos grupos con las imágenes necesarias en 99% de los casos. La concordancia con expertos fue excelente, con diferencias similares a las observadas entre dos lectores humanos. La incorporación de ML en la clasificación y medición de imágenes ecocardiográficas redujo un 41 % el tiempo de análisis y demostró menor variabilidad que la metodología de interpretación convencional.

Conclusión: La incorporación de técnicas de ML puede mejorar significativamente la reproducibilidad y eficiencia de las interpretaciones y mediciones ecocardiográficas. La implementación de este tipo de tecnologías en la práctica clínica podría resultar en reducción de costos y aumento en la satisfacción del personal médico.

Palabras clave: Inteligencia artificial - Machine learning - Ecocardiografía

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:5-14. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20723>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2024;92:2-3. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20740>

Recibido: 25/09/2023 - Aceptado: 29/11/2023

Dirección para correspondencia: Federico M Asch, MD - MedStar Health Research Institute y Universidad de Georgetown - 100 Irving St, NW. Washington DC 20010. EEUU - Federico.asch@medstar.net - @FedericoAsch

Nota de los Autores: Una versión abreviada de esta investigación ha sido publicada anteriormente en el Journal of the American Society of Echocardiography (J Am Soc Echocardiogr 2021;34:443-5)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ University of Chicago Medical Center, Chicago, IL

² MedStar Health Research Institute, Washington, DC

³ TOMTEC Imaging Systems, Unterschleissheim, Alemania

⁴ Centro Privado de Cardiología, Tucumán, Argentina

⁵ Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA, Argentina

ABSTRACT

Introduction: The growing number of echocardiographic tests and the need for strict adherence to international quantification guidelines have forced cardiologists to perform highly extended and repetitive tasks when interpreting and analyzing increasingly overwhelming amounts of data. Novel machine learning (ML) techniques, designed to identify images and perform measurements at relevant visits, are becoming more common to meet this obvious need for process automation.

Objective: Our objective was to evaluate an alternative model for the interpretation and analysis of echocardiographic tests mostly based on the use of ML software in order to identify and classify views and perform standardized measurements automatically.

Methods: Images came from 2000 healthy subjects, 1800 of whom were used to develop ML algorithms and 200 for subsequent validation. First, a convolutional neural network was developed in order to identify 18 standard echocardiographic views and classify them based on 8 thematic groups (*stacks*). The results of automatic identification were compared to classification by experts. Later, ML algorithms were developed to automatically measure 16 Doppler scan parameters for regular clinical evaluation, which were compared to measurements by an expert reader. Finally, we compared the time required to complete the analysis of an echocardiographic test using conventional manual methods with the time needed when using the ML model to classify images and perform initial echocardiographic measurements. Inter- and intra-observer variability was also analyzed.

Results: Automatic view classification was possible in less than 1 second per test, with a 90% accuracy for 2D images and a 94% accuracy for Doppler scan images. Stacking images had a 91% accuracy, and it was possible to complete the groups with any necessary images in 99% of cases. Expert agreement was outstanding, with discrepancies similar to those found between two human readers. Applying ML to echocardiographic imaging classification and measurement reduced time of analysis by 41% and showed lower variability than conventional reading methods.

Conclusion: Application of ML techniques may significantly improve reproducibility and efficiency of echocardiographic interpretations and measurements. Using this type of technologies in clinical practice may lead to reduced costs and increased medical staff satisfaction.

Key words: Artificial Intelligence - Machine Learning - Echocardiography

INTRODUCCIÓN

La interpretación típica de un estudio ecocardiográfico completo consiste en la revisión de múltiples grupos y tipos de imágenes, sea cual sea el orden en que hayan sido adquiridas. El ecocardiografista debe clasificar e integrar la información contenida en todas estas imágenes, e interpretarlas para reportar características de la anatomía y/o la función cardiovascular. Por lo tanto, no resulta infrecuente tener que realizar múltiples revisiones de un gran número de imágenes, lo cual puede tornarse un proceso largo y tedioso para el profesional. Además, una vez que las imágenes relevantes son identificadas, deben realizarse un número significativo de mediciones ecocardiográficas siguiendo las recomendaciones de las principales guías de sociedades internacionales. Es importante considerar que dichas mediciones varían significativamente entre distintos lectores. (1-8) Aunque es difícil determinar con precisión el tiempo exacto que consume este proceso de selección, categorización y cuantificación durante un estudio ecocardiográfico, la posibilidad de acortar la duración de dichas etapas resulta una propuesta sumamente atractiva para optimizar todo el proceso y flujo de trabajo involucrado.

Estudios recientes han demostrado que tanto la clasificación de imágenes como las mediciones ecocardiográficas pueden ser automatizadas mediante la utilización de técnicas de *machine learning* (ML). (9-11) Nuestra hipótesis es que mediante estas nuevas

herramientas podría optimizarse todo el proceso de interpretación clínica de los estudios ecocardiográficos y completarlo en una forma más rápida y reproducible que las técnicas manuales convencionales, contribuyendo finalmente a una mayor eficiencia y mejoría en el flujo de trabajo del servicio médico en cuestión. Este nuevo abordaje implicaría la incorporación de: (a) identificación automatizada del tipo y vista de la imagen ecocardiográfica, (b) clasificación y agrupación de las imágenes en categorías o grupos (*stacks*) definidos por estructuras anatómicas predeterminadas, (c) mediciones completamente automatizadas de parámetros estándar de cada estructura, y (d) corrección manual de dichas mediciones automatizadas (en caso de ser considerado necesario) para mejorar su precisión.

Nuestro objetivo fue analizar la factibilidad de este nuevo paradigma de trabajo a través de la evaluación de sus efectos en la eficiencia y reproducibilidad en las interpretaciones humanas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Imágenes y población

Utilizamos diferentes estudios ecocardiográficos con el objetivo de intentar representar un espectro amplio de distintos grados de *zoom*, profundidad, ancho de zona de interés, foco, ganancia y calidad de imagen. Dichos estudios fueron realizados en 2000 individuos sanos, previamente incluidos en el estudio WASE (*World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study*). El objetivo de dicho estudio fue determinar valores normales de múltiples parámetros

ecocardiográficos cuantificables. (12) Los individuos incluidos, provenientes de 19 centros en 15 países, comprendieron un amplio grupo de adultos de ambos sexos, incluyendo diversas razas, etnias y grupos etarios. Dichos estudios fueron obtenidos utilizando distintos sistemas ecocardiográficos comercialmente disponibles y siguiendo las recientes recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (*American Society of Echocardiography, ASE*). (13) Las imágenes fueron categorizadas por un experto según el tipo de imagen (2D, Doppler pulsado, etc.) y vista ecocardiográfica (apical 4 cámaras, paraesternal en eje largo, etc.). Mediciones habituales fueron realizadas por un experto en ecocardiografía en forma centralizada (*core laboratory*) siguiendo en forma estricta las más recientes recomendaciones. (14) Para nuestro estudio, utilizamos imágenes pertenecientes a 1800 individuos para el desarrollo y entrenamiento de los algoritmos de ML (*grupo entrenamiento*), mientras que los 200 restantes fueron utilizados para la evaluación de dichos algoritmos (*grupo prueba*).

Diseño del estudio

El estudio se dividió en 3 protocolos. El *Protocolo 1* fue diseñado con el objeto de desarrollar los algoritmos de ML y evaluar su precisión en la identificación automatizada del tipo de imagen y vista ecocardiográfica, similar al abordaje utilizado en estudios recientes, (9-11) así como también en la clasificación de dichas imágenes en *stacks* de acuerdo con ciertas estructuras anatómicas o “eventos fisiológicos” de referencia (p.ej. válvula mitral, función diastólica), que servirán eventualmente como guía en la revisión e interpretación de las imágenes. El *Protocolo 2* fue diseñado para desarrollar y evaluar la precisión de ML con el objeto de medir en forma automática parámetros ecocardiográficos convencionales, similar a los utilizados por Zhang et al. (10) Finalmente, el *Protocolo 3* fue diseñado para determinar la factibilidad y efectividad resultante de la combinación e integración de dichos protocolos en la lectura de ecocardiogramas, con evaluación de parámetros de eficiencia (ahorro de tiempo) y reproducibilidad (variabilidad de las mediciones), y la comparación de dichos resultados con los métodos actuales de interpretación y medición.

La evaluación del Protocolo 1 consistió en el desarrollo y entrenamiento de una red neuronal convolucional (RNC) a partir de las mediciones provistas por un lector independiente (TM) no familiarizado con el desarrollo del algoritmo de ML. La evaluación del Protocolo 2 fue realizada mediante la comparación de las mediciones obtenidas por el algoritmo de ML con aquellas provistas por un segundo lector (KA) perteneciente a una institución diferente a la del primer lector. Finalmente, en el Protocolo 3 comparamos la performance de 2 lectores (KA y KK) que no participaron en la fase de desarrollo y entrenamiento del algoritmo de ML.

El desarrollo del *software* de ML, así como el diseño del estudio fueron producto de la colaboración entre los investigadores a cargo (MedStar y Universidad de Chicago) y TOMTEC Imaging Systems (*Unterschleissheim, Germany*). Los investigadores principales (RML, FMA) tuvieron acceso irrestricto a los datos y llevaron a cabo el análisis de estos en forma independiente de TOMTEC, asumiendo plena responsabilidad de los hallazgos aquí presentados.

Algoritmo de la red neuronal convolucional

El entrenamiento en la detección de cada parámetro de interés, se llevó a cabo a través de una estrategia en cascada que involucró 3 etapas de subdetectores. Esta configuración inicial fue acompañada por un mecanismo de preprocesamiento de las imágenes, con el objetivo de estandarizar la información obtenida de las mismas. Esto incluyó la detección

del sector correspondiente al haz de ultrasonido, la eliminación de información adicional insertada en las imágenes ecocardiográficas y la adaptación de la intensidad y color de los archivos DICOM.

Inicialmente, para estimar aproximadamente la posición, tamaño, y orientación espacial de la estructura de interés, cada subdetector de la RNC fue alimentado en forma regresiva con una submuestra de imágenes con una resolución fija de menos del 20 % de número de píxeles de la imagen original. En una segunda etapa, a cada detector le fue presentada la región y estructura de interés de cada imagen con el objeto de reducir los cambios en escala y posición. La resolución de imagen para esta segunda etapa fue estandarizada a la resolución promedio (mm/píxel) de todas las imágenes, compensando la potencial variación de resolución de imágenes individuales. En esta instancia, la identificación de las estructuras de interés fue realizada con una RNC regresiva, al igual que en la primera etapa del proceso. Finalmente, en una tercera etapa utilizamos un grupo de imágenes más refinadas con mejor localización de las estructuras de interés (en comparación con la etapa anterior) a fin de mejorar su localización. Nuevamente, la implementación fue posible mediante una RNC regresiva.

El entrenamiento de cada etapa de subdetectores fue realizada utilizando un subgrupo de mediciones como la verdad absoluta (*ground truth*). Durante dicho entrenamiento, cada uno de estos detectores pudo analizar el *input* de información según estas mediciones asumidas como verdad absoluta, junto con 32 versiones aumentadas de dicho *input*. Dicho aumento fue posible mediante pequeñas rotaciones y cambios en escala de la región de interés para lograr un reconocimiento efectivo de un amplio número de variantes y estructuras.

Protocolo 1: Identificación y agrupamiento (*stacking*) automatizados de imágenes

La RNC fue entrenada para reconocer 18 vistas ecocardiográficas estándar: 6 correspondientes a ecocardiografía bidimensional (2D) y 12 correspondientes a Doppler tisular (DTI), Doppler pulsado (DP) y Doppler continuo (DC). Las imágenes 2D incluyeron las vistas apicales en 2, 3 y 4 cámaras (A2C, A3C y A4C respectivamente) como así las paraesternales en eje largo y eje corto (ELPE y ECPE respectivamente) y la vista subcostal (SC). Las imágenes de DTI incluyeron muestreos septal y lateral del anillo mitral y de la porción lateral del anillo tricúspideo. Las imágenes correspondientes a DP fueron obtenidas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) en una vista apical, el tracto de entrada mitral en 4 cámaras y en tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) en una vista ECPE. Las adquisiciones de DC incluyeron la evaluación del flujo aórtico en una vista apical, como así también del flujo de regurgitación mitral en una vista apical de 4 cámaras, el de insuficiencia tricúspidea en un apical de 4 cámaras y ECPE, y el flujo pulmonar en una vista ECPE. Todas estas imágenes fueron utilizadas como *input* de la RNC para construir nuestro banco de tipos de imágenes y vistas ecocardiográficas.

Luego, la RNC fue entrenada para identificar las vistas y tipos de imagen en un grupo independiente de imágenes de prueba, para consiguientemente asignar o clasificar cada una de estas imágenes dentro de 8 *stacks* según la identificación de los siguientes parámetros o estructuras: función sistólica y tamaño ventricular izquierdo (VI), función diastólica del VI, función y tamaño del ventrículo derecho (VD) y aurícula derecha (AD), válvulas (mitral, aórtica, tricúspide y pulmonar) y pericardio. La Tabla 1 muestra una lista de las imágenes necesarias para completar cada *stack*. Finalmente, los resultados de la identificación y clasificación automática

de las imágenes fueron comparados con la “verdad absoluta” previamente determinados por el lector experto.

Protocolo 2: Precisión y reproducibilidad del análisis automatizado

Luego que cada imagen fuese automáticamente clasificada según tipo y vista de imagen y que la fase del ciclo cardíaco para realizar las mediciones fuera seleccionada, un algoritmo supervisado de ML fue entrenado para medir 16 parámetros estándar habitualmente cuantificados en la práctica clínica. Estos parámetros incluyeron: grosor del septum interventricular en fin de diástole, diámetro interno del VI en fin de diástole y fin de sístole, grosor de la pared posterior del VI en fin de diástole, diámetro mesosistólico del TSVI, integral velocidad-tiempo (VTI) del TSVI, máximo volumen de la aurícula izquierda (AI) en A2C y A4C, volúmenes del VI en fin de diástole y en fin de sístole, onda E y onda A del flujo de entrada mitral y las velocidades tisulares del anillo lateral y septal mitral. Todos los volúmenes de las cavidades fueron medidos mediante el método de discos de Simpson biplano.

La precisión de dichas mediciones automáticas fue comparada con la de las mediciones manuales obtenidas por un lector experto en el grupo de prueba de 200 sujetos. Además, en un subgrupo de 30 estudios seleccionados aleatoriamente, las diferencias entre las mediciones automáticas del ML y las proporcionadas por el lector experto de referencia, fueron comparadas con la variabilidad humana inter e intraobservador, a través de reiteradas mediciones a ciegas. Para evaluar la variabilidad interobservador, estas mediciones fueron realizadas independientemente por dos cardiólogos expertos en ecocardiografía, con el empleo de métodos convencionales de interpretación y medición. Finalmente, para determinar la variabilidad intraobservador, uno de estos expertos volvió a leer los mismos estudios ecocardiográficos al menos dos semanas después del primer análisis, nuevamente, completamente ciego a las mediciones previas.

Protocolo 3: Eficiencia y reproducibilidad del enfoque con asistencia del ML

En este protocolo, en forma independiente, ambos expertos repitieron la interpretación de estos 30 estudios al menos 2 semanas después, esta vez utilizando la asistencia de ML. En este caso, los expertos podían utilizar los *stacks* y mediciones determinadas automáticamente por los algoritmos, modificándolas por medio de los ajustes que ellos consideraran necesarios para mejorar la precisión en la identificación y medición de las estructuras o fenómenos de interés. Para ambas sesiones, el tiempo necesario para completar el análisis del estudio ecocardiográfico fue determinado por la estación de trabajo utilizada, y la variabilidad intra e interobservador fue evaluada para todos los parámetros previamente descriptos. Finalmente, los tiempos de análisis con y sin asistencia de ML fueron comparados entre sí.

Análisis estadístico

La precisión del método automático en la identificación del tipo de imagen y vista ecocardiografía y su comparación con los expertos fue cuantificada como el porcentaje de clasificaciones correctas en función del número total de secuencias de imágenes analizadas. Para cada parámetro, la concordancia entre las mediciones del ML y los valores de referencia obtenidos por los expertos fue evaluada mediante métodos de regresión lineal y análisis de sesgos y límites de concordancia con el método de Bland-Altman. Para realizar

comparaciones entre distintos parámetros, los sesgos fueron expresados como porcentajes del valor promedio de cada parámetro (%*Sesgo*). La variabilidad intra e interobservador para cada parámetro fue cuantificada utilizando coeficientes de variación, definidos como la diferencia absoluta entre mediciones repetidas y expresadas como porcentajes de la media. La significancia estadística de las diferencias en el tiempo de análisis con y sin asistencia del ML fue determinada utilizando la prueba t de Student utilizando mediciones pareadas a dos colas. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética o IRB de cada institución y el consentimiento de los pacientes fue obtenido de acuerdo a las regulaciones locales.

RESULTADOS

Protocolo 1

La clasificación automática de las vistas ecocardiográficas por parte de la RNC se realizó en un promedio de 0,87 segundos por estudio. La RNC fue capaz de identificar los tipos de imagen y vistas ecocardiográficas con una precisión del 90 % para imágenes 2D y 94 % para imágenes Doppler. La Figura 1 muestra los datos correspondientes a la concordancia entre la clasificación obtenida por ML y por la “verdad absoluta” del lector experto, para cada vista ecocardiográfica. Si bien dicha concordancia fue excelente en la gran mayoría de los casos, el mayor número de errores ocurrió en la clasificación de vistas no estándar, subóptimas, erróneamente identificadas como A3C (anotadas como “Otras”). La RNC fue capaz de separar y agrupar las imágenes en *stacks* con una precisión del 91 %. Al contar el número de vistas requeridas para completar cada *stack*, ignorando aquellas consideradas innecesarias, la composición final de cada *stack* de imágenes tuvo una concordancia del 99 % entre ML y los lectores expertos (Tabla 1).

Protocolo 2

Las mediciones automáticas realizadas mediante ML mostraron una concordancia excelente respecto a los valores de referencia obtenidos por los expertos, demostrados por altos valores de índices de correlación, sesgos pequeños y límites de concordancia estrechos para la mayoría de los parámetros analizados (Tabla 2). Los sesgos relativos más grandes fueron para los volúmenes auriculares izquierdos tanto en A4C como A2C (18 % y 25 % de los valores de referencia), seguido por los volúmenes ventriculares izquierdos (6,5 % y 7,8 % de los valores de referencia). Para el resto de los parámetros evaluados, los sesgos relativos fueron mínimos, con valores menores al 3 %. El análisis del subgrupo de 30 estudios demostró que las diferencias entre las mediciones realizadas con ML y las obtenidas por los expertos fueron similares a las diferencias entre mediciones manuales realizadas por dos operadores humanos (Tabla 3).

Asignación de tipo de imagen y vista ecocardiográfica por expertos (Verdad absoluta)

Asignación de tipo de imagen y vista ecocardiográfica con *machine learning*

	A2C	A3C	A4C	ELPE	ECPE	SC	AM (l) DTI	AM (s) DTI	AT (l) DTI	Api TSVI DP	A4C TEVM DP	A4C TEVP DP	A4C TEVT DP	PSAX TSVD DP	Api VA DC	A4C TEVM DC	A4C/ECPE TEVT DC	ELPE TEVP DC	Otros
A2C	98,0	0,4	1,2	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
A3C	2,7	94,9	1,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7
A4C	2,0	2,6	91,2	0,4	0,3	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
ELPE	0,0	0,1	0,1	90,2	0,1	9,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ECPE	0,2	1,0	0,5	2,3	86,3	9,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
SC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	99,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
AM (l) DTI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	96,2	1,9	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
AM (s) DTI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,7	87,0	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
AT (l) DTI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Api TSVI DP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	94,0	0,0	0,7	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
A4C TEVM DP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	95,7	0,0	3,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
A4C TEVP DP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	98,9	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
A4C TEVT DP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,7	94,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ECPE TSVD DP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	0,0	0,0	1,3	94,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Api VA DC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	95,4	0,0	0,0	4,6	0,0
A4C TEVM DC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,1	74,2	17,7	0,0	0,0
A4C/ECPE TEVT DC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	0,0	98,0	0,7	0,0
ELPE TEVP DC	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0	3,1	95,4	0,0
Otros	0,8	26,7	96,2	0,0	0,8	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	54,2

Abreviaturas: A2C, A3C y A4C = apical 2, 3 y 4 cámaras, respectivamente; ELPE, ECPE, SC: paraesternal en eje largo, eje corto y subcostal, respectivamente; AM (l), AM (s), AT (l) = anillo mitral lateral, anillo mitral septal y anillo tricúspideo lateral, respectivamente; Api TSVI = vista apical del tracto de salida del ventrículo izquierdo; Api VA = vista apical de la válvula aortica; TEVM, TEVT, TEVP = tractos de entrada mitral, tricúspideo y pulmonar respectivamente; DC: Doppler continuo; DP: Doppler pulsado

Fig. 1. Identificación del tipo y vista de imágenes ecocardiográficas: concordancia entre mediciones automatizadas con ML y mediciones manuales por expertos. Cada celda representa el porcentaje de concordancia para cada tipo de imagen y vista evaluados. Las celdas tienen distintos colores según el porcentaje de acuerdo: rojo (0%), naranja (0,1%-50 %), amarillo (50,1%-90%) y verde (90,1%-100%)

Protocolo 3

La interpretación convencional de un estudio ecocardiográfico completo requirió un promedio de 11 minutos y 33 segundos (9:29 para el lector #1 y 13:36 para el lector #2). En cambio, al utilizar la asistencia de ML mediante la agrupación en *stacks* y mediciones automatizadas, el tiempo promedio en completar la evaluación de un estudio fue de 6 minutos y 48 segundos (4:50 para el lector #1 y 8:45 para el lector #2). Es decir, que con el uso de ML es posible reducir en promedio un 40 % el tiempo necesario para interpretar un estudio ecocardiográfico utilizando los métodos convencionales actuales (49 % para el lector #1 y 36 % para el lector #2). Cabe destacar que, en comparación con el método manual, la utilización de ML redujo la variabilidad interobservador en 15 de las 16 mediciones realizadas (Tabla 3), a excepción del diámetro del TSVI, cuya medición, de todas maneras, fue altamente reproducible utilizando ambos métodos.

DISCUSIÓN

En la última década, la utilización de inteligencia artificial en el mundo de las imágenes médicas ha crecido notablemente gracias a su capacidad de asistir en diversas

instancias el proceso de interpretación y diagnóstico. (15,16) Si bien la utilidad de la inteligencia artificial ha sido evaluada principalmente a partir de imágenes estáticas pertenecientes al campo de la radiología, la aplicación de técnicas como el ML en la ecocardiografía ha permanecido relativamente rezagada. Esto podría explicarse, al menos parcialmente, por los desafíos técnicos propios de la ecocardiografía, como ser su menor resolución espacial o calidad de imagen en comparación con otras modalidades como la tomografía computada o la resonancia magnética nuclear, como así también por el aspecto dinámico de las imágenes ecocardiográficas (uso de videos), lo cual exige un análisis de grandes volúmenes de datos e información en un tiempo extremadamente corto. Sin embargo, estudios recientes han superado muchos de estos obstáculos mediante la utilización de nuevas técnicas de ML especialmente diseñadas para la identificación de tipos y vistas ecocardiográficas, (9-11) o para la medición automatizada de parámetros ecocardiográficos de uso habitual en la práctica clínica. (10, 17, 18) Así, por ejemplo, el uso de inteligencia artificial como guía para la adquisición de imágenes ecocardiográficas ha permitido a usuarios con mínimo entrenamiento en ultrasonido, obtener imágenes de calidad cercana a las de un operario experto. (19)

Tabla 1. Composición de los grupos (*stacks*) de imágenes ecocardiográficas según el tópico o estructura de interés y porcentaje de clasificaciones automáticas completas mediante *machine learning*.

Stack o grupo de interés	Tipo y vista de imagen ecocardiográfica		% <i>Stacks</i> completos
	Vistas 2D	Doppler	
Función sistólica y dimensiones del ventrículo izquierdo	*Paraesternal eje largo *Paraesternal eje corto - basal *Paraesternal eje corto - medio *Apical 4 cámaras *Apical 2 cámaras *Apical 3 cámaras		99,5 %
Función diastólica del ventrículo izquierdo	*Apical 4 cámaras *Apical 2 cámaras *Subcostal	*Apical 4 cámaras V. Mitral *Apical 4 cámaras V. Mitral – medial *Apical 4 cámaras V. Mitral - lateral *Apical 4 cámaras V. Tricúspide	100 %
Función y dimensiones del ventrículo y aurícula derechos	*Paraesternal eje largo *Tracto de entrada del ventrículo derecho *Paraesternal eje corto *Apical 4 cámaras *Apical 4 cámaras - foco en ventrículo derecho *Subcostal		99 %
Válvula mitral	*Paraesternal eje largo *Paraesternal eje corto - basal *Apical 4 cámaras *Apical 2 cámaras *Apical 3 cámaras *Subcostal	*V. mitral en paraesternal eje largo *V. mitral en Apical 4 cámaras *V. mitral en Apical 2 cámaras *V. mitral en Apical 3 cámaras *V. pulmonar en Apical 4 cámaras *V. tricúspide en Apical 4 cámaras	99,8 %
Válvula aórtica	*Paraesternal eje largo *Paraesternal eje corto - Válvula Aórtica *Apical 5 cámaras *Apical 3 cámaras	*V. aórtica en Apical 5 cámaras *Tracto de salida del ventrículo izquierdo en Apical 5 cámaras *Válvula aórtica en Apical 3 cámaras *Tracto de salida del ventrículo izquierdo en Apical 3 cámaras	96 %
Válvula tricúspide	*Tracto de entrada del ventrículo derecho *Válvula aortica en eje corto *Apical 4 cámaras *Apical 4 cámaras - foco en ventrículo derecho *Subcostal	*V. tricúspide en tracto de entrada del ventrículo derecho *V. tricúspide en paraesternal eje corto *V. tricúspide en Apical 4 cámaras	99,4 %
Válvula pulmonar	*Tracto de salida del ventrículo derecho *Válvula aortica en eje corto	*V. Aórtica en paraesternal eje corto *V. Pulmonar en paraesternal eje corto	98,4 %
Pericardio	*Paraesternal eje largo *Apical 4 cámaras *Subcostal		100 %

Tabla 2. Evaluación del algoritmo de *machine learning* (ML)

	Regresión lineal Coeficiente r de Pearson	Sesgo $\pm$ DE	Análisis de Bland Altman %Sesgo	Límite de concordancia inferior	Límite de concordancia superior
Grosor SIVd (mm)	0,65	-0,11 $\pm$ 1,3	-1,5	-2,7	2,4
Grosor PPd (mm)	0,64	-0,04 $\pm$ 1,1	-0,5	-2,2	2,1
DIVIs (mm)	0,78	0,85 $\pm$ 2,5	3	-4,2	5,9
DIVId (mm)	0,82	0,65 $\pm$ 3,1	1,5	-5,6	6,9
TSVI diam (mm)	0,82	0,85 $\pm$ 1,5	4,1	-2,1	3,8
Vol VId (A2C) (ml)	0,91	6,6 $\pm$ 12,5	6,5	-18,4	31,6
Vol VId (A4C) (ml)	0,94	7,4 $\pm$ 9,5	7,8	-11,5	26,3
Vol VIs (A2C) (ml)	0,87	-0,5 $\pm$ 6,2	-1,3	-12,9	11,9
Vol VIs (A4C) (ml)	0,89	0,6 $\pm$ 5,6	1,6	-10,7	11,8
Vol AI (A2C) (ml)	0,87	11,8 $\pm$ 10,3	25	-8,9	32,5
Vol AI (A4C) (ml)	0,89	8,6 $\pm$ 8,5	18	-8,4	25,6
TSVI TVI (cm)	0,91	0,46 $\pm$ 1,7	2,2	-2,8	3,8
E Vel (cm/s)	0,96	-0,01 $\pm$ 0,05	-1,1	-0,11	0,09
A Vel (cm/s)	0,95	-0,01 $\pm$ 0,05	-1,1	-0,11	0,1
E' vel (l) (cm/s)	0,96	-0,03 $\pm$ 1,3	-0,2	-2,62	2,56
E' vel (s) (cm/s)	0,96	-0,03 $\pm$ 1,21	-0,3	-2,45	2,39

Concordancia entre mediciones y valores de referencia obtenidos en forma automática con ML y en forma manual por expertos en 200 estudios. Se incluye el coeficiente de regresión lineal de Pearson (r) y el análisis Bland-Altman de los sesgos y límites de concordancia. Sesgos positivos representan sobreestimación por parte del ML, mientras que sesgos negativos representan subestimación

Abreviaturas: DE= desviación estándar; SIVd = septum interventricular en fin de diástole; PPd = pared posterior en fin de diástole; DIVIs= diámetro interno del ventrículo izquierdo en fin de sístole; DIVId= diámetro interno del ventrículo izquierdo en fin de diástole; TSVI diam= diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo en mesosístole; Vol VId A2C y A4C= volúmenes de fin de diástole del ventrículo izquierdo en vista apical de 2 y 4 cámaras respectivamente; Vol VIs A2C y A4C= volúmenes de fin de sístole del ventrículo izquierdo en vista apical de 2 y 4 cámaras respectivamente; Vol AI A2C y A4C= volumen máximo de la aurícula izquierda en vista apical de 2 y 4 cámaras respectivamente; TSVI TVI= velocidad intergral tiempo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo; E Vel y A Vel= velocidad de ondas temprana (E) y tardía (A) del flujo de entrada mitral, E' vel (l) y E' vel (s)= velocidad tisular a nivel anillo mitral lateral y septal, respectivamente

A nuestro entender, nuestro estudio es el primero que ha logrado combinar estas nuevas técnicas de ML para la identificación y clasificación de imágenes de acuerdo con características comunes preestablecidas. Incluso, es el primero en demostrar el potencial impacto de la incorporación de esta nueva herramienta en términos de reducción de los tiempos necesarios para completar el análisis de un ecocardiograma, con la consecuente mejora en la eficiencia del flujo de trabajo dentro del laboratorio de ecocardiografía.

Es cierto que los cardiólogos en general y especialistas en ecocardiografía en particular, se encuentran habituados a identificar, clasificar y analizar grandes cantidades de imágenes, sin necesidad de un proceso previo de agrupación o *stacking*. Sin embargo, el número creciente de estudios y la necesidad de cumplir estrictamente las recomendaciones de las guías de cuantificación ecocardiográfica han dejado en evidencia una nueva realidad, donde la incorporación de mecanismos de automatización de estas tareas repetitivas resulta cada vez más necesaria. La

tecnología basada en procesos de ML resulta especialmente adecuada para resolver este tipo de problemas, gracias a su habilidad única de identificar y clasificar imágenes, (9-11) e incluso identificar componentes o estructuras específicas dentro de dichas imágenes que requieran ser segmentados y/o medidos. (10) En este estudio, propusimos que la combinación de todas estas capacidades del ML puede contribuir a facilitar la interpretación diagnóstica en múltiples instancias del proceso, desde su clasificación hasta la propia realización de las mediciones.

La hipótesis que motivó inicialmente la realización de este estudio fue que implementar una variedad de técnicas de ML podría significar un cambio disruptivo en la manera en que los estudios ecocardiográficos son actualmente leídos e interpretados. En última instancia, nuestro propósito consiste en optimizar el complejo y extenso proceso de interpretación de un estudio ecocardiográfico mediante un aumento en la eficiencia, precisión y reproducibilidad de las lecturas que las herramientas de ML pueden generar.

Tabla 3. Comparación entre valores de referencia obtenidas automáticamente con ML y medidas obtenidas por un lector experto utilizando métodos convencionales de medición, incluyendo variabilidad intra e interobservador de cada uno de estos métodos

	Interpretación convencional Variabilidad intraobservador	Interpretación manual Variabilidad interobservador	Interpretación automática solo con ML vs Manual	Interpretación con ML + correcciones vs Manual
Grosor SIVd (mm)	7 ± 5	11 ± 8	14 ± 10	0 ± 1*
Grosor PPd (mm)	8 ± 7	15 ± 13	17 ± 15	1 ± 3*
DIVIs (mm)	3 ± 2	8 ± 6	10 ± 10	3 ± 5*
DIVId (mm)	2 ± 2	4 ± 4	6 ± 5	0 ± 1*
TSVI diam (mm)	2 ± 3	4 ± 3	5 ± 4	6 ± 14
Vol VId (A2C) (ml)	10 ± 9	20 ± 13	14 ± 10	6 ± 8*
Vol VId (A4C) (ml)	7 ± 5	22 ± 7	16 ± 8	4 ± 5*
Vol VIs (A2C) (ml)	11 ± 9	23 ± 14	27 ± 19	3 ± 4*
Vol VIs (A4C) (ml)	9 ± 7	32 ± 13	35 ± 16	4 ± 5*
Vol AI (A2C) (ml)	14 ± 9	17 ± 22	14 ± 0	9 ± 9
Vol AI (A4C) (ml)	13 ± 13	18 ± 13	16 ± 8	9 ± 8*
TSVI TVI (cm)	5 ± 4	7 ± 5	8 ± 7	1 ± 4*
E Vel (cm/s)	4 ± 4	8 ± 7	6 ± 5	3 ± 16
A Vel (cm/s)	3 ± 3	14 ± 11	14 ± 11	3 ± 16*
E' vel (l) (cm/s)	7 ± 9	10 ± 0	11 ± 7	2 ± 8
E' vel (s) (cm/s)	4 ± 4	6 ± 8	8 ± 7	0 ± 0*

Los valores representan coeficientes de variación (ver texto para más detalles). Abreviaturas similares a las presentadas en Tabla 2.

*p<0,05 para interpretación automatizada con ML.

Al igual que en publicaciones previas, (9-11) el uso de RNC en nuestro estudio le permitió a una computadora identificar en forma rápida y precisa la gran mayoría de tipos y vistas posibles para una imagen ecocardiográfica. Según esta clasificación, las imágenes fueron organizadas y presentadas a los lectores expertos en *stacks* temáticos, útiles y prácticos a la hora de responder una determinada pregunta clínica. Es decir, esta herramienta permitió prácticamente eliminar la necesidad de identificar, clasificar y agrupar visualmente, diversas estructuras anatómicas, como así también prescindir (al menos virtualmente) de las mediciones humanas de parámetros ecocardiográficos de uso habitual. De hecho, nuestros resultados demostraron que las diferencias entre las mediciones obtenidas en forma automática y sin ajustes manuales y las obtenidas por un experto no fueron mayores que aquellas diferencias observadas entre dos lectores de igual experiencia y entrenamiento. Así, la asistencia de ML en la interpretación de las imágenes ecocardiográficas permitió reducir a menos de 10 % la variabilidad de las mediciones en la gran mayoría de los parámetros evaluados, lo cual es considerado óptimo para la valoración cualitativa de la función cardiovascular. Además, la combinación de las habilidades de identificación, *stacking* y medición automática (con corrección manual de ser necesario) de los algoritmos de ML, permitió a los lectores por un lado reducir notablemente su tiempo habitual de análisis, y por otro reducir la variabilidad

interobservador en la cuantificación de la mayoría de los parámetros evaluados.

Una ventaja importante del software desarrollado y evaluado en este estudio es su teórica independencia del fabricante (*vendor*) de sistemas ecocardiográficos, ya que fue diseñado para interpretar imágenes en formato DICOM provenientes de cualquiera de estos, lo cual permitiría su utilización en cualquier laboratorio, independientemente del sistema ecocardiográfico que cada laboratorio o servicio utilicen.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio es menester remarcar que solamente se incluyeron individuos sanos, previamente analizados en el estudio WASE. Sin embargo, otros *softwares* de ML han sido previamente validados por diversos autores, y en pacientes con un amplio espectro de patologías cardiovasculares. (9-11, 20, 21) Por lo tanto, realizar nuevamente la validación de dicho *software*, no era parte de los objetivos de nuestro estudio, el cual estuvo exclusivamente dirigido a evaluar un circuito alternativo en la interpretación de imágenes ecocardiográficas. Así, resulta poco probable que la inclusión de pacientes con patología pueda modificar nuestros hallazgos.

En conclusión, las técnicas de ML tienen el potencial de mejorar significativamente la eficiencia y reproducibilidad de la interpretación de imágenes ecocardiográficas a través del uso de *stacks* temáticos según estructuras en común y a través de mediciones automatizadas potencialmente corregibles. La

implementación de este tipo de tecnologías permitirá ahorrar tiempo y costos, fundamentalmente a partir de una mejora en la eficiencia de los procesos, una mayor satisfacción del equipo médico y un aumento del rendimiento diagnóstico.

Declaración de conflictos de interés

AB, MS y NH son empleados de TOMTEC. KK ha recibido fondos a través del T32 Cardiovascular Sciences Training Grant (5T32HL7381). El resto de los autores, no presenta conflictos de interés que declarar.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la American Society of Echocardiography (ASE) Foundation, MedStar Health Research Institute, y University of Chicago, con el apoyo incondicional de TomTec. Queremos agradecer a Ms. Rhonda Price, miembro de ASE, por su apoyo logístico durante todo el estudio. Finalmente, queremos agradecer a todos los investigadores del estudio WASE por permitirnos utilizar las imágenes pertenecientes a dicho estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fast J, Jacobs S. Limits of reproducibility of cross-sectional echocardiographic measurements of left ventricular muscle mass. *Int J Cardiol.* 1991;31:213-6. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(91\)90218-e](https://doi.org/10.1016/0167-5273(91)90218-e)
2. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J.* 1997;18:507-13. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015273>
3. Jhang JS, Diamond JA, Phillips RA. Interobserver Variability of Left Ventricular Measurements in a Population of Predominantly Obese Hypertensives Using Simultaneously Acquired and Displayed M-Mode and 2-D Cine Echocardiography. *Echocardiography.* 1997;14:9-14. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.1997.tb00684.x>
4. Thomson HL, Basmajian AJ, Rainbird AJ, Razavi M, Avierinos JF, Pellikka PA, et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:867-75. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01416-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01416-4)
5. Baker G, Flack E, Hlavacek A, Chessa K, Fleming D, Scheurer M, et al. Variability and resource utilization of bedside three-dimensional echocardiographic quantitative measurements of left ventricular volume in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2006;1:309-14. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2006.00053.x>
6. Moura LM, Ramos SF, Pinto FJ, Barros IM, Rocha-Gonçalves F. Analysis of variability and reproducibility of echocardiography measurements in valvular aortic valve stenosis. *Rev Port Cardiol.* 2011;30:25-33.
7. Colan SD, Shirali G, Margossian R, Gallagher D, Altmann K, Canter C, et al; Pediatric Heart Network Investigators. The ventricular volume variability study of the Pediatric Heart Network: study design and impact of beat averaging and variable type on the reproducibility of echocardiographic measurements in children with chronic dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25:842-54. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.05.004>
8. Lee CK, Margossian R, Sleeper LA, Canter CE, Chen S, Tani LY, et al; Pediatric Heart Network Investigators. Variability of M-mode versus two-dimensional echocardiography measurements in children with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol.* 2014;35:658-67. <https://doi.org/10.1007/s00246-013-0835-9>
9. Madani A, Arnaout R, Mofrad M, Arnaout R. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ Digit Med.* 2018;1:6. <https://doi.org/10.1038/s41746-017-0013-1>
10. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, Tison GH, Hallock LA, Beussink-Nelson L, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation.* 2018;138:1623-35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338>
11. Howard JP, Tan J, Shun-Shin MJ, Mahdi D, Nowbar AN, Arnold AD, et al. Improving ultrasound video classification: an evaluation of novel deep learning methods in echocardiography. *J Med Artif Intell.* 2020;3:4. <https://doi.org/10.21037/jmai.2019.10.03>
12. Asch FM, Banchs J, Price R, Rigolin V, Thomas JD, Weissman NJ, et al. Need for a Global Definition of Normative Echo Values-Rationale and Design of the World Alliance of Societies of Echocardiography Normal Values Study (WASE). *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32:157-62. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.10.006>
13. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32:1-64. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
15. Nabi W, Bansal A, Xu B. Applications of artificial intelligence and machine learning approaches in echocardiography. *Echocardiography.* 2021;38:982-92. <https://doi.org/10.1111/echo.15048>
16. Gandhi S, Mosleh W, Shen J, Chow CM. Automation, machine learning, and artificial intelligence in echocardiography: A brave new world. *Echocardiography.* 2018;35:1402-18. <https://doi.org/10.1111/echo.14086>
17. Tromp J, Bauer D, Claggett BL, Frost M, Iversen MB, Prasad N, et al. A formal validation of a deep learning-based automated workflow for the interpretation of the echocardiogram. *Nat Commun.* 2022;13:6776. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34245-1>
18. Tromp J, Seekings PJ, Hung CL, Iversen MB, Frost MJ, Ouwkerk W, et al. Automated interpretation of systolic and diastolic function on the echocardiogram: a multicohort study. *Lancet Digit Health.* 2022;4:46-54. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00235-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00235-1)
19. Mor-Avi V, Khandheria B, Klempfner R, Cotella JI, Moreno M, Ignatowski D, et al. Real-Time Artificial Intelligence-Based Guidance of Echocardiographic Imaging by Novices: Image Quality and Suitability for Diagnostic Interpretation and Quantitative Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2023;16:e015569. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.123.015569>
20. Cotella JI, Slivnick JA, Sanderson E, Singulane C, O'Driscoll J, Asch FM, et al. Artificial intelligence based left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain in cardiac amyloidosis. *Echocardiography.* 2023;40:188-95. <https://doi.org/10.1111/echo.15516>
21. Gruca MM, Slivnick JA, Singh A, Cotella JI, Subashchandran V, Prabhu D, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure using machine learning-derived phasic left atrial strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023;25:18-26. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead231>

INVESTIGADORES PRINCIPALES DEL ESTUDIO WASE

Ricardo Ronderos, MD, FASE, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; Gregory Scalia, MD, FASE, GenesisCare, Brisbane, Australia; Ana Clara Tude Rodrigues, MD, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brazil; Wendy Tsang, MD, Toronto General Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; Mei Zhang, PhD, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, China; V. Amuthan, MD, DM, Jeyalakshmi Heart Center, Madurai, India; Ravi Kasliwal, MD, FASE, Medanta Heart Institute, Medanta, India; Anita Sadeghpour, MD, FASE, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Tehran, Iran; Eduardo Bossone MD, FASE, University of Salerno, Salerno, Italy; Denisa Muraru, MD, University of Padua, Padua, Italy; Masao Daimon, MD, PhD, The University of Tokyo, Tokyo, Japan; Masaaki Takeuchi, MD, PhD, FASE, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan; Pedro Gutierrez-Fajardo, MD, FASE, Hospital Bernardette, Guadalajara, Mexico; Kofo O. Ogunyankin, MD, FASE, First Cardiology Consultants Hospital Ikoyi, Lagos, Nigeria; Edwin S. Tucay, MD, FASE, Philippine Heart Center, Quezon City, Philippines; Seung Woo Park, MD, Samsung Medical Center, Seoul, Korea; Mark J. Monaghan, PhD, King's College Hospital, United Kingdom; Karima Addetia, MD, University of Chicago, Chicago, IL; James Kirkpatrick, MD, FASE, University of Washington, Seattle, WA.

INVESTIGADORES ADICIONALES DEL ESTUDIO WASE (*ordenados alfabéticamente por país*)

Argentina: Aldo D. Prado, Centro Privado de Cardiología, Tucuman; Eduardo Filipini, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires.

Australia: Agatha Kwon and Samantha Hoschke-Edwards, GenesisCare, Brisbane.

Brazil: Tania Regina Afonso, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo.

Canada: BabithaThampinathan and Maala Sooriyakanthan, Toronto General Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario.

China: Tiangang Zhu and ZhilongWang, Peking University People's Hospital, Beijing; Yingbin Wang, Mei Zhang, and Yu Zhang, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan; Lixue Yin and Shuang Li, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan.

India: R. Alagesan, Madras Medical College, Chennai; S. Balasubramanian, Madurai Medical College, Madurai; R.V.A. Ananth, Jeyalakshmi Heart Center, Madurai; Manish Bansal, Medanta Heart Institute, Medanta, Haryana.

Italia: Luigi P. Badano (currently at the University of Milano-Bicocca and Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano) and Chiara Palermo, University of Padua, Padua; Eduardo Bossone (currently at Antonio Cardarelli Hospital, Naples), Davide DiVece, and Michele Bellino, University of Salerno, Salerno.

Japon: Tomoko Nakao, Takayuki Kawata, Megumi Hirokawa, and Naoko Sawada, University of Tokyo, Tokyo; Yousuke Nabeshima, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu.

Corea: Hye Rim Yun and Ji-won Hwang, Samsung Medical Center, Seoul.

Nigeria: Dolapo Fasawe, First Cardiology Consultants Hospital Ikoyi, Lagos.

Remodelado del ventrículo izquierdo postinfarto: una mirada desde la perfusión miocárdica gated-SPECT

Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction: A Perspective from Gated-SPECT Myocardial Perfusion Imaging

LUCAS SAN MIGUEL¹, MTSAC, , LAURA BRODSKY¹, , OSVALDO H. MASOLI¹, MTSAC, 

RESUMEN

Introducción: El estudio gatillado de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotón único, o gated-SPECT (por su denominación en inglés) es un método apropiado para cuantificar la magnitud de la escara necrótica y establecer su territorio. El análisis de pacientes con infartos de pequeña y mediana extensión que evolucionan con deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), podría arrojar luz acerca de los factores que influyen en la presencia de remodelado adverso y la consiguiente evolución a disfunción ventricular.

Objetivos: a) evaluar la prevalencia de FEVI disminuida y factores asociados en una población de pacientes derivados para estudios de gated-SPECT, y b) definir la prevalencia de remodelado adverso y factores asociados en el subgrupo de pacientes con carga necrótica intermedia a baja.

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes consecutivos que se realizaron gated-SPECT durante el año 2017. Se excluyeron los pacientes con enfermedad valvular significativa o arritmias que produjeran alteración del gatillado. Se consideró remodelado adverso a la conjunción de FEVI disminuida (FEVI < 50 %) y porcentaje de miocardio necrótico menor que 20 %.

Resultados: Se incluyeron 1902 pacientes. La prevalencia de FEVI disminuida fue del 8 % (n = 148). En el análisis multivariado, las variables independientes asociadas a disfunción ventricular fueron el género masculino (OR 2,50; IC 95 % 1,30-4,90, p = 0,005), la diabetes (OR 1,83; IC 95 % 1,12-3, p = 0,01), y compromiso necrótico mayor que 6,6 % (OR 39; IC 95 % 25-61,28, p = 0,00001). En el subgrupo de pacientes con carga necrótica menor que 20 % (n = 197), la prevalencia de remodelado adverso fue del 25 % (n = 50). El análisis multivariado arrojó que la diabetes (OR 2,83; IC 95 % 1,31-6,10 p = 0,007) y el género masculino (OR 5; IC 95 % 1,10-22,9 p = 0,007) presentaron asociación independiente con el remodelado adverso.

Conclusiones: La gated-SPECT podría utilizarse en la valoración del remodelado adverso y factores asociados. Dicha valoración surge de la combinación de variables que no requieren un *software* adicional y se usan en la práctica diaria.

Palabras clave: Gated-SPECT - Remodelado ventricular - Disfunción ventricular post infarto

ABSTRACT

Background: Gated single-photon emission computed tomography (gated-SPECT) myocardial perfusion imaging is a suitable technique for measuring the infarct scar size and defining its territory. Analyzing patients with small and medium myocardial infarctions that develop reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) could provide additional information of the factors that contribute to adverse remodeling and its outcome.

Objectives: a) To evaluate the prevalence of reduced LVEF and associated factors in a population of patients referred for gated-SPECT imaging, and b) to define the prevalence of adverse remodeling and associated factors in the subgroup of patients with intermediate to low necrotic burden.

Methods: We conducted a retrospective analysis of consecutive patients undergoing gated-SPECT imaging during 2017. Patients with significant valvular heart disease or arrhythmias that could difficult adequate ECG gating were excluded from the study. Adverse remodeling was considered as the combination of reduced LVEF (LVEF < 50 %) with percent myocardium scar < 20 %.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:15-20. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20724>

Recibido: 20/10/2023 - Aceptado: 12/12/2024

Dirección para correspondencia: Lucas San Miguel - Jerónimo Salguero 560. (C1177AEJ) - Capital Federal. Buenos Aires, Argentina - E-mail: lucasanmiguel@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Especialidad transversal Cardioimagen. TCba, Buenos Aires, Argentina

Results: A total of 1902 patients were included. The prevalence of reduced LVEF was 8 % (n = 148). On multivariate analysis, the variables with independent association with ventricular dysfunction were male sex (OR 2.50; 95 % CI 1.30-4.90, p = 0.005), diabetes (OR 1.83; 95 % CI 1.12-3.00, p = 0.01), and percent myocardium scar > 6.6 % (OR 39; 95 % CI 25-61.28, p = 0.00001). In the subgroup of patients with scar burden < 20 % (n = 197), the prevalence of adverse remodeling was 25 % (n = 50). On multivariate analysis, diabetes (OR 2.83; 95% CI 1.31 - 6.1 p = 0.007) and male sex (OR 5; 95 % CI 1.1 – 22.9, p = 0.007) showed an independent association with adverse remodeling.

Conclusions: Gated-SPECT could be used to assess adverse remodeling and its associated factors. This assessment is the result of combining variables used in daily practice which do not require any additional software.

Key words: Gated-SPECT - Ventricular remodeling - Post-infarction ventricular dysfunction

INTRODUCCIÓN

El remodelado ventricular adverso es un elemento fisiopatológico clave en el desarrollo de insuficiencia cardíaca tras un evento coronario agudo. Es un proceso que involucra cambios en la geometría, volumen y función del ventrículo izquierdo (VI), y es determinante de la morbimortalidad cardiovascular. (1)

El remodelado adverso del VI señala la mala adaptación del corazón a los cambios mecánicos y neurohormonales en la regulación del tamaño, la forma y la función ventricular. El crecimiento de los miocitos secundario a un mayor suministro de sangre (p. ej., durante el embarazo, el crecimiento o el entrenamiento deportivo) se considera fisiológico y reversible. El remodelado adverso después de un infarto agudo de miocardio (IAM), al contrario, confiere un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y disminuye significativamente la supervivencia. (2,3)

El tratamiento farmacológico busca mejorar la mecánica de contracción, por ejemplo, con reducción de poscarga con vasodilatadores, y ajustar los mecanismos moleculares de remodelado. (4) Identificar predictores clínicos, bioquímicos e imagenológicos de remodelado podría determinar nuevos objetivos de tratamiento. En este sentido, el conocimiento de las variables que exponen al paciente infartado a un mayor riesgo de remodelado, podría representar una oportunidad para ajustar el tratamiento e incrementar la utilidad del seguimiento.

La magnitud del IAM ha sido descripta como predictor de remodelado adverso en modelos animales; el estudio gatillado de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotón único, o gated-SPECT (por su denominación en inglés) es un método apropiado para cuantificar la magnitud y territorio de la escara necrótica. (5,6) El análisis de pacientes con infartos de pequeña y mediana extensión que evolucionan con deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), podría arrojar información adicional acerca de la evolución a remodelado adverso.

Los objetivos de nuestro trabajo fueron: a) evaluar la prevalencia de FEVI disminuida y factores asociados en una población de pacientes derivados para estudios de gated-SPECT, y b) definir la prevalencia de remodelado adverso y factores asociados en el subgrupo de pacientes con carga necrótica intermedia a baja.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población estudiada

Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes consecutivos que se realizaron perfusión miocárdica gated-SPECT durante el año 2017.

La realización de las imágenes estuvo indicada por el médico de cabecera debido a una de las siguientes razones en pacientes con y sin enfermedad coronaria conocida: 1) síntomas de angina o enfermedad coronaria sospechada, 2) anomalías en el electrocardiograma (ECG) sospechosas de enfermedad coronaria, 3) anormalidades durante una prueba de esfuerzo, 4) trastornos de conducción intraventricular que requirieron una prueba de estrés farmacológico, 5) nuevo inicio de síntomas con enfermedad de las arterias coronarias conocida o infarto de miocardio reciente, 6) anomalía en el movimiento de la pared ventricular demostrada por otra modalidad de imagen. Todos los pacientes incluidos tenían más de 18 años.

Se consideraron criterios de exclusión la presencia de enfermedad valvular significativa, o arritmias significativas que impidieran una adecuada sincronización electrocardiográfica. Se registraron los factores de riesgo coronario y el estado clínico.

Protocolo de adquisición gated-SPECT

Se obtuvo una historia clínica detallada antes de la prueba de esfuerzo. Los pacientes que realizaron ejercicio lo hicieron hasta el límite de los síntomas, según el protocolo de Bruce. Se registró la frecuencia cardíaca basal, presión arterial y el ECG de 12 derivaciones al comienzo de cada etapa y en la recuperación. En los pacientes que realizaron estrés farmacológico se utilizó dipiridamol administrado por vía intravenosa a razón de 0,56 mg/kg en un lapso de 4 minutos con inyección de radiofármaco al tercer minuto post inyección de acuerdo con pautas de la American Society of Nuclear Cardiology (ASNC). (7)

Se realizó un protocolo de un solo día con tecnecio-99m metoxiisobutilisonitrilo (99mTc-MIBI) en estrés y reposo, con una cámara gamma dedicada de doble cabezal en un ángulo de 90° (sistema de cámara Ventri; GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, EE.UU.). Las imágenes se adquirieron entre 30 y 45 minutos después de una inyección venosa en reposo, y entre 15 y 20 minutos después del ejercicio máximo. La actividad administrada fue de 8-12 mCi en la primera inyección (reposo o estrés) y de 24-36 mCi en la segunda inyección (estrés o reposo), según las pautas de la ASNC arriba citadas.

Análisis y cuantificación de las imágenes

Se obtuvieron datos en una matriz de 128 × 128 para 32 proyecciones en formato "step and shoot". El análisis de la SPECT se realizó por consenso de tres observadores

experimentados (C.C., O.M y N.P.) según el modelo de 17 segmentos del ventrículo izquierdo de la American Heart Association. (8) Para ello, se realizó una reconstrucción en proyecciones de eje largo y corto perpendicular al corazón, seguida de un análisis cuantitativo automatizado de las imágenes de perfusión en formato de mapa polar (normalizado al 100 %). El análisis cuantitativo automatizado se utilizó como complemento a la interpretación visual semicuantitativa. Los segmentos se puntuaron visualmente del 0 al 4 según la actividad del trazador en cada segmento. Se calcularon los puntajes totales de captación de MIBI tanto para las imágenes en reposo como para las de ejercicio, es decir, *score* de suma estrés (SSE), *score* de suma reposo (SSR) y *score* de diferencia (SD) entre el SSE y el SSR. Se consideró necrosis a un SSR mayor que o igual a 2. La estimación del porcentaje de miocardio necrótico se realizó mediante la fórmula $SSR/68 \times 100$ de acuerdo con literatura previa. (9) La determinación del volumen de fin de diástole (VFD), de fin de sístole (VFS) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se realizó mediante el *software* QGS versión 2015.2. Se utilizó la imagen gatillada para evaluar el movimiento regional parietal para la discriminación entre defectos de perfusión y artefactos por atenuación. Ante la sospecha de atenuación del tejido blando después de la adquisición inicial en posición supina, se adquirieron imágenes en posición prono.

Definición de remodelado adverso

Se consideró FEVI disminuida a un valor menor que 50 % en la adquisición de reposo.

Se consideró remodelado adverso a la conjunción de FEVI disminuida con porcentaje de miocardio necrótico menor que 20 %.

Análisis estadístico

Para la búsqueda de asociaciones se realizó análisis multivariado por regresión logística. Las variables dependientes fueron FEVI disminuida en el primer análisis, y remodelado adverso en el segundo. Las siguientes variables fueron tenidas en cuenta para búsqueda de asociación: edad, género masculino; hipertensión; dislipidemia; tabaquismo o ex tabaquismo; diabetes; porcentaje de miocardio necrótico. Se estableció por curva ROC un punto de corte de necrosis miocárdica que se asociara significativamente a disfunción ventricular y se incluyó en el modelo como variable dicotómica. En cuanto al resto del análisis estadístico, las variables continuas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar (DE) y fueron comparadas con prueba de Student. Las variables continuas con distribución no Gaussiana se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC) y se compararon con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como proporciones y fueron comparadas utilizando la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Los cálculos estadísticos fueron realizados con Epi Info™ 7.2.2.2.

Consideraciones éticas

Se trata de un trabajo observacional, es decir, sin ninguna intervención adicional en los pacientes más que los estudios solicitados por los médicos de cabecera con posterior análisis de datos registrados. En nuestra institución, los pacientes firman un consentimiento informado en el que aceptan la posibilidad de que los datos vinculados a los resultados de sus estudios sean utilizados en forma anónima para fines científicos. El análisis de datos y confección del artículo fue realizado con cegamiento respecto a la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se incluyeron 1902 pacientes. La media de edad fue de 63 ± 11 años; el 12 % tenía antecedente clínico de IAM y el 29 % de revascularización miocárdica (Tabla 1). La prevalencia de FEVI disminuida fue del 8 % ($n = 148$). Se estableció por curva ROC un punto de corte de 6,6 % de miocardio necrótico como el umbral de mayor precisión para diagnosticar disminución de FEVI, con área bajo la curva (ABC) 0,872, IC 95% 0,832-0,912 (Figura 1). En el análisis multivariado, las variables independientemente asociadas a disfunción ventricular fueron el género masculino (OR 2,50; IC 95% 1,30-4,90, $p = 0,005$), la diabetes (OR 1,83; IC 95% 1,12-3,00, $p = 0,01$), y la extensión de necrosis mayor que 6,6 % (OR 39; IC 95 % 25-61,28, $p = 0,00001$) (Tabla 2).

En el subgrupo de pacientes con carga necrótica menor que 20 % ($n = 197$), la prevalencia de remodelado adverso fue del 25 % ($n = 50$). El análisis multivariado arrojó que la diabetes (OR 2,83; IC 95% 1,31-6,1 $p = 0,007$) y el género masculino (OR 5; IC 95% 1,1-22,9, $p = 0,007$) tuvieron asociación independiente con remodelado adverso (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Los hallazgos más significativos de nuestro estudio fueron que la diabetes y el género masculino se asociaron en forma independiente con disminución de la FEVI. Esta asociación también se verificó en el subgrupo de pacientes con carga necrótica baja. Es lógica la disfunción ventricular en pacientes con necrosis extensa. Por eso intentamos dilucidar algún factor que llevara a disfunción ventricular en pacientes con necrosis no extensa (menor que el 20 %). La prevalencia de este último fenómeno, que definimos como remodelado ad-

Tabla 1. Características basales de la población

Variable	n = 1902
Edad, años, media $\pm$ DE	63 $\pm$ 11
Sexo masculino, % (n)	66 (1263)
HTA, % (n)	57 (1082)
DLP, % (n)	49 (933)
DBT, % (n)	18 (350)
TBQ, % (n)	9 (167)
IAM, % (n)	12 (235)
Revascularizados (ATC o CRM), % (n)	29 (544)
FEVI miocárdica (%), media $\pm$ DE	65 $\pm$ 14
FEVI disminuida, % (n)	8 (148)
Necrosis en SPECT, % (n)	16 (285)
Carga necrótica baja, % (n)	10 (197)

DBT: diabetes DE: desviación estándar DLP: dislipidemia; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; TBQ: tabaquismo

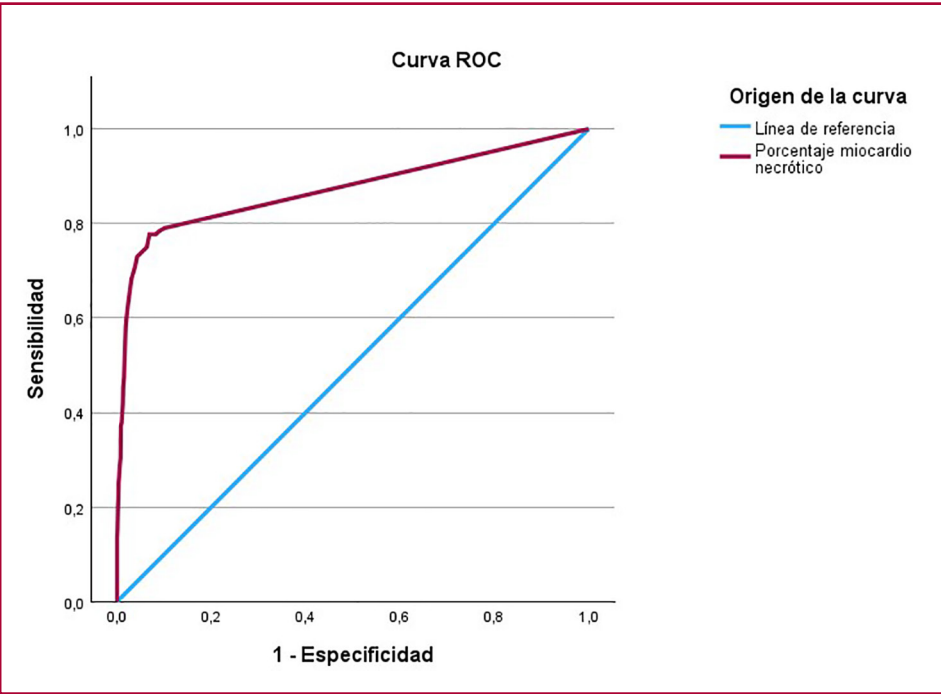


Fig. 1. Curva ROC para estimación de umbral de porcentaje de miocardio necrótico para generar disfunción ventricular: El punto de corte de 6,6 % obtuvo la mayor precisión para disminución de FEVI (sensibilidad: 78 %, especificidad: 93 %, ABC 0,872, IC 95% 0,832-0,912).

	OR	IC 95%	p
Edad	0,99	0,97-1,01	0,501
Género masculino	2,50	1,30-4,90	0,005
HTA	0,87	0,50-1,30	0,501
DLP	1,30	0,84-20,00	0,204
DBT	1,83	1,12-3	0,010
TBQ	0,53	0,22-1,26	0,204
Necrosis mayor que 6,6 %	39	25-61,28	< 0,001

Tabla 2. Factores asociados a FEVI disminuida

DBT: diabetes DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; TBQ: tabaquismo

	OR	IC 95%	p
Edad	1,01	0,98-1,05	0,202
Género masculino	5,00	1,10-22,90	0,007
HTA	0,70	0,33-1,47	0,501
DLP	1,60	0,75-3,44	0,199
DBT	2,83	1,31-6,10	0,007
TBQ	0,84	0,25-2,74	0,199

Tabla 3. Factores asociados a remodelado adverso

DBT: diabetes DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; TBQ: tabaquismo

verso, fue en este grupo del 25% (n = 50). Ante infartos de magnitud similar, algunos pacientes de nuestra cohorte evolucionaron hacia remodelado adverso y otros mantuvieron volumen y FEVI conservados, con poca o ninguna alteración, y la diabetes fue un factor independientemente asociado a este fenómeno (Figura 2).

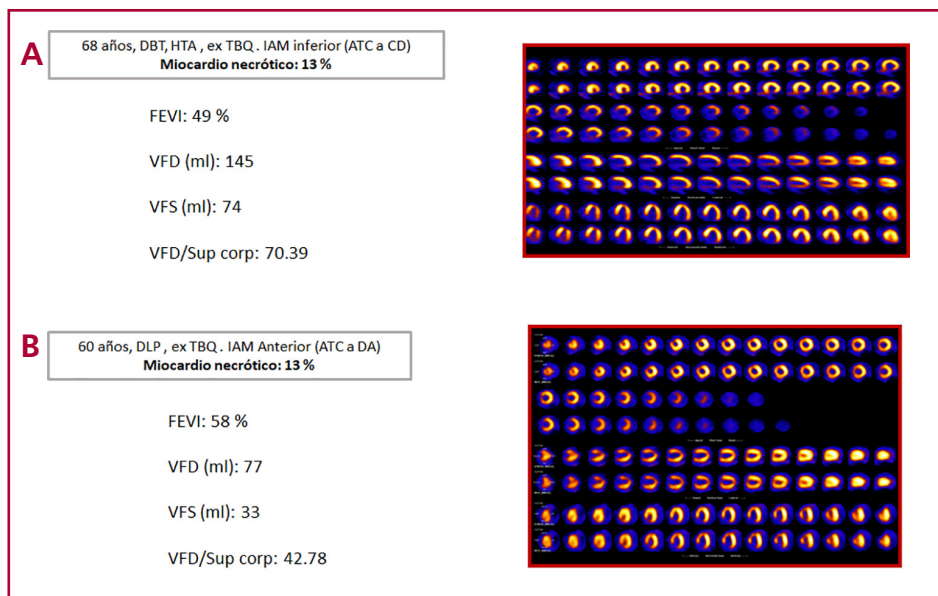
Nuestros resultados son consistentes con lo reportado por diversos autores en la literatura. Luego de un IAM, la incidencia de insuficiencia cardíaca entre

pacientes con diabetes es un 60-70 % más alta que en pacientes sin diabetes. (10)

En la década de los 80, Jaffe y cols. describieron mayor incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes diabéticos a pesar de un tamaño de infarto más pequeño. (11) Dos décadas más tarde, Aguilar y cols. describieron que, en pacientes diabéticos comparados con pacientes no diabéticos de características basales similares, es decir, tamaño de infarto y función

Fig. 2. A. Paciente diabético con infarto inferior (porcentaje de miocardio necrótico: 13 %), aumento de las dimensiones del VI y disfunción ventricular.

B. Paciente no diabético con infarto anterior de igual magnitud (porcentaje de miocardio necrótico: 13 %), con dimensiones del VI y FEVI conservadas.



ATC: angioplastia transluminal coronaria; CD: arteria coronaria derecha; DA: arteria descendente anterior DBT: diabetes; DLP: dislipidemia; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; TBQ: tabaquismo; VFD: volumen de fin de diástole; VFS: volumen de fin de sístole

sistólica similar, los diabéticos presentaron mayor tasa de eventos cardiovasculares, incluyendo insuficiencia cardíaca. (12) Prasad y cols. por su parte, describieron que a pesar de tasas similares de flujo TIMI 3 después de una angioplastia primaria por síndrome coronario agudo, los pacientes diabéticos tenían más probabilidades de presentar una perfusión miocárdica anormal que los no diabéticos. (13) Finalmente, en 2020, Van der Bijl y cols. describieron mayor prevalencia de diabetes en pacientes con remodelado adverso y asociación independiente entre diabetes y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo. (14)

Esto sugiere la existencia de factores adicionales que contribuirían a la disfunción miocárdica y explicaría la mayor frecuencia de remodelado en esta población (entre otros activación de la cascada inflamatoria, estrés oxidativo, obstrucción microvascular, disfunción diastólica). (15)

La modalidad diagnóstica no invasiva más utilizada en la actualidad para detectar remodelado, evaluar su gravedad y los factores asociados, es la resonancia magnética cardíaca (RMC). En comparación con la ecocardiografía, la RMC presenta una mejor resolución, mayor reproducibilidad e independencia de las ventanas acústicas. También puede proporcionar información sobre la presencia y extensión de fibrosis miocárdica a través de secuencias con realce tardío de gadolinio (RTG). La extensión del RTG se relaciona inversamente con el remodelado adverso. (16) En este contexto, Monmeneu et al informaron que una menor prevalencia de diabetes estaba relacionada con un mayor porcentaje de miocardio salvado en pacientes con IAM con elevación del segmento ST revascularizados mediante angioplastia. (17) En una revisión que incluyó 10 estudios aleatorizados, Stone y cols.

observaron una relación creciente y graduada entre el tamaño del infarto, tomado como cada aumento del 5 %, mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca. En este estudio, en menos del 30 % de los pacientes se midió el tamaño del infarto por gated -SPECT, siendo la RMC el método más utilizado para medir la carga necrótica. (18) Si bien la gated SPECT no es el método más utilizado en la práctica habitual para valoración de remodelado, nuestro trabajo apoya la hipótesis de que puede utilizarse para dicho propósito. Hay escasa información en la literatura de estudios que analicen el remodelado ventricular post infarto utilizando esta modalidad de imágenes. Nuestro grupo ha publicado recientemente que la gated SPECT podría utilizarse en la evaluación no invasiva de los principales determinantes de la descarga sistólica, apoyando la posibilidad de expandir las utilidades de esta práctica en la valoración de pacientes con disfunción ventricular. (19)

Teniendo en cuenta que es la prueba no invasiva más indicada para descartar isquemia como valoración pronóstica en pacientes con antecedentes coronarios, fortalecer la experiencia de su uso en la valoración de pacientes con disfunción ventricular, podría simplificar la evaluación de individuos con miocardiopatía isquémico-necrótica. Por otra parte, la cuantificación de necrosis basada en el *score* visual semicuantitativo se obtiene fácilmente por este método, no requiere de un *software* adicional, se realiza en forma rutinaria en la práctica asistencial, y ha demostrado valor pronóstico. (20)

Limitaciones

Como limitaciones del presente estudio mencionamos el enfoque retrospectivo y observacional y el carácter unicéntrico del mismo, así como también la posible influencia de otros factores no considerados en el re-

modelado ventricular. No se evaluó un estándar de referencia para la determinación de remodelado adverso, por lo que no es posible hablar de precisión del SPECT para valoración de remodelado con nuestro diseño, y no se realizó seguimiento clínico para determinación de impacto en el pronóstico.

CONCLUSIONES

La gated-SPECT, la prueba de estrés no invasiva más utilizada en la evaluación diaria de la cardiopatía isquémica, podría utilizarse en la valoración del remodelado adverso y sus factores asociados. Dicha valoración surge de la combinación de variables que no requieren un *software* adicional y se usan en la práctica diaria. Esto brinda una ventana de oportunidad para identificar a pacientes que podrían beneficiarse de la prescripción de tratamientos que en la actualidad se indican en estadios más avanzados. Estudios prospectivos con mayor número de pacientes y estudios aleatorizados de utilidad en donde se evalúen desenlaces clínicos relevantes deberían llevarse a cabo para verificar estas hipótesis.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

- Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. *N Engl J Med*. 2008;358:1370-80. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072139>.
- Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet*. 2006;367:356-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68074-4).
- Korup E, Dalsgaard D, Nyvad O, Jensen TM, Toft E, Berning J. Comparison of degrees of left ventricular dilation within three hours and up to six days after onset of first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1997;80:449-53. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00393-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00393-7).
- Writing Committee Members; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Card Fail*. 2022;28:e1-e167. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.02.010>.
- Hochman JS, Bulkley BH. Expansion of acute myocardial infarction: an experimental study. *Circulation*. 1982;65:1446-50. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.7.1446>.
- Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Bulkley BH. Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: a study in the rat model. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:1355-62. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(85\)80348-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80348-x).
- Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:606-39. <https://doi.org/10.1007/s12350-015-0387-x>.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2002;4:203-10. <https://doi.org/10.1081/JCMR-120003946>.
- Dorbala S, Ananthasubramanian K, Armstrong IS, Chareonthaitawee P, DePuey EG, Einstein AJ, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:1784-846. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1283-y>.
- Jen D, Stehlik J, Stan V, Kautzner J, Wohlfahrt P. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. Published online 2020. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13144>.
- Jaffe AS, Spadaro JJ, Schechtman K, Roberts R, Geltman EM, Sobel BE. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J*. 1984;108:31-7. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(84\)90541-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90541-6).
- Aguilar D, Solomon SD, Køber L, Rouleau JL, Skali H, McMurray JJ, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial. *Circulation*. 2004;110:1572-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000142047.28024.F2>.
- Prasad A, Stone GW, Stuckey TD, Costantini CO, Zimetbaum PJ, McLaughlin M, et al. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:508-14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.054>.
- van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Ajmone Marsan N, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC Hear Fail*. 2020;8:131-40. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.08.014>.
- Maack C, Lehrke M, Backs J, Heinzel FR, Hulot JS, Marx N, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2018;39:4243-54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy596>.
- Aimo A, Gaggin HK, Barison A, Emdin M, Januzzi JL Jr. Imaging, Biomarker, and Clinical Predictors of Cardiac Remodeling in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2019;7:782-94. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.06.004>.
- Monmeneu JV, Bodí V, López Lereu MP, Sanchis J, Nuñez J, Chaustre F, et al. Análisis mediante resonancia magnética cardíaca del miocardio salvado tras infarto. Predictores e influencia en el remodelado adverso ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:634-1. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.01.024>.
- Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI Patient-Level Analysis from 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1674-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.069>.
- San Miguel L, Goldschmidt E, Brisbin AK, Redruello M, Masoli OH. A new perspective on an old method: gated SPECT imaging for left ventricular contractile function assessment. *J Nucl Cardiol*. 2023;30:2658-65. <https://doi.org/10.1007/s12350-023-03340-1>.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41>.

Remodelado vascular excéntrico: su relación con trastornos metabólicos y el incremento de la masa corporal

Eccentric Vascular Remodeling: Its Relationship with Metabolic Disorders and Increased Body Mass

SERGIO GONZÁLEZ¹, MARÍA BRENZONI¹, RENZO MELCHIORI¹, PEDRO FORCADA², MTSAC , PAMELA ALARCÓN¹, JORGE CHIABAUT SVANE¹, 
GUIDO GARCÍA¹, FABIÁN FERRONI¹, CARLOS CASTELLARO¹

RESUMEN

Introducción: Existe evidencia reciente que establecería a la hipoperfusión muscular como causa primaria de trastornos metabólicos en respuesta a la sobrealimentación. Esta concepción centripeta del desarrollo de trastornos metabólicos podría implicar no solo alteraciones en la microvasculatura, sino también afectación en las arterias de conductancia.

Objetivos: 1) Determinar la asociación entre diámetro basal de la arteria humeral (D-Hum) y la vasodilatación mediada por flujo (VDMF) 2) Analizar la asociación de ambos parámetros conforme aumenta de la masa corporal 3) Evaluar asociaciones entre el D-Hum/VDMF con componentes del síndrome metabólico (SM) 4) Evaluar la asociación independiente de ambas variables con el SM.

Material y métodos: Se evaluaron 3493 pacientes. Se excluyeron pacientes <18 y >80 años, con patología cardiovascular previa, insuficiencia renal crónica (IRC), collagenopatías, y tratados con estatinas. Se determinó presión arterial (PA), parámetros antropométricos y perfil metabólico, y se clasificó a los sujetos de acuerdo con la presencia de SM según AHA/NHLBI 2019. Se midieron D-Hum en mm y VDMF en %. Se analizó la asociación lineal entre D-Hum y VDMF y se analizaron ambas variables según decilos de índice de masa corporal (IMC). Se evaluaron asociaciones entre D-Hum/VDMF con la PA, glucemia (Glu), triglicéridos (TG) y colesterol de alta densidad (HDLc). Se realizaron dos regresiones logísticas con SM como variable dependiente y D-Hum o VDMF más edad, sexo, IMC y factores de riesgo coronario (FRC) como independientes.

Resultados: Ingresaron 1995 pacientes (48,2 ± 11 años, 56 % hombres). El D-Hum y la VDMF presentaron una asociación inversa ($r = -0,42$; $p < 0,0001$). El D-Hum aumentó según decilos del IMC ($p < 0,000001$); la VDMF mostró relación inversa con los decilos crecientes de IMC ($p < 0,000001$). El D-Hum presentó correlación directa con PA, Glu y TG; e inversa con HDLc ($p < 0,05$ en todos los casos). La VDMF mostró correlación inversa con PA, Glu y TG; y directa con HDLc ($p < 0,05$ en todos los casos). El D-Hum se asoció en forma independiente con el SM ajustado por edad, sexo, IMC y FRC (OR 1,42, $p = 0,0019$), mientras que la VDMF no (OR 0,98, $p = 0,217$).

Conclusión: El remodelado vascular excéntrico se asoció con un compromiso en la adaptación vascular ante aumentos en la demanda de flujo sanguíneo y con alteraciones metabólicas a lo largo del incremento de la masa corporal. Así, el compromiso dinámico de la vasculatura podría tener un rol determinante en el desarrollo de alteraciones metabólicas en forma sincrónica con la ganancia de peso.

Palabras clave: Remodelado vascular - Síndrome metabólico - Obesidad - Vasodilatación mediada por flujo

ABSTRACT

Background: Recent evidence would establish muscle hypoperfusion as the primary cause of metabolic disorders in response to overfeeding. This centripetal concept on the development of metabolic disorders could involve not only alterations in the microvasculature, but also affect the conductance arteries.

Objectives: The aim of this study was 1) to determine the association between baseline brachial artery diameter (BAD) and flow-mediated vasodilation (FMVD), 2) To analyze the association of both parameters throughout the increase in body mass, 3) To evaluate associations between BAD/FMVD with components of the metabolic syndrome (MS) and 4) To evaluate the independent association of both variables with MS.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:21-27. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20739>

Recibido: 06/11/2023 - Aceptado: 15/01/2024

Dirección para correspondencia: Sergio González. Violeta 1155. El Cazador, Belén de Escobar. Pcia. Buenos Aires



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital Universitario Austral. Centro Cardiometabólico Oficial, Servicio de Cardiología, Buenos Aires, Argentina.

² Centro CardioArenales, Buenos Aires, Argentina.

Methods: A total of 3493 patients were evaluated. Patients <18 and >80 years old, those with previous cardiovascular disease, chronic kidney disease (CKD), collagenopathies, or treated with statins were excluded from the study. Blood pressure (BP), anthropometric parameters and metabolic profile were determined, and the subjects were classified according to the presence of MS conforming AHA/NHLBI 2019 criteria. BAD was measured in mm and FMVD as percentage. The linear association between BAD and FMVD was assessed, and both variables were analyzed according to deciles of body mass index (BMI). Associations between BAD/FMVD with BP, glucose (Glu), triglycerides (TG) and high-density cholesterol (HDL-C) levels were evaluated. Two logistic regression analyses were performed with MS as dependent variable and BAD or FMVD plus age, gender, BMI, and coronary risk factors (CRF) as independent variables.

Results: A total of 1995 patients (48.2 ± 11 years, 56% men) were admitted in the study. An inverse correlation was found between BAD and FMVD ($r = -0.42$; $p < 0.0001$). BAD increased according to deciles of BMI ($p < 0.000001$), while FMVD showed an inverse relationship with increasing deciles of BMI ($p < 0.000001$). BAD exhibited a direct correlation with BP, Glu and TG; and an inverse relationship with HDL-C ($p < 0.05$ in all cases). FMVD presented an inverse correlation with BP, Glu and TG; and a direct correlation with HDL-C ($p < 0.05$ in all cases). BAD was independently associated with MS adjusted for age, gender, BMI and CRF (OR 1.42, $p = 0.0019$), while FMVD was not (OR 0.98, $p = 0.217$).

Conclusion: Eccentric vascular remodeling was associated with vascular adaptation to increased blood flow demand and with metabolic alterations throughout the increase in body mass. Thus, the dynamic compromise of vasculature could play a decisive role in the development of metabolic alterations occurring synchronously with weight gain.

Key words: Vascular remodeling - Metabolic syndrome - Obesity - Flow-mediated vasodilation

INTRODUCCIÓN

El aumento en la masa corporal observado en sujetos con sobrepeso y obesidad se asocia con alteraciones hemodinámicas, entre las que sobresalen el aumento del volumen plasmático y la disfunción vascular. Desde el punto de vista fisiopatológico, diferentes alteraciones endocrinas actúan en forma concurrente y sinérgica en el desarrollo de dichas alteraciones circulatorias.

Con el incremento en la masa corporal –particularmente en obesos–, el aumento de la reabsorción de agua y sodio promovida por la insulina través de la activación del intercambiador de sodio-hidrógeno en el túbulo contorneado proximal, (1) la hiperreninemia derivada del aumento del flujo simpático, (2) la disminución del flujo sanguíneo tubular renal y la estimulación del *feedback* tubuloglomerular (3) además del aumento de la secreción autónoma de aldosterona en los adipocitos disfuncionantes, (4) propicia un estado circulatorio caracterizado por aumento del gasto cardíaco y remodelado excéntrico de las cámaras cardíacas y de las arterias de conductancia, que coexiste con aumento del tono de los esfínteres precapilares y desarrollo de hipoperfusión periférica. Dado que el suministro de macronutrientes a órganos metabólicamente activos, como el músculo esquelético y el tejido adiposo, depende en gran medida de una perfusión adecuada, la incapacidad de incrementar el flujo sanguíneo durante el período postprandial puede asociarse con alteraciones metabólicas en sujetos con sobrepeso y en obesos. A modo de ejemplo, el bloqueo del flujo muscular mediado por insulina reduce un 40 % del consumo de glucosa por parte del músculo según la técnica de clampeo euglucémico-hiperinsulinémico. (5) En este escenario, las alteraciones en la estructura y función de las arterias de conductancia que participan en la perfusión de los músculos (los cuales consumen del 75 al 80 % de la glucosa corporal total) (6) sumadas al aumento de las resistencias periféricas podrían inducir

en forma conjunta trastornos metabólicos a punto de partida periférico con el incremento progresivo en la masa corporal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Evaluamos retrospectivamente 3493 pacientes de la base metabólica del registro CARFARE (CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS REGISTRY) realizado a partir de un programa de prevención cardiovascular de la Unidad Cardiometabólica Oficial, del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Austral, desde julio de 2016 hasta enero de 2020. Dichos pacientes se sometieron a una evaluación estructurada, secuencial, en la misma fecha, que consta de análisis de laboratorio que incluyen determinaciones de metabolitos en orina y en sangre periférica luego de un ayuno de 12 horas. Posteriormente los sujetos fueron evaluados con un interrogatorio con recolección de datos de factores de riesgo cardiovascular (FRC) y de antecedentes clínico-cardiológicos, medición de peso y altura con cálculo del índice de masa corporal (IMC), medición de la presión arterial (PA) basal (reposo, 3 determinaciones), y realización de diferentes estudios por imágenes.

A los fines prácticos del presente estudio se utilizaron los datos de antecedentes patológicos, de factores de riesgo cardiovascular, de mediciones de perfil metabólico -niveles de glucemia (Glu), de colesterol HDL (HDLc) y de triglicéridos (TG) en sangre periférica- y de la vasodilatación mediada por flujo (VDMF). La obesidad fue definida según la OMS como un IMC ≥ 30 kg/m², y el síndrome metabólico (SM) según el Joint Interim Statement IDF y AHA/NHLBI 2019 (7) como la presencia de 3 de los siguientes criterios: TG >150mg/dL, HDL <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres, PA >130/85 mm Hg, glucosa >100 mg/dL y tratamiento para diabetes (DBT), hipertensión arterial (HTA) o dislipidemia.

La determinación de la VDMF se realizó con un ecógrafo vascular de alta resolución (Phillips HD7 XE, Koninklijke Philips N.V) equipado con una sonda de matriz lineal de 10 MHz. Dicho procedimiento se realizó en la arteria humeral, en ambiente silencioso, a 22°C, con ayuno de 12 horas, sin ingesta de medicación, durante el período matinal, y en ausencia de drogas antihipertensivas por un período de 12 horas. El cálculo se realizó a través de la siguiente fórmula: $VDMF = [(\text{diámetro humeral basal en mm} - \text{diámetro humeral post-isquemia en mm}) / \text{diámetro basal humeral en mm}] * 100$. La

inducción de la isquemia se realizó a través de una compresión supra-sistólica de 30 mm Hg con un manguito colocado sobre la arteria humeral, 3 a 5 cm por sobre el pliegue del codo durante el lapso de 3 minutos, en el brazo izquierdo. Los datos del diámetro basal de la arteria humeral (D-Hum) y de la VDMF fueron recolectados en mm y en porcentaje, respectivamente.

Para el presente análisis se excluyeron pacientes con edad <18 y >80 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica (angina crónica estable, angina inestable, infarto agudo de miocardio), insuficiencia cardíaca, arritmia crónica o eventos arrítmicos significativos, patología cerebrovascular (accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular) o enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica estadio III o superior, patologías reumatológicas conocidas, patologías crónicas descompensadas, además de datos incompletos. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes en tratamiento con estatinas o con agonistas β_2 adrenérgicos por su efecto sobre la función endotelial.

Se analizó la existencia de una relación lineal entre el D-Hum y la VDMF, y posteriormente se evaluaron cada una de estas variables (D-Hum y VDMF) según niveles de IMC. Se evaluó la existencia de asociaciones lineales entre D-Hum y VDMF con variables constitutivas del SM (PA, Glu, TG y HDLc). Se realizaron dos regresiones logísticas para explorar la asociación independiente del D-Hum y la VDMF con el SM.

Análisis estadístico

Las características basales se expresan como media y desviación estándar en el caso de variables continuas, y número de casos y porcentaje en el caso de variables categóricas. La correlación lineal se expresa con el coeficiente r de Pearson en el caso de variables de distribución normal y rho de Spearman en las de distribución no normal. Los niveles de IMC se obtuvieron a través de su estratificación en decilos. El análisis de variables según decilos se realizó a través del test de ANOVA en aquellas de distribución normal, y de Kruskal Wallis en las de distribución no normal. Dada la probable colinealidad de D-Hum y de VDMF, se realizaron dos regresiones logísticas: 1) con el SM como variable dependiente y D-Hum, edad, sexo, IMC y FRC (dislipemia, HTA, DBT, tabaquismo, sedentarismo) como independientes, y 2) con el SM como variable dependiente más VDMF, edad, sexo, IMC y FRC (dislipidemia, HTA, DBT, tabaquismo, sedentarismo) como independientes. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis fue realizado con el *software* de estadística MedCalc versión 20.2.17.

Consideraciones éticas:

El estudio se realizó en acuerdo la Declaración de Helsinki y fue aprobado como parte del Registro Carfare por el Comité de Ética de nuestra institución (19-044).

RESULTADOS

Se incluyeron finalmente en el estudio 1995 pacientes ($48,2 \pm 11$ años, 56 % sexo masculino, IMC $27,9 \pm 5,9$ kg/m², SM 20,3 %). La población presentó pacientes con bajas prevalencias de tabaquismo, dislipidemia y DBT (Tabla 1).

En el análisis univariado el D-Hum y la VDMF presentaron una relación inversa y significativa ($r: -0,42$, $p < 0,0001$). El D-Hum mostró un incremento a través de los decilos de IMC ($p < 0,000001$) (Figura 1). La VDMF, en cambio, presentó una reducción progresiva a través de los decilos de IMC ($p < 0,000001$) (Figura

Tabla 1. Características basales (n=1995)

Variable	
Edad, años (media $\pm$ DE)	48,2 $\pm$ 11,2
Sexo masculino (%)	56
IMC, kg/m ² (media $\pm$ DE)	27,9 $\pm$ 5,9
HTA (%)	26
Tabaquismo (%)	14
DBT (%)	4
Dislipidemia (%)	25,9
Sedentarismo (%)	33

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial
IMC: índice de masa corporal

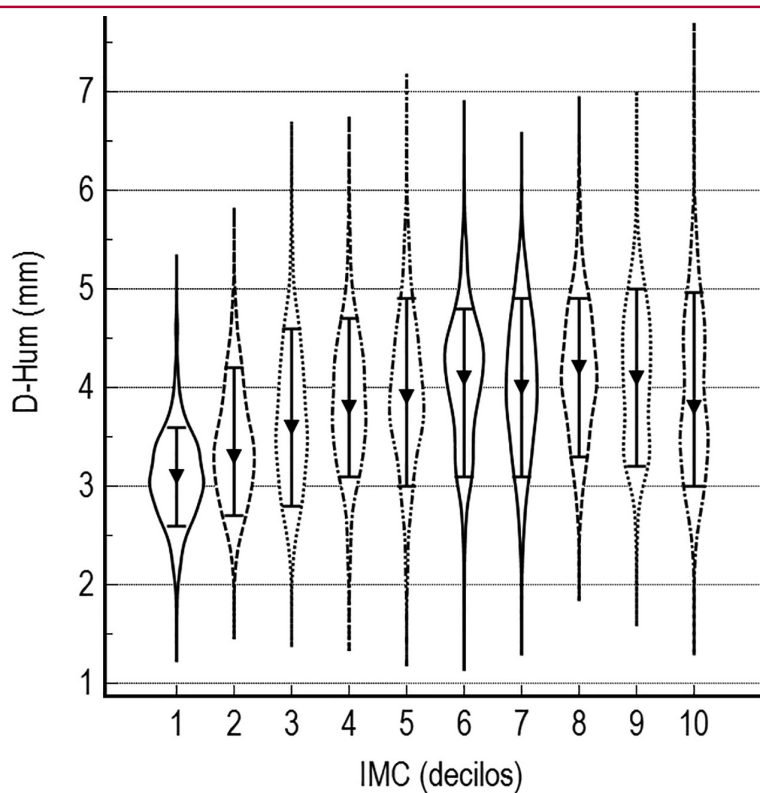
2). El D-Hum presentó correlaciones directas con la PA ($r = 0,26$, $p < 0,001$), la Glu ($r = 0,25$, $p < 0,001$) y los TG ($r = 0,26$, $p < 0,001$) e inversa con el HDLc ($r = -0,35$, $p < 0,001$). La VDMF, en cambio, presentó asociaciones inversas y más débiles con la PA ($r = -0,15$, $p < 0,001$), la Glu ($r = -0,11$, $p < 0,001$) y los TG ($r = -0,12$, $p < 0,001$) y directa con el HDLc ($r = 0,14$, $p < 0,001$).

En el primer análisis de regresión logística, el D-Hum se asoció en forma independiente con el SM, con un OR 1,42 (IC 95% 1,14-1,77, $p = 0,002$), ajustado por edad, sexo, IMC, dislipidemia, tabaquismo, DBT, HTA y sedentarismo [test de Hosmer & Lemeshow $p = 0,12$, área bajo la curva ROC 0,77 (IC 95% 0,75-0,79)]. (Tabla 2).

En el segundo análisis de regresión logística, la VDMF no mostró una asociación significativa con el SM, con un OR 0,98 (IC 95% 0,97-1,007, $p = 0,217$) cuando fue ajustada por las mismas variables [test de Hosmer & Lemeshow $p = 0,15$, área bajo la curva ROC = 0,77 (IC 95% 0,75-0,79)] (Tabla 3).

DISCUSIÓN

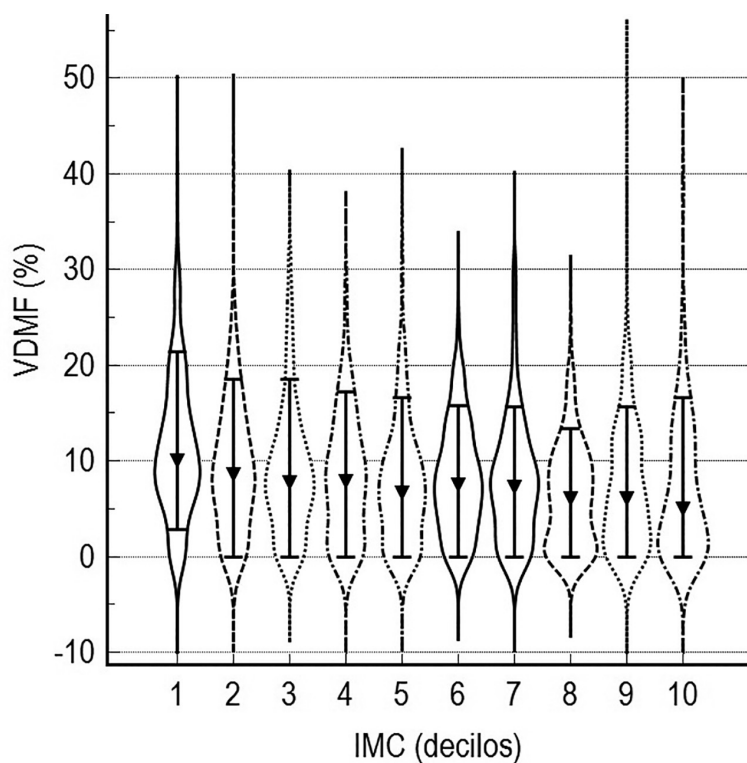
El remodelado vascular excéntrico -caracterizado en este estudio como un aumento en el diámetro basal de la arteria humeral- se asoció con el desarrollo de componentes del SM con el incremento progresivo de la masa corporal. Así, la relación inversa entre el remodelado vascular (el diámetro basal de la arteria humeral) y la VDMF (mecanismo que permite aumentos en el flujo vascular ante situaciones de alta demanda metabólica, como ejercicio y período postprandial) podrían estar vinculando a la disfunción hemodinámica con alteraciones metabólicas en contexto del incremento de peso. Si bien resulta inobjetable el impacto de las alteraciones metabólicas sobre la estructura y función vascular, resulta altamente probable que en algún punto del continuo evolutivo las alteraciones en la



Kruskall Wallis, $p < 0,000001$. Valores expresados como mediana (IC 10-90 %)

D-Hum: diámetro humeral basal; IMC: índice de masa corporal

Fig. 1. Diámetro de la arteria humeral según decilos de índice de masa corporal



Kruskall Wallis, $p < 0,000001$ Valores expresados como mediana (IC 10-90%)

VDMF: vasodilatación mediada por flujo; IMC: índice de masa corporal

Fig. 2. Vasodilatación mediada por flujo según decilos de índice de masa corporal

Tabla 2. Diámetro de la arteria humeral ajustado y su relación con el síndrome metabólico (SM)

Variable	Coefficiente beta	Error estándar	p	OR	IC 95%
Edad	0,009	0,006	0,125	1,01	0,99 - 1,02
Sexo masculino	0,325	0,169	0,054	1,38	0,99 - 1,92
IMC	0,115	0,013	<0,0001	1,12	1,09 - 1,15
D-HUM	0,350	0,112	0,002	1,42	1,14 - 1,77
DLP	0,384	0,134	0,004	1,47	1,12 - 1,91
TBQ	-0,119	0,179	0,503	0,88	0,62 - 1,26
DBT	0,630	0,263	0,016	1,87	1,12 - 3,14
HTA	0,773	0,132	<0,0001	2,16	1,67 - 2,80
Sedentarismo	0,134	0,143	0,347	1,14	0,86 - 1,51

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; D-Hum: diámetro humeral basal; DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TBQ: tabaquismo

Tabla 3. Relación entre la vasodilatación mediada por flujo ajustada con el síndrome metabólico (SM)

Variable	Coefficiente beta	Error estándar	p	OR	IC 95%
Edad	0,012	0,005	0,024	1,01	1,01-1,02
Sexo masculino	0,641	0,135	<0,0001	1,89	1,45-2,47
IMC	0,122	0,013	<0,0001	1,13	1,10-1,15
VDMF	-0,011	0,009	0,217	0,98	0,96-1,00
DLP	0,345	0,134	0,010	1,41	1,08-1,83
TBQ	-0,122	0,180	0,497	0,88	0,62-1,26
DBT	0,662	0,261	0,011	1,93	1,16-3,24
HTA	0,772	0,132	<0,0001	2,16	1,67-2,81
Sedentarismo	0,103	0,143	0,472	1,10	0,83-1,46

DBT: diabetes; DE: desviación estándar; DLP: dislipidemia; HTA: hipertensión arterial IMC: índice de masa corporal; TBQ: tabaquismo VDMF: vasodilatación mediada por flujo

dinámica vascular contribuyan, a modo de un círculo vicioso, con el desarrollo/profundización de dichos desequilibrios metabólicos

De esta forma el remodelado excéntrico representaría un intento de asegurar una adecuada perfusión muscular en respuesta tanto al aumento del volumen intravascular como a la sobreoferta de sustratos de alta energía. De hecho, azúcares tales como la glucosa (8) o la fructosa (9) aumentan la actividad del sistema simpático, con incrementos en el gasto cardíaco –causa de remodelado vascular excéntrico– y aumento del tono de los esfínteres precapilares con hipoflujo muscular. Dichos ajustes se asocian con una caída en el consumo de sustratos energéticos –glucosa y triglicéridos– y finalmente con desarrollo de alteraciones metabólicas periféricas. De hecho, diferentes drogas que comparten efectos simpaticolíticos/vasodilatadores como moxonidina (10), rilmenidina (11) y azelnidipina, (12) o donantes de óxido nítrico como el nitroprusiato de sodio (13) inducen mejorías en el perfil glucémico y lipídico en sujetos con obesidad, SM o DBT.

La asociación entre el aumento del diámetro de la arteria humeral observado y su relación con alteraciones metabólicas parece no ser un fenómeno generalizado con el incremento de la masa corporal. De hecho, y a modo de ejemplo, 1 de cada 3 obesos exhibe un fenotipo “metabólicamente saludable” en el cual no se manifiestan alteraciones metabólicas ostensibles. (14) Estos sujetos al parecer presentan como características distintivas una adecuada capacidad de reservorio subcutáneo de lípidos, adipocitos normofuncionantes y bajos niveles de inflamación, todo ello en contexto de una adecuada perfusión muscular y función microvascular.

Esta observación estaría en línea con estudios recientes que sugieren que la oxigenación del tejido adiposo, determinada por el equilibrio entre el suministro de oxígeno y el consumo de oxígeno, podría ser un factor clave en la determinación del fenotipo del tejido adiposo en el obeso. (15,16)

Resulta altamente probable que las alteraciones en la función vascular puedan vincularse con desarrollo de alteraciones en el metabolismo tanto de los hidratos de carbono como de los lípidos en sujetos metabólicamente complicados. Estudios recientes evidencian que la insulino-resistencia *vascular* secundaria a dietas altas en grasas compromete el flujo vascular esquelético aún en el corto plazo. Estos datos sugieren que la alteración del flujo sanguíneo en la microvasculatura del músculo esquelético es un evento primario que precedería a la insulino-resistencia corporal total en el desarrollo de DBT II. (17)

En el mismo sentido, en un gran estudio poblacional prospectivo realizado en sujetos de mediana edad, los niveles basales elevados de 2 marcadores de disfunción endotelial (sE-selectina y sICAM-1) se asociaron significativamente con el riesgo de desarrollo de DBTII, en particular la sE-selectina, que resultó ser un fuerte predictor independiente de DBT incidente después del ajuste por obesidad, otros parámetros clínicos y estilo de vida tanto en hombres como en mujeres. (18)

Paralelamente han surgido evidencias que parecerían vincular la hipoperfusión de los depósitos grasos con el desarrollo de insulino-resistencia corporal total. La asociación inversa entre el aumento posprandial de la perfusión del tejido adiposo con el grado de insulino-resistencia sugiere que la hipoperfusión del tejido adiposo puede afectar la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo. Así, la caída del suministro de glucosa, de lípidos y de oxígeno hacia el tejido adiposo generaría una disminución en la captación de sustratos energéticos a nivel de los depósitos grasos subcutáneos, con acumulación ectópica de lípidos en vísceras y músculo, hipoxemia adipocitaria e insulino-resistencia central y periférica. (19)

Desde nuestro punto de vista hemos objetivado una interesante asociación entre alteraciones en la estructura y función vascular de los vasos de conductancia y alteraciones metabólicas con el incremento del peso. Sin embargo, dichas asociaciones deberían ser interpretadas con cautela a causa de las limitaciones inherentes al estudio. De hecho, su diseño –que no permite imputar causalidad–, la ausencia de una medición objetiva de masa grasa y el hecho de que la VDMF no fue medida durante el período postprandial ni ajustada por drogas limitan la interpretación de los resultados. Sin embargo, es probable que las alteraciones dinámicas del flujo vascular se comporten como inductoras de trastornos metabólicos, particularmente durante el período postprandial. Evidencia reciente nos muestra que efectivamente una diferencia fundamental entre obesos metabólicamente saludables y sujetos con SM reside en una preservación de la VDMF durante

el período postprandial en aquellos metabólicamente no complicados, con una respuesta endotelial similar a la de los sujetos con peso normal y sin alteraciones metabólicas, (20) hallazgos que están haciendo reinterpretar la función del endotelio vascular como un actor fundamental en el control del metabolismo de la glucosa y de los hidratos de carbono. (21) Asimismo debemos señalar que en el presente estudio no se realizó el ajuste de las variables hemodinámicas por cada una de las drogas con la intención de no complejizar el análisis. El estudio se realizó sin la administración matutina de la medicación habitual de los pacientes, lo que limitaría al menos el efecto inmediato de elevados niveles plasmáticos de las drogas.

Finalmente, no es posible descartar totalmente el hecho de que el aumento de la conductancia arterial esté ligado principalmente a modificaciones anatómicas secundarias al aumento de la masa corporal. De hecho, en un estudio de Dalli y cols. (22) se evidenció una relación significativa entre el diámetro de la arteria humeral y el perímetro de brazo. Sin embargo, la persistencia de la asociación entre el D-Hum y el SM ajustada por el IMC –un parámetro estrechamente relacionado con la superficie corporal y, por lo tanto, con el perímetro de brazo– sugeriría una asociación independiente de la antropometría en esta relación.

CONCLUSIONES

En el presente estudio hemos evidenciado una relación entre alteraciones en la estructura y la función vascular en arterias de conductancia con trastornos metabólicos a través del incremento de la masa corporal. Un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar la insulino-resistencia vascular y la causalidad hemodinámico-metabólica con el incremento de peso en sujetos previo desarrollo de SM podría ayudar a clarificar estas asociaciones.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. DeFronzo R, Cooke C, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845-55. <https://doi.org/10.1172/JCI107996>
2. Hall E, do Carmo J, da Silva A, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;116:991-1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
3. Hall M, do Carmo J, da Silva A, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:75-88. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S39739>
4. Briones AM, Nguyen Dinh Cat A, Callera GE, Yogi A, Burger D, He Y. Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: implications in diabetes mellitus-associated obe-

- sity and vascular dysfunction. *Hypertension* 2012;59:1069-78. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.190223>
5. Vincent MA, Barrett EJ, Lindner JR, Clark MG, Rattigan S. Inhibiting NOS blocks microvascular recruitment and blunts muscle glucose uptake in response to insulin. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285:E123-9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00021.2003>
 6. DeFronzo R. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009;58:773-95. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
 7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
 8. Tappy L. Thermic effect of food and sympathetic nervous system activity in humans. *Reprod Nutr Dev*. 1996;36:391-7. <https://doi.org/10.1051/rnd:19960405>
 9. Tran L, Yuen V, McNeill J. The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 2009; 332:145-59. <https://doi.org/10.1007/s11010-009-0184-4>
 10. Topal E, Cikim AS, Cikim K, Temel I, Ozdemir R. The effect of moxonidine on endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6:343-8. <https://doi.org/10.2165/00129784-200606050-00007>
 11. De Luca N, Izzo R, Fontana D, Iovino G, Argenziano L, Vecchione C. Haemodynamic and metabolic effects of rilmenidine in hypertensive patients with metabolic syndrome X. A double-blind parallel study versus amlodipine. *J Hypertens*. 2000;18:1515-22. <https://doi.org/10.1097/00004872-200018100-00021>
 12. Shimada K, Miyauchi K, Daida H. Azelnidipine and glucose tolerance: possible indications and treatment selection for hypertensive patients with metabolic disorders. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13:23-31. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.986464>
 13. Henstridge DC, Kingwell BA, Formosa MF, Drew BG, McConnell GK, Duffy SJ. Effects of the nitric oxide donor, sodium nitroprusside, on resting leg glucose uptake in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005;48:2602-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-0018-1>
 14. Van Vliet-Ostapchouk J, Nuotio M, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-9>
 15. Goossens G, Blaak E. Adipose tissue oxygen tension: implications for chronic metabolic and inflammatory diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15:539-46. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328358fa87>
 16. Goossens G, Blaak E. Adipose tissue dysfunction and impaired metabolic health in human obesity: a matter of oxygen? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015;6:55. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00055>
 17. Carmichael L, Keske M, Betik A, et al. Is vascular insulin resistance an early step in diet-induced whole-body insulin resistance? *Nutr Diabetes*. 2022;12:31. <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00209-z>
 18. Thorand B, Baumert J, Chambless L, Meisinger C, Kolb H, Döring A, et al. MONICA/KORA Study Group. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:398-405. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000198392.05307.aa>
 19. Emanuel AL, Meijer RI, Muskiet MH, van Raalte DH, Eringa EC, Serné EH. Role of Insulin-Stimulated Adipose Tissue Perfusion in the Development of Whole-Body Insulin Resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37:411-8. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308670>
 20. Keirns BH, Hart SM, Sciarrillo CM, Poindexter KL, Clarke SL, Emerson SR. Postprandial triglycerides, endothelial function, and inflammatory cytokines as potential candidates for early risk detection in normal-weight obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2022;16:386-92. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2022.08.008>
 21. Pi X, Xie L, Patterson C. Emerging Roles of Vascular Endothelium in Metabolic Homeostasis. *Circ Res*. 2018;123:477-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313237>
 22. Dalli E, Segarra L, Ruvira J, Esteban E, Cabrera A, Lliso R, et al. Dilatación de la arteria humeral mediada por flujo en varones sanos, con factores de riesgo e infarto agudo de miocardio importancia de la posición del manguito oclusor. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:928-35. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76731-6](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76731-6)

La administración de N-acetilcisteína atenúa el remodelado post infarto de miocardio

Administration of N-acetylcysteine Attenuates Post-Myocardial Infarction Remodeling

MANUEL RODRÍGUEZ¹, MTSAC, GABRIELA PIDAL², ORLANDO BUZZANO³, MARCELO DAMONTE⁴, NÉSTOR LAGO⁵, CARLOS LIGHTOWLER⁶, RICARDO J. GELPI¹, MTSAC

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en la República Argentina. La forma de presentación que prevalece es el infarto de miocardio (IM), caracterizado por insuficiente perfusión sanguínea, muerte celular y pérdida de masa contráctil. La evolución del remodelado ventricular provoca dilatación ventricular, deterioro hemodinámico, insuficiencia cardíaca y disminución de la sobrevida. Durante este proceso existe un estrés oxidativo miocárdico que podría ser atenuado mediante la administración de N-acetil cisteína (NAC), a través de un aumento de los niveles de glutatión.

Objetivo: Evaluar el efecto de la NAC sobre el remodelado post IM.

Material y métodos: Se estudiaron durante 28 días conejos neozelandeses en tres grupos experimentales: Control, IM e IM+NAC. Bajo anestesia general se realizó una toracotomía izquierda y, en los grupos con IM, ligadura de una rama de la coronaria izquierda. Al finalizar el período de seguimiento posterior al infarto, se realizaron estudios ecocardiográficos, hemodinámicos y morfológicos del ventrículo izquierdo (VI).

Resultados: En los grupos IM e IM+NAC los infartos estaban ubicados en la pared libre del VI y tuvieron tamaños similares. La administración de NAC evitó el adelgazamiento de la zona no infartada y disminuyó la dilatación provocada por el infarto. También pudo observarse que preservó las funciones sistólica y diastólica del VI, con atenuación del deterioro que las mismas sufrieron como consecuencia del infarto.

Conclusión: Estos resultados sugieren que la administración de NAC es una terapéutica promisoriosa para mitigar los efectos desfavorables del remodelado post IM.

Palabras clave: N-acetilcisteína - Infarto de miocardio - Remodelado

ABSTRACT

Background: Ischemic heart disease is the main cause of death in Argentina. The prevailing form of presentation is myocardial infarction (MI), characterized by insufficient blood perfusion, cell death and loss of contractile mass. The evolution of ventricular remodeling causes ventricular dilation, hemodynamic impairment, heart failure, and decreased survival. The oxidative stress occurring during this process could be attenuated by the administration of N-acetyl cysteine (NAC) through increased glutathione levels.

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of NAC administration on post-MI remodeling.

Methods: New Zealand rabbits were divided into three experimental groups: Control, MI and MI+NAC. A left thoracotomy was performed under general anesthesia, and in the MI groups a branch of the left coronary artery was ligated. Echocardiographic, hemodynamic and morphological studies of the left ventricle were performed at the end of the 28-day post infarction follow-up period.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:28-34. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20726>

Recibido: 27/10/2023 - Aceptado: 25/01/2024

Dirección para correspondencia: Manuel Rodríguez Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Depto. de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. (1114) J. E. Uriburu 950, 2do piso, Buenos Aires, Argentina - e-mail: mrodriguez@fmed.uba.a



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

² Instituto de Fisiopatología Cardiovascular (subsede Facultad de Ciencias Veterinarias), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

³ Carrera de Especialidad en Cardiología Clínica Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Hospital de Clínicas José de San Martín, División Cirugía Cardíaca, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

⁵ Centro de Patología Experimental, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

⁶ Instituto de Fisiopatología Cardiovascular (subsede Facultad de Ciencias Veterinarias), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Results: In the MI and MI+NAC groups, the infarcts were located in the left ventricular free wall and had similar sizes. The administration of NAC prevented non-infarcted area thinning and decreased the dilation caused by the infarction. It also preserved left ventricular systolic and diastolic functions, attenuating the impairment that they suffered as a consequence of the infarction.

Conclusion: These results suggest that NAC administration is a promising therapy to mitigate the unfavorable effects of post-MI remodeling.

Key words: N-acetylcysteine - Myocardial infarction - Remodeling

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en los países de ingresos altos y medianos altos, entre los que se encuentra la Argentina. (1) Esta entidad engloba a varios cuadros clínico-patológicos, el más importante el infarto de miocardio (IM). (2,3) Este cuadro tiene lugar cuando la perfusión sanguínea es insuficiente para mantener la viabilidad de un sector del miocardio, lo que causa su muerte, con la consiguiente pérdida de masa contráctil. (4,5) De manera adicional, cuando la dimensión del infarto supera un determinado umbral se produce una serie de cambios estructurales en la pared y en las cavidades ventriculares conocida como remodelado ventricular post IM. (6-9) La evolución de este proceso provoca dilatación ventricular, deterioro hemodinámico, insuficiencia cardíaca y disminución de la sobrevida en forma lenta y progresiva, durante meses y hasta años. (9-12) Esta evolución desfavorable ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes, y resulta fundamental desarrollar y emplear medidas terapéuticas que puedan prevenirla o mitigarla.

Durante el remodelado cardíaco post IM y en la insuficiencia cardíaca existe un aumento del estrés oxidativo miocárdico debido a una mayor producción de radicales libres derivados del oxígeno (ROS). (13) El estrés oxidativo se puede definir como el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes a favor de los primeros. En corazones con IM este desequilibrio redox perjudica la viabilidad de los miocitos cardíacos y favorece la hipertrofia con evolución hacia un fenotipo descompensado. (14) El glutatión (GSH) es un agente primordial en el sistema antioxidante del organismo y en el metabolismo redox, siendo una de las principales defensas antioxidantes. (15) Su síntesis ocurre en dos etapas y depende de la disponibilidad de sustratos y de mecanismos regulatorios. El paso de regulación en la síntesis ocurre a nivel de la enzima gamma-glutamyl cisteinil sintetasa, y la cisteína es el aminoácido limitante en el proceso. (16,17) Un proveedor de cisteína es la N-acetilcisteína (NAC), un precursor del aminoácido, que se puede suministrar por vía oral o intravenosa a fin de aumentar los niveles de cisteína cuando se necesita elevar las concentraciones de GSH para favorecer procesos de detoxificación. Estudios clínicos iniciales han demostrado la eficacia de la terapéutica con NAC

en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, con efectos secundarios leves. (18,19) Se ha demostrado que la administración de NAC después de un IM es eficaz para reducir la hiperactividad simpática cardíaca, los episodios arrítmicos, y la extensión del infarto en perros y ratas. (20,21) Recientemente se ha comenzado a evaluar la eficacia de la NAC para controlar el remodelado post IM. En un ensayo clínico de prueba se observó que los pacientes tratados con NAC presentaron menos eventos cardíacos adversos mayores que aquellos tratados con placebo. (22) En otro estudio, el uso de la NAC en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva ha sido promisorio al facilitar los efectos del dinitrato de isosorbide y reducir la tolerancia a la nitroglicerina. (23)

Con estas consideraciones en mente, el presente estudio estuvo destinado a mejorar el conocimiento de los mecanismos involucrados en el proceso de remodelado ventricular post IM y evaluar la posible utilización de una terapéutica antioxidante con NAC para mitigar los eventos desfavorables.

MATERIAL Y METODOS

Modelo experimental

Se utilizó un modelo experimental de IM en conejos siguiendo las indicaciones de la "Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio" perteneciente a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de Norteamérica y actualizada por la American Physiological Society (24) y en conformidad con el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (Resolución CD 2375/18). Para ello, conejos machos neozelandeses de 2,8 a 3,2 kg libres de enfermedades infectocontagiosas y parasitarias y que no presentaban disritmias patológicas ni alteraciones ecocardiográficas fueron incorporados a este estudio. Se les indujo anestesia con una mezcla de ketamina (45 mg/kg) y xilacina (0,5 mg/kg) administrada por vía intramuscular, se les colocó un tubo endotraqueal y fueron ventilados mecánicamente con aire ambiental utilizando un respirador Harvard (volumen corriente: 25 ml, frecuencia respiratoria: 32-36 ciclos/min). Inmediatamente se colocó un catéter flexible en la vena marginal de una oreja y se infundió solución de dextrosa al 5 %, a 3 ml/min. Utilizando dicha vía venosa se llevó a cabo el mantenimiento de la anestesia mediante dosis adicionales de tiopental sódico, según los requerimientos del acto quirúrgico. Durante el mismo se llevó a cabo monitoreo electrocardiográfico. Se realizó una toracotomía lateral izquierda a través del cuarto espacio intercostal para exponer el corazón

y, tras efectuar pericardiectomía, se procedió a pasar un hilo de seda 5-0 por debajo de una rama prominente de la arteria coronaria izquierda. Para inducir IM se ligó la mencionada arteria; la presencia de isquemia se confirmó mediante la observación de palidez regional de la superficie cardíaca. Luego se efectuó el cierre de la toracotomía respetando los distintos planos anatómicos. A continuación, se administró antibióticoterapia (ciprofloxacina en forma profiláctica) y se permitió la recuperación de los animales bajo el efecto de analgesia (tramadol, 4-5 mg/kg), que se prolongó hasta 48 h del posoperatorio. Los animales fueron ubicados en jaulas especialmente acondicionadas durante 28 días, en ambiente calmo y climatizado y alimentados con alimento balanceado comercial y agua *ad libitum*.

Grupos experimentales

Se definieron los siguientes grupos experimentales:

Grupo 1 (n=10): En este grupo se realizó cirugía mediante la técnica descripta pero no se indujo infarto ya que no fue ligada la arteria coronaria (grupo Control). Se permitió a los animales seguir su evolución natural durante un período de 28 días.

Grupo 2 (n=9): En este grupo se indujo IM mediante la técnica descripta precedentemente. Se permitió a los animales seguir su evolución natural hasta completar el mismo período de tiempo que el grupo 1 (grupo IM).

Grupo 3 (n=8): En este grupo se produjo infarto mediante la técnica descripta precedentemente y durante el período de 28 días se suministró, por vía oral, N-acetilcisteína en dosis de 300 mg/kg/día (grupo IM+NAC).

Una vez concluido el tiempo de evolución se realizaron estudios ecocardiográficos, hemodinámicos y morfológicos.

Estudios ecocardiográficos

Al finalizar el período de cada protocolo experimental se realizaron estudios ecocardiográficos bajo sedación leve con midazolam (2 mg/kg). Se utilizó un ecocardiógrafo Esaote MyLab Gamma configurado con sonda microconvexa de 4 a 9 MHz. Se midieron los siguientes parámetros del ventrículo izquierdo (VI): espesor del septum interventricular, diámetros diastólico y sistólico, porcentaje de acortamiento fraccional y fracción de eyección.

Estudios hemodinámicos

Para evaluar el remodelado y la función cardíaca desde un punto de vista hemodinámico, los animales fueron anestesiados y luego se introdujo un catéter (conectado a un transductor de presión y a un equipo de monitoreo hemodinámico Hewlett Packard Modelo 54S) en la arteria carótida derecha, para evaluar la presión arterial. A continuación, se avanzó el catéter y se lo introdujo en el VI para evaluar el comportamiento hemodinámico del VI, con especial referencia a la presión diastólica final (PDF).

Estudios morfológicos

Tras haber obtenido los datos hemodinámicos se procedió a la eutanasia de los animales mediante una dosis letal de pentobarbital sódico y difenilhidantoína sódica (Euthanyle®) por vía endovenosa. Inmediatamente se extrajo el corazón, se realizó evaluación macroscópica y se disecó y pesó la cicatriz del infarto como método de estimación del tamaño del infarto.

Análisis estadístico

Los datos numéricos obtenidos están expresados como media aritmética y error estándar de la media. Fueron analizados

empleando un programa informático de análisis estadístico (GraphPad Prism, GraphPad Software, San Diego, California, USA). Para las pruebas de significación estadística se efectuó análisis de la varianza seguida del test de comparaciones múltiples de Tukey. Se consideró una diferencia significativa cuando el valor de *p* fue < 0,05.

RESULTADOS

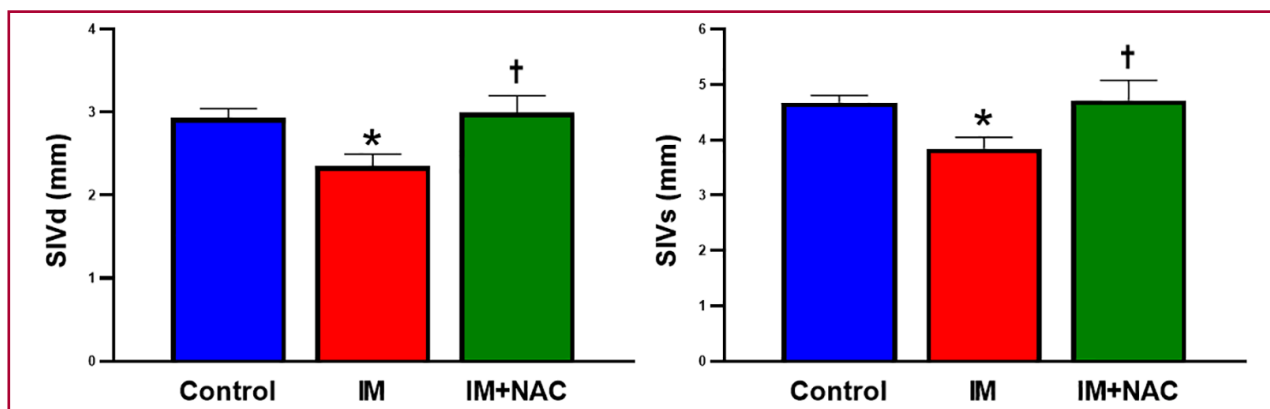
La determinación del tamaño de infarto permitió establecer su ausencia en el grupo Control mientras que el grupo IM y el grupo IM+NAC presentaron infartos de tamaño similar ($20,5 \pm 0,98$ g y $18,50 \pm 1,39$ g, respectivamente, *p*=NS) en la pared libre del VI.

El análisis ecocardiográfico reveló que el espesor del septum interventricular, es decir, de una zona remota al infarto fue de $2,93 \pm 0,12$ mm en el grupo Control, $2,36 \pm 0,15$ mm en el grupo con IM (*p*<0,05 vs control) y $3,00 \pm 0,21$ mm en el grupo IM+NAC (*p*<0,05 vs grupo IM) al final de la diástole. Al final de la sístole los valores fueron $4,68 \pm 0,13$ mm, $3,84 \pm 0,21$ mm y $4,71 \pm 0,39$ mm, respectivamente. De esta forma, la administración de NAC preservó la morfología de la zona no infartada, y evitó el adelgazamiento producido como parte del remodelado post IM (Figura 1). Al considerar los diámetros del VI se observó que en el grupo Control el diámetro diastólico fue de $12,94 \pm 0,64$ mm mientras que el diámetro sistólico fue de $8,35 \pm 0,50$ mm. Ambos diámetros se encontraban aumentados en el grupo con IM ($20,21 \pm 1,14$ mm y $14,71 \pm 0,77$ mm respectivamente, *p*<0,05 vs. Control), mientras que tales aumentos se vieron atenuados cuando se administró NAC ($16,76 \pm 1,00$ mm y $12,06 \pm 0,81$ mm respectivamente, *p*< 0,05 vs. IM) (Figura 2). Así pudo observarse que la administración de NAC disminuyó la dilatación provocada por el infarto.

Tomadas en conjunto, la preservación del espesor parietal del septum y la disminución de la dilatación observadas con la administración de NAC indican un efecto protector de la NAC contra el remodelado adverso provocado por el IM.

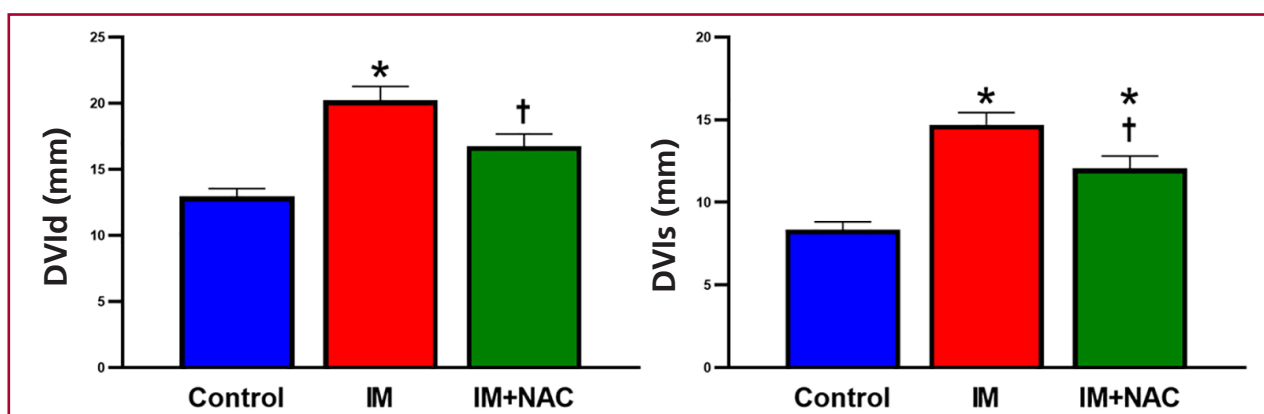
Al evaluar el acortamiento fraccional del VI se constató que en el grupo Control fue de $36,54 \pm 1,86$ %, disminuyó en el grupo IM ($22,44 \pm 1,47$ %, *p*< 0,05 vs. Control), mientras que en el grupo con IM+NAC tal disminución se vio atenuada ($30,05 \pm 2,27$ %, *p*< 0,05 vs. IM). Resultados similares se obtuvieron al considerar la fracción de eyección del VI: en el grupo control fue de $68,10 \pm 2,43$ %, en el grupo IM fue de $47,44 \pm 2,81$ %, *p*< 0,05 vs Control, y en el grupo IM+NAC fue de $59,20 \pm 2,31$ %, *p*< 0,05 vs. IM. De esta forma, pudo observarse que la administración de NAC preservó la función del VI, en el grupo con infarto de miocardio (Figura 3).

La evaluación del estado hemodinámico a través de la presión arterial no mostró diferencias entre los grupos estudiados (Figura 4). Por el contrario, el estudio del comportamiento hemodinámico del VI permitió observar un claro aumento de la PDF en el grupo



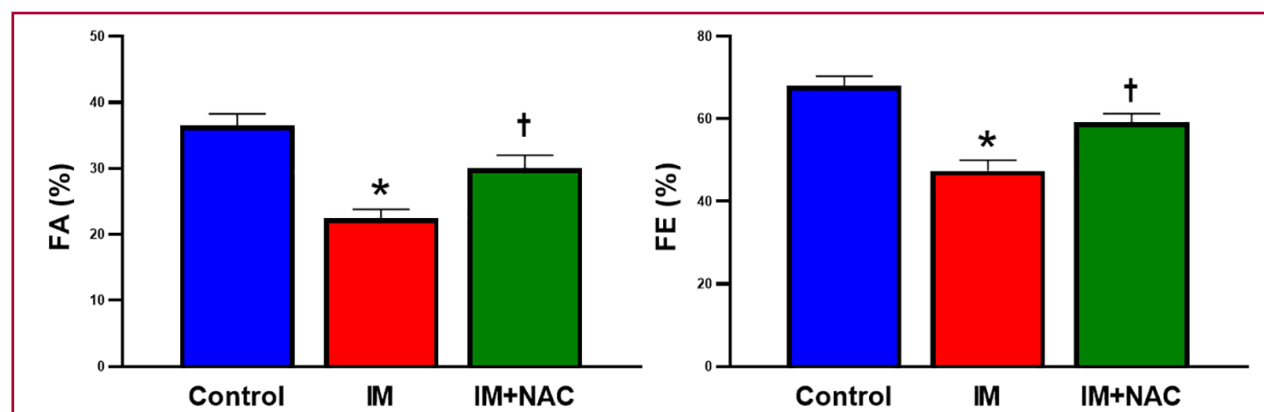
IM: Infarto de miocardio; NAC: N-acetilcisteína. *: $p < 0,05$ vs. Control. †: $p < 0,05$ vs. IM.

Fig. 1. Espesor del septum interventricular en diástole (SIVd) y en sístole (SIVs).



M: Infarto de miocardio; NAC: N-acetilcisteína. *: $p < 0,05$ vs. Control. †: $p < 0,05$ vs. IM.

Fig. 2. Diámetros diastólico (DVId) y sistólico (DVIs) del ventrículo izquierdo.



IM: Infarto de miocardio; NAC: N-acetilcisteína. *: $p < 0,05$ vs. Control. †: $p < 0,05$ vs. IM.

Fig. 3. Porcentaje de acortamiento fraccional (FA) y fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo.

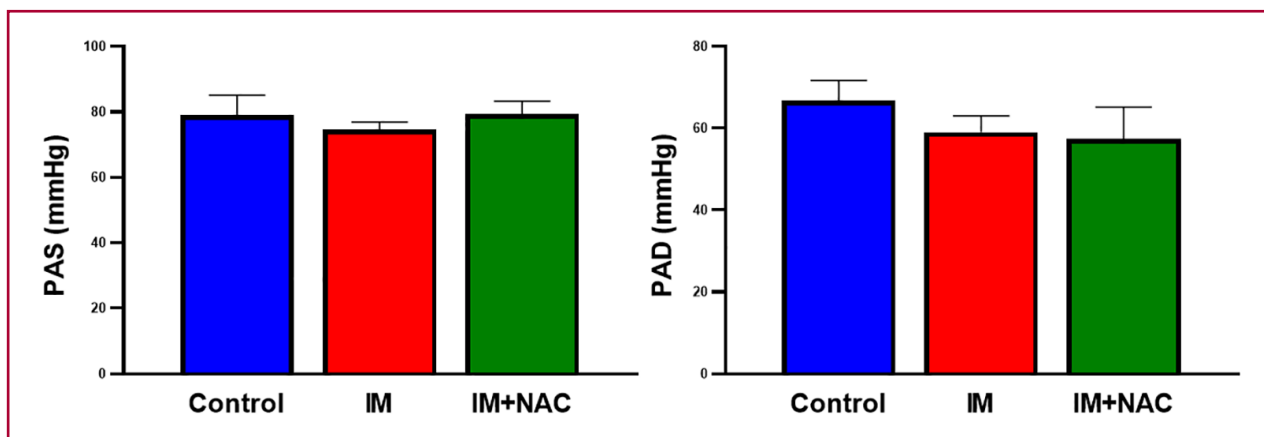
con IM ($9,13 \pm 1,12$ mmHg) en comparación con el grupo Control ($2,67 \pm 0,41$ mmHg; $p < 0,05$) y esto fue mitigado por la N-acetilcisteína ($3,67 \pm 1,02$ mmHg; $p < 0,05$ vs IM) (Figura 5). Estos resultados sugieren que la administración de NAC luego del IM preserva la función diastólica del VI, con atenuación del deterioro de la misma a causa del infarto.

DISCUSIÓN

La presentación de un IM genera una disminución de la contractilidad miocárdica como consecuencia de la pérdida de masa miocárdica funcionante, pero, una vez superado el período agudo, la contractilidad puede continuar disminuyendo debido a fenómenos de remodelado y disfunción ventricular izquierda progresiva. En el presente trabajo utilizamos un modelo

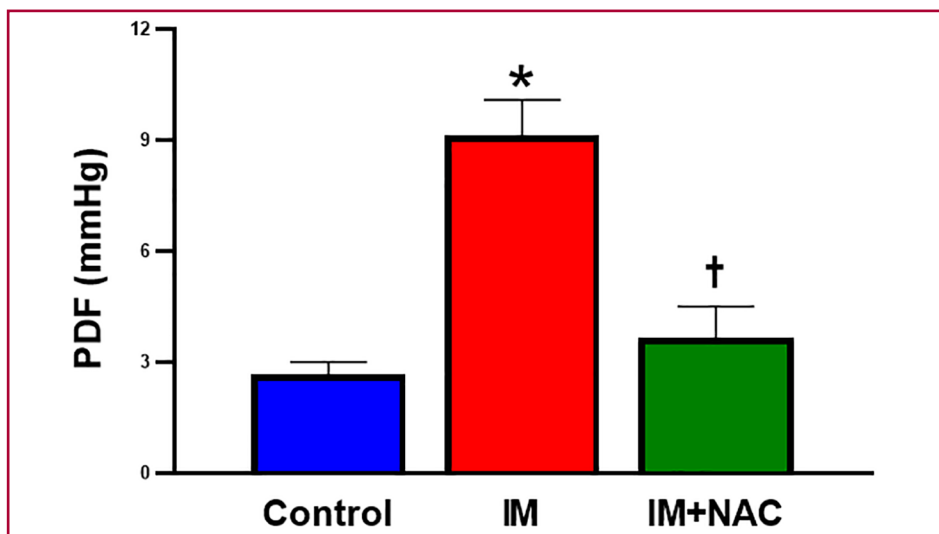
experimental de infarto de miocardio de 28 días de evolución en conejos, en que se realizaron estudios ecocardiográficos y hemodinámicos para evaluar el proceso de remodelado ventricular post IM y la posible utilización de una terapéutica antioxidante con NAC para mitigar sus efectos desfavorables. La realización de estos experimentos nos permitió observar un efecto beneficioso de la NAC sobre la morfología de la zona no infartada y sobre la función ventricular.

Se objetivó preservación de la morfología de la zona infartada, y menor remodelado post IM en la zona no infartada, evidenciado por menor hipertrofia excéntrica. Estudios previos han demostrado que el IM desencadena una sobrecarga de volumen en los sectores remanentes, que genera remodelado de los cardiomiocitos con, entre otras modificaciones, formación de nuevos sarcómeros. (25) Los nuevos sarcómeros



IM: Infarto de miocardio; NAC: N-acetilcisteína.

Fig. 4. Presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD).



IM: Infarto de miocardio; NAC: N-acetilcisteína. *: $p < 0,05$ vs. Control. †: $p < 0,05$ vs. IM.

Fig. 5. Presión diastólica final (PDF) del ventrículo izquierdo.

se ubican en serie con los ya existentes y originan un mayor diámetro longitudinal de los miocitos que, a su vez, trae aparejado un aumento del volumen de la cavidad del VI. Se trata de una peculiar forma de hipertrofia excéntrica ya que ocurre solamente en los sectores remanentes. (26,27) Aunque la adición de sarcómeros puede considerarse como una respuesta adaptativa para contrarrestar la pérdida de masa contráctil ocasionada por el infarto, genera un agrandamiento concomitante de la cavidad ventricular y, por consiguiente, del volumen ventricular que, al aumentar el estrés parietal y, por lo tanto, el consumo miocárdico de oxígeno, puede resultar perjudicial.

Es habitual que un aumento del volumen ventricular se asocie a una mayor presión intraventricular, pero ello no es necesariamente así, ya que trastornos que impidan el normal llenado del ventrículo sin modificar el volumen de la cavidad también pueden provocar aumento de la presión intraventricular. Por lo tanto, para tener una evaluación más acabada llevamos a cabo el estudio hemodinámico del VI, que nos permitió observar que la presión intraventricular al final de la diástole se encontraba aumentada luego del IM.

La evidencia acumulada indica que la familia de las NADPH oxidasas es la principal fuente de ROS en varias enfermedades cardiovasculares, y que la NAC es capaz de actuar como antioxidante, resultando en una reducción del daño oxidativo (28). El efecto antioxidante de la NAC implica una interacción directa con ROS, (29,30) o una regulación positiva de la biosíntesis de cisteína y GSH. (31,32). Se ha informado que este último compuesto se encuentra disminuido en corazones con IM. (32,33) Recientes estudios experimentales en animales y estudios clínicos han señalado que la existencia de un estrés oxidativo causado por una mayor producción de radicales libres jugaría un rol clave durante el remodelado cardíaco post IM, tanto en etapas tempranas como tardías. (13) Así, la utilización de terapéuticas antioxidantes luego del IM es un campo de investigación en desarrollo, en que la NAC resulta particularmente atractiva. Al respecto, la administración combinada de estreptoquinasa y NAC en pacientes con infarto agudo de miocardio disminuyó el estrés oxidativo y mejoró la función ventricular. (34) La NAC, actuando como antioxidante, también fue capaz de revertir la inflamación y el estrés oxidativo (35) y de preservar la conexina 43 en modelos de IM en ratas (36). Efectos beneficiosos de la NAC sobre la inflamación también fueron observados en pacientes utilizando los valores séricos de factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) como indicadores. (37) La eficacia de la NAC para controlar el remodelado post IM fue evaluada en un ensayo clínico de prueba prospectivo, doble ciego y aleatorizado: se observó que, en comparación con un grupo tratado con placebo, los pacientes tratados con NAC presentaron menos eventos cardíacos adversos mayores (incluyendo el reinfarto) durante un seguimiento de un año. (22)

En forma concordante, en nuestro estudio la evaluación de los diámetros ventriculares permitió determinar que la administración de NAC es capaz de disminuir la dilatación ventricular ocasionada por el IM. Al evaluar, en forma complementaria, el comportamiento hemodinámico del ventrículo izquierdo fue posible observar que la administración de NAC también es capaz de atenuar el aumento de la PDF ocasionado por el infarto. Tomados en conjunto, estos resultados sugieren que la administración de NAC luego del infarto preserva la función diastólica del VI, al atenuar el deterioro producido por el remodelado. Coincidentemente, la evaluación ecocardiográfica permitió observar que la administración de NAC también atenúa el deterioro de la fracción de eyección del VI.

Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que la administración de NAC modifica favorablemente las etapas iniciales del remodelado post IM, ejerce un efecto protector sobre la zona no infartada, disminuye la dilatación y el aumento de la PDF y atenúa el deterioro de la fracción de eyección. Así, aunque son necesarios estudios que amplíen este conocimiento, nuestros resultados sugieren que la administración de N-acetilcisteína es una terapéutica promisoriosa para mitigar los efectos desfavorables del remodelado post IM.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional, 10a ed., Elsevier, 2021.
3. Braunwald E. Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine, 4th edition, W. B. Saunders Company, 1992, p.1200.
4. Miura T, Yellon DM, Downey JM. Myocardial infarction. En: Physiology and pathophysiology of the heart, 2nd edition. N. Sperelakis (ed.), Kluwer Academic Publishers, 1989. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0873-7_47
5. Fishbein M, Maclean D, Maroko P. The histopathologic evolution of myocardial infarction. Chest 1978;73:843-9. <https://doi.org/10.1378/chest.73.6.843>
6. Roberts CS, Maclean D, Maroko P, Kloner RA. Early and late remodeling of the left ventricle after myocardial infarction. Am J Cardiol 1984;54:407-10. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90206-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90206-6)
7. Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Healy Bulkley B. Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: A study in the rat model. J Am Coll Cardiol 1985;5: 1355-62. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(85\)80348-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(85)80348-X)
8. Lamas GA, Pfeffer MA. Increased left ventricular volume following myocardial infarction in man. Am Heart J 1986;111:30-5. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90549-1](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90549-1)

9. Leancă SA, Crișu D, Petriș AO, Afrăsănie I, Genes A, Costache AD, Tesloianu DN, Costache II. Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction: From Physiopathology to Treatment. *Life* (Basel) 2022;12:1111. <https://doi.org/10.3390/life12081111>
10. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161-72. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.81.4.1161>
11. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher PJ, Braunwald E. Progressive ventricular remodeling in rat with myocardial infarction. *Am J Physiol* 1991;260:H1406-14. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.260.5.H1406>
12. Gaudron P, Elles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993;87:755-63. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.87.3.755>
13. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;301:H2181-90. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00554.2011>
14. Li W, Kennedy D, Shao Z, Wang X, Kamdar AK, Weber M, et al. Paraoxonase 2 prevents the development of heart failure. *Free Radic Biol Med* 2018;121:117-26. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.583>
15. Jones D, Carlson JL, Mody VC, Cai J, Lynn M, Sternberg P. Redox state of glutathione in human plasma. *Free Rad Biol Med* 2000;28:625-35. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00275-0](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00275-0)
16. Cho S, Hazama M, Urata Y, Goto S, Horiuchi S, Sumikawa K, et al. Protective role of glutathione synthesis in response to oxidized low density lipoprotein in human vascular endothelial cells. *Free Rad Biol Med* 1999;26:589-602. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00232-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00232-9)
17. Griffith OW. Biological and pharmacologic regulation of mammalian glutathione synthesis. *Free Rad Biol Med* 1999;27:922-35. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00176-8)
18. Ardissino D, Merlini PA, Savonitto S, Demicheli G, Zanini P, Bertocchi F, et al. Effect of transdermal nitroglycerin or N-acetylcysteine, or both, in the long-term treatment of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:941-47. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00005-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00005-3)
19. Horowitz JD, Henry CA, Syrjanen ML, Louis WJ, Fish D, Smith TW, et al. Combined use of nitroglycerin and N-acetylcysteine in the management of unstable angina pectoris. *Circulation* 1988;77:787-94. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.77.4.787>
20. Šochman J, Kolc J, Vrána M, Fabián J. Cardioprotective effects of N-acetylcysteine: the reduction in the extent of infarction and occurrence of reperfusion arrhythmias in the dog. *Int J Cardiol* 1990;28:191-96. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(90\)90060-I](https://doi.org/10.1016/0167-5273(90)90060-I)
21. Lee T-M, Lai P-Y, Chang N-C. Effect of N-acetylcysteine on sympathetic hyperinnervation in post-infarcted rat hearts. *Cardiovasc Res* 2010;85:137-46. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvp286>
22. Talasaz AH, Khalili H, Fahimi F, Jenab Y, Broumand MA, Salarifar M, Darabi F. Effects of N-acetylcysteine on the cardiac remodeling biomarkers and major adverse events following acute myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014;14:51-6. <https://doi.org/10.1007/s40256-013-0048-x>
23. Mehra A, Shotan A, Ostrzega E, Hsueh W, Vasquez-Johnson J, Elkayam U. Potentiation of isosorbide dinitrate effects with N-acetylcysteine in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1994;89:2595-600. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.6.2595>
24. <https://www.physiology.org/career/policy-advocacy/animal-research?SSO=Y>
25. Anversa P, Ricci R, Olivetti G. Quantitative structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy: a review. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1140-49. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80236-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80236-4)
26. Anversa P, Beghi C, Kikkawa Y, Olivetti G. Myocardial infarction in rats: Infarct size, myocyte hypertrophy and capillary growth. *Circ Res* 1986; 58:26-37. <https://doi.org/10.1161/01.RES.58.1.26>
27. Rubin SA, Fishbein MC, Swan HJC. Compensatory hypertrophy in the heart after myocardial infarction in the rat. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:1435-41. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(83\)80046-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(83)80046-1)
28. Okazaki T, Otani H, Shimazu T, Yoshioka K, Fujita M, Iwasaka T. Ascorbic acid and N-acetyl cysteine prevent uncoupling of nitric oxide synthase and increase tolerance to ischemia/reperfusion injury in diabetic rat heart. *Free Radic Res* 2011;45:1173-83. <https://doi.org/10.3109/10715762.2011.605361>
29. Kamunde C, Sharaf M, MacDonald N. H₂O₂ metabolism in liver and heart mitochondria: low emitting-high scavenging and high emitting-low scavenging systems. *Free Radic Biol Med* 2018;124:135-48. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.064>
30. Lu J, Cheng K, Zhang B, Xu H, Cao Y, Guo F, et al. Novel mechanisms for superoxide-scavenging activity of human manganese superoxide dismutase determined by the K68 key acetylation site. *Free Radic Biol Med* 2015;85:114-26. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.011>
31. Hill MF, Singal PK. Antioxidant and oxidative stress changes during heart failure subsequent to myocardial infarction in rats. *Am J Pathol* 1996;148:291-300.
32. Giustarini D, Galvagni F, Dalle Donne I, Milzani A, Severi FM, Santucci A, et al. N-acetylcysteine ethyl ester as GSH enhancer in human primary endothelial cells: a comparative study with other drugs. *Free Radic Biol Med* 2018;126:202-09. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.013>
33. Khaper N, Kaur K, Li T, Farahmand F, Singal PK. Antioxidant enzyme gene expression in congestive heart failure following myocardial infarction. *Mol Cell Biochem* 2003;251:9-15. <https://doi.org/10.1023/A:1025448908694>
34. Arstall MA, Yang J, Stafford I, Betts WH, Horowitz JD. N-acetylcysteine in combination with nitroglycerin and streptokinase for the treatment of evolving acute myocardial infarction. Safety and biochemical effects. *Circulation* 1995;92:2855-62. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.10.2855>
35. Khanna AK, Xu J, Mehra MR. Antioxidant N-acetyl cysteine reverses cigarette smoke-induced myocardial infarction by inhibiting inflammation and oxidative stress in a rat model. *Lab Invest*. 2012;92:224-35. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.146>
36. Lee TM, Lin SZ, Chang NC. Both PKA and Epac pathways mediate N-acetylcysteine-induced Connexin43 preservation in rats with myocardial infarction. *PLoS One* 2013;8:e71878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071878>
37. Talasaz AH, Khalili H, Jenab Y, Salarifar M, Broumand MA, Darabi F. N-Acetylcysteine effects on transforming growth factor- β and tumor necrosis factor- α serum levels as pro-fibrotic and inflammatory biomarkers in patients following ST-segment elevation myocardial infarction. *Drugs R D* 2013;13:199-205. <https://doi.org/10.1007/s40268-013-0025-5>

Impacto de la miectomía septal ampliada sobre los cambios ecocardiográficos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Impact of Extended Septal Myectomy on Echocardiographic Changes in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

IVANA SEIA¹, MARCIA GORINA¹, LUCRECIA BURGOS¹, MTSAC, , MIRTA DIEZ¹, MTSAC, , PAOLA KUSCHNIR¹, JUAN ESPINOZA¹, MTSAC, MARIANO VRANCIC¹, MTSAC, , DANIEL NAVIA¹, MTSAC, , JUAN PABLO COSTABEL¹, MTSAC, 

RESUMEN

Introducción: La miectomía septal ampliada (MSA) ha demostrado ser una estrategia útil para mejorar los síntomas de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de la MSA en parámetros estructurales y funcionales ecocardiográficos a corto y mediano plazo, en pacientes con MCH y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI).

Material y métodos: Se analizaron los ecocardiogramas en los períodos preoperatorio, postoperatorio inmediato (1 mes post cirugía) y postoperatorio alejado (2 a 3 años) de pacientes sometidos a MSA.

Resultados: Se intervinieron 94 pacientes con una edad media de $57,6 \pm 13,8$ años. Se observó una reducción significativa del máximo espesor septal en el postoperatorio inmediato, que se mantuvo en el postoperatorio alejado, y en el tamaño auricular izquierdo en el postoperatorio inmediato que se profundizó en el alejado ($p < 0,001$). El gradiente intraventricular en reposo pasó de 49,2 mmHg basal a 6,4 mmHg ($p < 0,001$) y de allí a 4,6 mmHg ($p = 0,224$) en los períodos inmediato y alejado, y con la maniobra de Valsalva de 93,9 mmHg a 8,7 mmHg ($p < 0,001$) y de allí a 7,2 mmHg ($p = 0,226$) respectivamente. La función diastólica fue valorada como grado II en el 58,5 % de los pacientes en el preoperatorio, 51,7 % en el postoperatorio inmediato y 29 % en el postoperatorio alejado. En la misma línea se evidenció un cambio en la relación E/e' y la presión sistólica pulmonar, grado de insuficiencia mitral y dimensiones de la aurícula izquierda.

Conclusión: En esta cohorte de pacientes con MCHO, la realización de una MSA se asoció a una mejoría significativa de la función diastólica del VI, reducción de las presiones de llenado y pulmonares y grado de insuficiencia mitral y remodelado reverso de la aurícula izquierda. Es posible que esta combinación de efectos explique los beneficios clínicos de la intervención.

Palabras claves: Miocardiopatía Hipertrófica - Miectomía septal - Ecocardiograma

ABSTRACT

Background: Extended septal myectomy (ESM) has proven to be a useful strategy to improve symptoms in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM).

Objective: The aim of this study was to analyze the impact of ESM on short and mid-term structural and functional echocardiographic parameters in patients with HCM and left ventricular (LV) outflow tract dynamic obstruction.

Methods: Preoperative, immediate postoperative (1 month after surgery) and late postoperative (2 to 3 years) echocardiograms of patients undergoing ESM were analyzed.

Results: A total of 94 patients with mean age of 57.6 ± 13.8 years underwent surgery. A significant reduction was observed in maximum septal thickness in the immediate postoperative period, which was sustained in the late postoperative period, and in atrial size in the immediate postoperative period, which deepened in the late postoperative period ($p < 0.001$). Gradients at rest dropped from 49.2 to 6.4 mmHg ($p < 0.001$) and then to 4.6 mmHg ($p = 0.224$) in the immediate and late periods and with Valsalva maneuver from 93.9 to 8.7 mmHg ($p < 0.001$), and then to 7.2 mmHg ($p = 0.226$), respectively. Preoperative diastolic function was assessed as grade II in 58.5 % of patients, decreasing to 51.7 % in the immediate postoperative period and to 29 % in the late postoperative period. In agreement with these results, a change was evidenced in the E/e' ratio and pulmonary artery systolic pressure, degree of mitral regurgitation and left atrial dimensions.

Conclusion: In this cohort of patients with HOCM, ESM was associated with a significant improvement in LV diastolic function, reduction in filling and pulmonary pressures and, degree of mitral regurgitation, and left atrial reverse remodeling. It is possible that this combination of effects explains the clinical benefits of the intervention.

Key words: Hypertrophic Cardiomyopathy - Septal Myectomy - Echocardiogram

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:35-41. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20725>

Recibido: 11/11/2023 - Aceptado: 09/01/2024

Dirección para correspondencia: Juan Pablo Costabel - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina - Blanco de Encalada 1543 - 1428, Buenos Aires, Argentina - E-mail: jpcostabel@icba.com.ar

Este artículo resultó ganador del Premio Orias en el 49 Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Clínica de Miocardiopatías Familiares del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad cardíaca hereditaria con una expresión fenotípica y genética compleja y una prevalencia estimada de 1:500 en la población general. (1,2)

Alrededor del 70 % de los pacientes con MCH presenta alguna forma de obstrucción dinámica (MCHO) que contribuye al desarrollo de síntomas como disnea y angina. A su vez, hay suficiente evidencia que muestra el impacto de la obstrucción dinámica en el desarrollo de cambios funcionales y estructurales a nivel cardíaco, como el aumento de las presiones de llenado intraventricular, la presión pulmonar y la dilatación auricular izquierda y derecha. (3,4)

La miectomía septal ampliada (MSA) ha demostrado ser una estrategia útil para mejorar los síntomas y la calidad de vida en los pacientes con formas de MCHO refractarios al tratamiento médico. (3-5)

En este trabajo nos propusimos evaluar el impacto de dicha cirugía en los cambios estructurales asociados a la obstrucción dinámica.

Nuestro objetivo fue analizar el impacto de la MSA en parámetros estructurales y funcionales ecocardiográficos a corto y mediano plazo, de pacientes con MCH y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional, sobre una cohorte prospectiva de pacientes a los que se realizó miectomía septal ampliada en el período comprendido entre noviembre de 2011 y diciembre de 2022. Se incluyó a los pacientes con posibilidad de seguimiento que se hubieran realizado un ecocardiograma de control en el período postoperatorio inmediato y alejado.

Diagnóstico de MCH: El diagnóstico de MCH se realizó según recomendación de las guías internacionales, con la presencia de un aumento del espesor de la pared del VI en uno o más segmentos miocárdicos, determinado por cualquier técnica de imagen, en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica que lo justificara. En adultos se estableció como diagnóstico un espesor de la pared del VI ≥ 15 mm, o una relación espesor septal/pared posterior $> 1,3$, y para el diagnóstico de familiares de primer grado de un enfermo con MCH se consideró un espesor de la pared del VI ≥ 13 mm. (2,3)

El diagnóstico de MCHO se realizó según recomendaciones de las guías internacionales por ecocardiografía Doppler, cuando el gradiente máximo obtenido en forma espontánea y/o con maniobras de provocación (Valsalva, ejercicio) era ≥ 30 mmHg. (2,3)

Evaluación del ecocardiograma: Mediante ecocardiograma bidimensional se midieron el espesor miocárdico septal máximo, el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda en el eje largo paraesternal, el área y volumen auricular, en la vista de 4 cámaras apical. El volumen de la aurícula izquierda (AI) se calculó utilizando el método biplano área-longitud y el índice de volumen de la AI se calculó utilizando el área de superficie corporal.

La función sistólica del VI se cuantificó mediante el método de Simpson, en la vista apical de 4 cámaras y 2 cámaras. (6)

Utilizamos la vista apical de 4 cámaras con Doppler pulsado del flujo mitral en las puntas de las valvas de la válvula

mitral, para determinar las velocidades diastólicas máximas temprana (E) y tardía (A), la relación E/A y el tiempo de desaceleración de la onda E y clasificarla según las guías de cuantificación ecocardiográfica en normal, disfunción diastólica grado 1, grado 2 y grado 3. Se analizaron mediante Doppler tisular las velocidades pico diastólica temprana del anillo lateral y medial mitral, para valorar las presiones de llenado ventricular, tomando la relación entre el pico de la velocidad de la onda E mitral y el pico de la velocidad de la onda e' promediada (E/e'). (7)

De acuerdo con las recomendaciones internacionales la evaluación de la función diastólica en pacientes con MCH se consideró mediante un enfoque integral teniendo en cuenta todos los parámetros ecocardiográficos que incluyen y consideran como valores anormales: relación E/e' > 14 , volumen indexado de la AI > 34 ml/m², diferencia en la duración de la onda A retrógrada en la vena pulmonar – la duración de la onda A anterógrada en el flujo transmitral > 30 msec, y velocidad máxima del *jet* de insuficiencia tricúspidea $> 2,8$ m/seg. Se consideró una presión en la AI normal y disfunción diastólica grado I si < 50 % de estas variables alcanzaban los valores de corte, y una presión elevada en la AI y disfunción diastólica grado II cuando > 50 % estas variables lo hacían. En caso de 50 % de discordancia los hallazgos no son concluyentes para estimar la presión en la AI. Se consideró disfunción diastólica grado III en presencia de un patrón de llenado restrictivo y velocidad de Doppler tisular anular mitral reducida (septal < 7 cm/seg, y lateral < 10 cm/seg). (7)

La presencia de la insuficiencia mitral se evaluó con Doppler color, se la graduó en forma cualitativa en leve, moderada y grave, y se determinó si su mecanismo era secundario a movimiento anterior sistólico de la válvula mitral, o consecuencia de alguna anomalía propia de la válvula, como prolapso, rotura cordal, calcificación del anillo valvular o mal posicionamiento de un músculo papilar o anomalías del aparato subvalvular mitral. (7)

Para la determinación de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se utilizó la velocidad pico del *jet* de regurgitación tricúspidea, con Doppler continuo, sumado a la presión diastólica de la aurícula derecha, según el diámetro de la vena cava inferior y su porcentaje de colapso inspiratorio. (7)

El gradiente obstructivo se identificó mediante Doppler color y se cuantificó mediante Doppler continuo con la fórmula de Bernoulli, en reposo y con maniobra de Valsalva/ejercicio. (7)

La valoración clínica de los pacientes en el preoperatorio, postoperatorio y seguimiento, fue realizada por cardiólogos de la unidad de Miocardiopatías del centro y se estableció la clase funcional para disnea, según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), presencia o ausencia de angina, síncope, antecedentes heredofamiliares de muerte súbita, factores de riesgo cardiovascular y tratamiento médico óptimo. Figura 1.

Seguimiento: Se realizaron ecocardiogramas transtorácicos en los siguientes períodos:

- *Preoperatorio:* hasta 3 meses antes de la cirugía
- *Postoperatorio inmediato:* 1 mes después de la cirugía
- *Postoperatorio alejado:* entre 2 y 3 años post cirugía.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media o mediana con su correspondiente desviación estándar (DE) o rango intercuartílico (RIC) según corresponda. Las variables categóricas se presentan como frecuencia y porcentaje. Se comprobó la normalidad de las variables con la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($n \geq 30$) y Shapiro-Wilk ($n < 30$) y los supuestos de aplicación de cada una de las pruebas utilizadas.

Según correspondiera (2 muestras o más, independientes o apareadas) se utilizaron los test de chi cuadrado, McNemar, el test del signo, Wilcoxon o ANOVA .

Se aceptó como significativo un valor de $p < 0,05$ a dos colas.

En el análisis de los datos se empleó el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Science) versión 19.

Consideraciones éticas

El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas nacionales (ley CABA 3301) y Ley nacional de investigación clínica en seres humanos, declaración de Helsinki y contó con la aprobación del comité de Docencia y Ética de nuestra Institución.

Los pacientes firmaron consentimiento informado para la utilización de sus datos de forma anónima.

RESULTADOS

En el período estudiado, se intervinieron 94 pacientes con una edad media de $57,6 \pm 13,8$ años, 53 % de sexo femenino con una mediana de seguimiento de 3,3 años (RIC 1,1-5,1). Tabla 1

A todos los pacientes se les realizo una MSA, y a 43 de ellos (45,7 %) se les efectuó además tratamiento concomitante de la válvula mitral o el aparato subvalvular

Fig. 1. Evaluación ecocardiográfica de paciente con miocardiopatía hipertrófica obstructiva

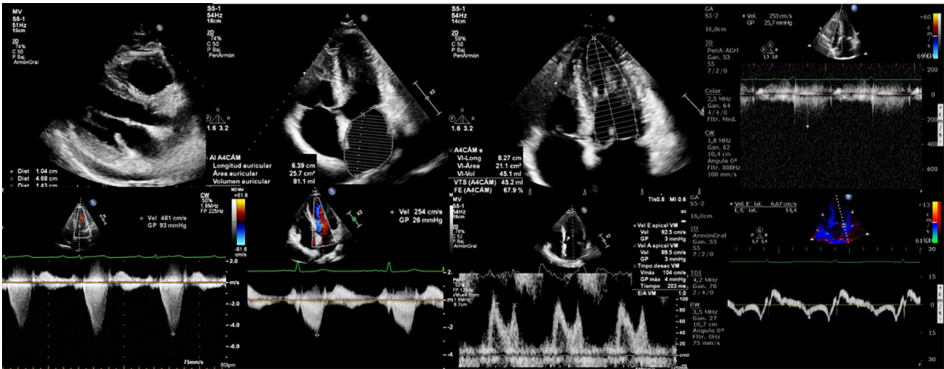


Tabla 1. Características basales de la población

Variables	n= 94
Edad (años), media $\pm$ DE	57,3 $\pm$ 13,2
Género femenino, n (%)	50 (53,1)
HTA, n (%)	59 (62,7)
Dislipidemia, n (%)	54 (57,4)
Diabetes, n (%)	11 (11,7)
Tabaquismo, n (%)	21 (22,3)
Síncope, n (%)	13 (13,8)
Angina, n (%)	17 (18)
Enfermedad coronaria, n (%)	19 (20,2)
Tratamiento farmacológico, n (%)	
Betabloqueantes	65 (69,1)
Verapamilo	2 (2,1)
Amiodarona	23 (24,4)
Diuréticos	35 (36,1)
ARA II	17 (18)
Muerte súbita familiar, n (%)	11 (11,7)
Ablación septal previa con alcohol, n (%)	6 (6,3)
CDI previo, n (%)	11 (11,7)

ARA II: antagonistas de la angiotensina II; CDI: cardiodesfibrilador implantable; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial

mitral (plástica de la válvula mitral a 9, plicatura de la válvula mitral a 26, sección de cuerda de segundo orden a 14, sección de músculo accesorio a 8, reemplazo de la válvula mitral a 3). Además se realizó reemplazo de la válvula aórtica a 3 pacientes (3,1 %), *bypass* coronario a 19 (20,2 %) y cirugía de Maze a 17 (18 %).

Todos los pacientes presentaron bloqueo completo de rama izquierda luego de la intervención; el 7,4 % requirió marcapaso definitivo por bloqueo auriculoventricular completo, el 5,3 % en los pacientes que se realizó miectomía septal aislada. Dos pacientes presentaron fibrilación auricular (FA) en el pre y postoperatorio inmediato y 5 en el postoperatorio alejado.

Hubo 3 (3,1 %) comunicaciones interventriculares relacionadas con el acto quirúrgico, y la mortalidad perioperatoria dentro de los 30 días fue de 1 paciente (1,06 %). Nueve pacientes fallecieron en el seguimiento (9,5 %), 3 de ellos en relación con su patología de base (3,2 %).

Respecto de la clase funcional, en el seguimiento alejado el 89 % se encontraba asintomático.

Con relación a los parámetros estructurales, se observó una reducción significativa del máximo espesor septal, de 21,3 mm en el preoperatorio a 14 mm en el postoperatorio inmediato, ($p < 0,001$) que se mantuvo en el postoperatorio alejado.

Respecto del tamaño de la aurícula izquierda, se observó una reducción significativa, su diámetro anteroposterior pasó de 49,7 mm a 48,2 mm en el período postoperatorio inmediato ($p < 0,001$) y a 46,2 mm en el posoperatorio alejado ($p < 0,001$). El volumen indexado por superficie corporal pasó de 57,6 ml/m² a 51,2 ml/m² ($p < 0,001$) en el postoperatorio inmediato, y a 46,1 ml/m² ($p < 0,001$) en el alejado. Por su parte, el área pasó de 30,1 cm² a 28,2 cm² ($p < 0,001$) en el postoperatorio inmediato, y a 26,3 cm² ($p < 0,001$) en el postoperatorio alejado (Tabla 2 y Figura 2).

Respecto de los parámetros funcionales, los gradientes en reposo pasaron de 49,2 mmHg a 6,4 mmHg ($p < 0,001$), y de allí a 4,6 mmHg ($p = 0,224$) en los períodos inmediato y alejado, y con maniobra de Valsalva de 93,9 mmHg a 8,7 mmHg ($p < 0,001$), y a 7,2 mmHg

Tabla 2. Modificación de los parámetros ecocardiográficos con la intervención

Variable	Preoperatorio	POP inmediato	POP alejado	p
Espesor máximo (mm), media $\pm$ DE	21,3 $\pm$ 3,9	14 $\pm$ 3	14 $\pm$ 3	<0,001
Gradiente reposo (mmHg), media $\pm$ DE	49,2 $\pm$ 31,4	6,4 $\pm$ 9,3	4,6 $\pm$ 9,4	<0,001
Gradiente Valsalva (mmHg), media $\pm$ DE	93,9 $\pm$ 39,7	8,7 $\pm$ 13	7,2 $\pm$ 14	<0,001
Volumen AI (ml/m ²), media $\pm$ DE	57,6 $\pm$ 18,4	51,2 $\pm$ 17,2	46,1 $\pm$ 16,5	<0,001
Área AI (cm ²), media $\pm$ DE	30,1 $\pm$ 5,9	28,2 $\pm$ 5,4	26,3 $\pm$ 5,6	<0,001
Diámetro AI anteroposterior (mm), (media $\pm$ DE)	49,7 $\pm$ 6	48,2 $\pm$ 5,8	46,2 $\pm$ 5,4	<0,001
Función diastólica, n (%)				
Normal	0	0	1 (1,2)	
FA	2 (2,1)	2 (2,1)	5 (5,3)	
Grado I	36 (38,3)	40 (43)	57 (61,3)	<0,001
Grado II	55 (58,5)	48 (51,7)	27 (29)	
Grado III	1 (1,1)	0	0	
Prótesis mitral	0	3 (3,2)	3 (3,2)	
Relación E/e', media $\pm$ DE	15,7 $\pm$ 4,8	13 $\pm$ 3,3	11,1 $\pm$ 3,2	<0,001
FEVI (%), media $\pm$ DE	65 $\pm$ 6,2	59,9 $\pm$ 6,1	60 $\pm$ 6,8	<0,001
PSAP (mmHg), media $\pm$ DE	32,9 $\pm$ 9,5	30,1 $\pm$ 7,9	27,5 $\pm$ 8,4	<0,001
Insuficiencia mitral, n (%)				
Sin	0	3 (3,2)	3 (3,2)	
Leve	44 (46,7)	80 (87,9)	80 (87,9)	<0,001
Moderada	38 (40,4)	8 (8,7)	8 (8,7)	
Grave	12 (12,7)	0	0	

AI: aurícula izquierda; DE: desviación estándar; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; POP: postoperatorio; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar

($p = 0,226$) respectivamente. La función diastólica fue valorada como grado II en el 59,3 % de los pacientes en el preoperatorio, en el 51,6 % en el postoperatorio inmediato y en el 29 % en el postoperatorio alejado (Figura 3). En la misma línea se evidenció un cambio en la relación E/e' y la presión sistólica pulmonar. La insuficiencia mitral moderada a grave pasó de 53,1 % en el preoperatorio a 8,7 % en el postoperatorio alejado y la presión pulmonar de 32 mmHg a 27 mmHg respectivamente. La fracción de eyección del VI (FEVI) pasó de 65 a 60 % ($p < 0,001$) en el postoperatorio inmediato y se mantuvo en 60 % ($p = 0,953$) en el postoperatorio alejado.

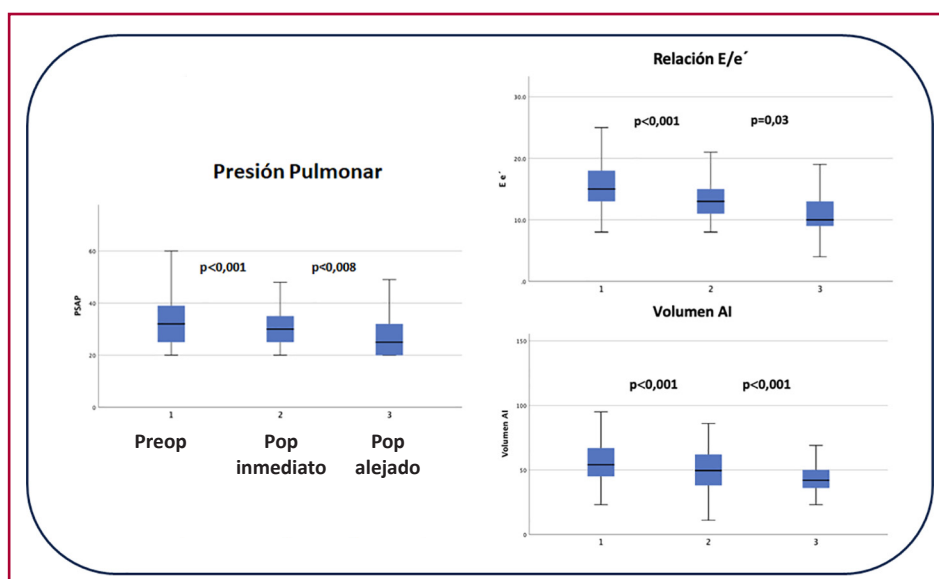
DISCUSIÓN

La importancia de los resultados obtenidos en este trabajo es la evidencia del impacto significativo de la

MSA en los diferentes parámetros hemodinámicos estudiados por ecocardiografía, y la mejoría clínica de los pacientes. Nos gustaría resaltar 4 hallazgos de este trabajo.

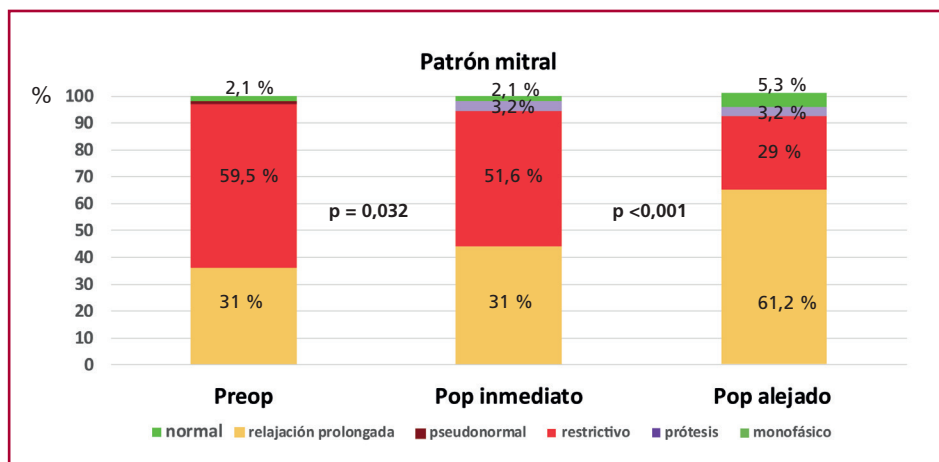
Primero, desde el punto de vista estructural se evidenció una reducción del tamaño de la aurícula izquierda medida en todas sus formas, que impresionan acentuarse con el paso del tiempo. Los probables mecanismos que entendemos que están implicados en este fenómeno son la reducción de la insuficiencia mitral y la reducción de la presión de lleno del VI. En relación con la primera, los pacientes intervenidos de insuficiencia mitral aislada suelen mostrar este fenómeno, correlacionado en el caso de las plásticas mitrales con el grado de insuficiencia mitral residual. En relación con las presiones de llenado, la reducción del gradiente dinámico tiene un impacto demostrado

Fig. 2. Miectomía septal ampliada y cambios en el volumen de la aurícula izquierda y la relación E/e'



AI: aurícula izquierda; RIC: rango intercuartílico

Fig. 3. Modificaciones en el patrón de lleno transmitral



a nivel de la presión de fin de diástole y contribuye a este fenómeno. Desde el punto de vista pronóstico, el tamaño de la AI es un factor de riesgo independiente de resultados adversos en pacientes con MCH, y el aumento del volumen de la AI se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular, accidente cerebrovascular tromboembólico, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular, lo que impresiona representar mucho más que un simple cambio estructural. (8-18) Nuestros hallazgos han sido reportados previamente por Tower-Rader y cols. que en una revisión de 25 pacientes observaron una disminución significativa de volumen auricular 2 años después de la miectomía. (19) De manera similar, Finocchiaro y cols. demostraron una marcada reducción del volumen de la AI en una cohorte de 40 pacientes que se sometieron a terapia de reducción septal (miectomía o ablación septal con alcohol). (20) Kyung Eun Ha y cols. en una cohorte de 44 pacientes intervenidos, observaron una reducción del volumen auricular y un aumento del *strain* de esta cámara, compatible no solo con la reducción del tamaño sino con una mejoría de la función de fibra. (21)

Segundo, la valoración “hemodinámica” ecocardiográfica mostró una reducción de la variable E/e' y cambios en el patrón de llenado transmitral. Estas modificaciones impresionan relacionadas con la reducción de la presión de fin de diástole del VI, secundaria a la reducción importante que el procedimiento logró en los gradientes dinámicos del tracto de salida del VI tanto en reposo como con Valsalva. Muestra de ello es que los cambios se notan en el período postoperatorio inmediato. Por su lado, ambas variables tienden a mejorar aún más en el postoperatorio alejado, hecho que pudiera explicarse por la mejoría de la función diastólica gradual que produce el alivio de la obstrucción. Este hecho ha sido reportado en otros trabajos como en la cohorte de Nguyen y cols. de 656 pacientes, también notaron una mejora en la relación E/e' , que se produjo en la fase postoperatoria temprana y se mantuvo en el seguimiento tardío. (22) Existe evidencia que correlaciona la obstrucción dinámica con el desarrollo de isquemia miocárdica y fibrosis intersticial, por lo que hipotetizamos que dicho alivio podría estar teniendo un fenómeno retrógrado. (23,24)

Tercero, la FEVI evidenció una caída en el postoperatorio inmediato que podría estar vinculada al impacto de la bomba de circulación extracorpórea utilizada durante la cirugía, pero sobre todo al desarrollo de bloqueo de rama izquierda por la miectomía. Este último fenómeno provoca disincronía mecánica y caída del volumen eyectivo, sin descartar que tenga un impacto en la reducción del gradiente dinámico. El análisis del postoperatorio alejado muestra una recuperación numérica, aunque no significativa que requiere un mayor seguimiento para su análisis. (23-26). En la misma línea, Ha y cols. observaron una relación entre la duración del QRS postmiectomía y la caída de la FEVI, acompañado de una reducción del *strain* longitudinal no septal del VI. (21)

Cuarto, los pacientes mostraron una reducción de la presión sistólica pulmonar medida ecocardiográficamente que se profundiza con el tiempo. Este hecho muestra que los cambios en las presiones de llenado izquierdas y la mejoría de la función diastólica tienen un impacto en el circuito pulmonar y las cámaras derechas, lo que probablemente contribuye a explicar la mejoría clínica de los pacientes. (25,26)

LIMITACIONES

El número de pacientes incluidos puede disminuir la confiabilidad de varios de los datos obtenidos. Sin embargo, la consistencia de los hallazgos hace pensar en la directa relación entre la intervención y los cambios observados. Entendemos por otro lado las limitaciones de los métodos para estimar con exactitud las presiones de llenado ventricular en este escenario; sin embargo, existe suficiente información para considerar que los cambios en dichas variables se asocian a mejoría de la función diastólica.

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con MCHO, la realización de una MSA se asoció a una mejoría significativa de la función diastólica del VI, reducción de las presiones de llenado y pulmonares y grados de insuficiencia mitral, y a un remodelado reverso de la aurícula izquierda.

Es posible que esta combinación de efectos explique los beneficios clínicos de la intervención.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in general population of young adults. *Circulation* 1995;92:785-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.4.785>
2. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:63-52. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.001>
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:783-831. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318223e2bd>
4. Maron MS, Olivetto I, Betoichi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295-303. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021332>
5. Maron BJ. Controversies in cardiovascular medicine. Surgical myectomy remains the primary treatment option for severely symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2007;116:196-206. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.691378>

6. Mitchel C, Rahko PS, Blauwet L, Canaday B, Finstuen J, Foster C, et al. Guidelines for performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults. *JASE* 2019;32:1-62. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
8. Morrow AG, Fogarty TJ, Hannah H III, Braunwald E. Operative treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Techniques and results of postoperative clinical and hemodynamic assessments. *Circulation* 1968;37:589-96. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.37.4.589>
9. Sherri MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg* 2003;75:620-32. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04546-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04546-0)
10. Messmer BJ. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:575-7. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)92268-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)92268-3)
11. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy- the Mayo Clinic experience. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007;4:503-12. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0965>
12. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:470-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.090>
13. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;117:429-39. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694158>
14. Mogelvang R, Sogaard P, Pedersen SA, Olsen NT, Marott JL, Schnohr P, et al. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population. *Circulation* 2009;119:2679-85. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793471>
15. Casabé JH, Acunzo R, Fernández A, Gabay J, Galizio N, Hita A, y cols. Consenso Argentino de diagnóstico y tratamiento de la Miocardiopatía Hipertrofica. *Rev Argent Cardiol* 2017;85(Suplemento 2)
16. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1018-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.077>
17. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol*. 2006;98:960-5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.05.013>
18. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, Parisi V, Tocchetti CG, Pastore F, et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:76-81. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.001>
19. Tower-Rader A, Furiase N, Puthumana JJ, Kruse J, Li Z, Andrei AC et al. Effects of septal myectomy on left ventricular diastolic function and left atrial volume in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;114:1568-72. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.08.029>
20. Finocchiaro G, Haddad F, Kobayashi Y, Lee D, Pavlovic A, Schnittger I et al. Impact of Septal Reduction on Left Atrial Size and Diastole in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2016;33:686-94. <https://doi.org/10.1111/echo.13158>
21. Ha KE, Choi KU, Lee HJ, et al. Effects of septal myectomy on left atrial and left ventricular function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2023;10:2939-47. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14481>
22. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, Dearani JA, Geske JB, Lahr BD. Determinants of Reverse Remodeling of the Left Atrium After Transaortic Myectomy. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:447-453. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.039>
23. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation*. 2007;116:2702-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698985>
24. Maciver DH. A new method for quantification of left ventricular systolic function using a corrected ejection fraction. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:228-34. <https://doi.org/10.1093/ejechoard/jeq185>
25. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG, Naji P, Thamilarasan M, Lytle BW, et al. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2013;128:209-16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000849>
26. Schaff HV, Said SM. Transaortic Extended Septal Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Operative Techn Thorac Cardiovasc Surg* 2012;17:238-50. <https://doi.org/10.1053/j.optechst-cvs.2012.04.002>

Implicancias de la inteligencia artificial en los métodos de imagen endovascular

Implications of Artificial Intelligence in Intravascular Imaging Methods

CRISTIAN M. GARMENDIA¹, MTSAC², NIEVES GONZALO², PABLO J. BLANCO^{3,4}, HÉCTOR M. GARCIA-GARCIA⁵

RESUMEN

La angioplastia transluminal coronaria (ATC) es una de las principales estrategias de revascularización en pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA). Numerosos estudios respaldan la optimización de la ATC mediante métodos de imagen endovascular; sin embargo, estos métodos son subutilizados en la práctica clínica contemporánea y enfrentan desafíos en la interpretación de los datos obtenidos, por lo que la integración de la inteligencia artificial (IA) se vislumbra como una solución atractiva para promover y simplificar su uso.

La IA se define como un programa computarizado que imita la capacidad del cerebro humano para recopilar y procesar datos. El aprendizaje de máquinas (*machine learning*) es una subdisciplina de la IA que implica la creación de algoritmos capaces de analizar grandes conjuntos de datos sin suposiciones previas, mientras que el aprendizaje profundo (*deep learning*) se centra en la construcción y entrenamiento de redes neuronales artificiales profundas y complejas. Se ha demostrado que la incorporación de sistemas de IA a los métodos de imagen endovascular incrementa la precisión de la ATC, disminuye el tiempo del procedimiento y la variabilidad interobservador en la interpretación de los datos obtenidos, promueve así una mayor adopción y facilita su utilización. El propósito de la presente revisión es destacar cómo los sistemas actuales basados en IA pueden desempeñar un papel fundamental en la interpretación de los datos generados por los métodos de imagen endovascular, lo que conduce a una mejora en la optimización de la ATC en pacientes con ECA.

Palabras clave: Inteligencia artificial - Angioplastia coronaria - Imagen endovascular

ABSTRACT

Percutaneous coronary intervention (PCI) is one of the primary revascularization strategies in patients with coronary artery disease (CAD). Several studies support the use of intravascular imaging methods to optimize PCI. However, these methods are underutilized in contemporary clinical practice and face challenges in data interpretation. Therefore, the incorporation of artificial intelligence (AI) is seen as an attractive solution to promote and simplify their use.

AI can be defined as a computer program that mimics the human brain in its ability to collect and process data. Machine learning is a sub-discipline of AI that involves the creation of algorithms capable of analyzing large datasets without making prior assumptions, while deep learning focuses on the construction and training of deep and complex artificial neural networks. The incorporation of AI systems to intravascular imaging methods improves the accuracy of PCI, reduces procedure duration, and minimizes interobserver variability in data interpretation. This promotes their wider adoption and facilitates their use. The aim of this review is to highlight how current AI-based systems can play a key role in the interpretation of data generated by intravascular imaging methods and optimize PCI in patients with CAD.

Key words: Artificial Intelligence - Percutaneous Coronary Intervention - Intravascular imaging

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:42-54. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20728>

Recibido: 23/11/2023 - Aceptado: 19/01/2024

Dirección para correspondencia: Héctor M. García-García, 110 Irving St NW, Washington DC 20010, Estados Unidos +1 202-877-7000, hect2701@gmail.com; hector.m.garciagarcia@medstar.net



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano de Buenos Aires Argentina

² Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

³ National Laboratory for Scientific Computing, LNCC/MCTI, Petrópolis, RJ, Brazil

⁴ National Institute of Science and Technology in Medicine Assisted by Scientific Computing, INCT-MACC, Petrópolis, RJ, Brazil

⁵ Cardiología Intervencionista, MedStar Washington Hospital Center, Washington, Estados Unidos

INTRODUCCIÓN

A pesar de los notables progresos logrados en las últimas décadas en las estrategias de prevención y abordaje terapéutico, la enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA) continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel global. (1) Si bien la angioplastia transluminal coronaria (ATC) se reconoce como una estrategia terapéutica de revascularización endovascular fundamental en pacientes con ECA, su beneficio se ve restringido por la necesidad de una interpretación previa y precisa de los datos obtenidos mediante angiografía coronaria diagnóstica, la cual debido a sus características, presenta limitaciones significativas en la evaluación del compromiso vascular. En este contexto, y en consonancia con los progresos en las estrategias farmacológicas de tratamiento, se han desarrollado y refinado tecnologías basadas en métodos de imagen y fisiología endovascular con el propósito de evaluar el riesgo en pacientes con ECA y mejorar su tratamiento.

Hasta el momento, diversos estudios han respaldado la optimización del implante de *stent* a través de ATC utilizando métodos de imagen endovascular, como el ultrasonido endovascular (IVUS, por su sigla en inglés) o la tomografía de coherencia óptica (OCT, por su sigla en inglés). Estos métodos ofrecen notables ventajas al mejorar significativamente el proceso de implante del *stent* y reducir la incidencia de eventos clínicos adversos durante el seguimiento. (2-5) Sin embargo, en la actualidad el empleo de estos métodos de optimización es limitado, posiblemente debido a los costos que implican para los sistemas de salud, la necesidad de experiencia por parte de los operadores a fin de realizar una interpretación precisa de los datos obtenidos y a que pueden prolongar considerablemente el tiempo total del procedimiento a realizar. En este contexto, la incorporación de la inteligencia artificial (IA) como herramienta para promover y simplificar el uso de los métodos de imagen endovascular y la interpretación de la información adquirida se revela como una estrategia atractiva. El propósito de la presente revisión es destacar cómo los sistemas actuales basados en IA pueden desempeñar un papel fundamental en la interpretación de los datos generados por los métodos de imagen endovascular, lo que a su vez conduce a una mejora en la optimización de la ATC en pacientes con ECA.

FUNDAMENTOS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La IA se puede definir como un programa computarizado que se asemeja al cerebro humano al tener la capacidad de recopilar y procesar datos. (6) Este concepto se acuñó por primera vez en 1956 durante el Proyecto de Investigación de Verano de Dartmouth (7) y suscitó un interés explosivo para su aplicación en las ciencias biomédicas en la década de 1970. (8)

El aprendizaje de máquinas o *machine learning* (ML) es una subdisciplina de la IA que involucra la creación de algoritmos capaces de analizar extensos

conjuntos de datos sin realizar suposiciones previas, y que aprenden a identificar reglas y patrones entre las variables con el fin de realizar predicciones y clasificaciones. (9) La versatilidad y el gran potencial de estos algoritmos se deben a su gran capacidad de incorporar un amplio conjunto de variables de diversas modalidades, que abarcan desde parámetros clínicos hasta datos de imágenes bidimensionales y tridimensionales, teniendo en cuenta las interacciones no lineales multidimensionales entre estas variables. En términos generales, los enfoques de ML se pueden clasificar en tres categorías principales: aprendizaje supervisado, aprendizaje no supervisado y aprendizaje semisupervisado. (10) En el aprendizaje supervisado, el sistema establece asociaciones al ser entrenado con ejemplos que ya tienen un resultado identificado por un especialista; este es el enfoque más común en ML, en el cual el algoritmo encapsula el conocimiento del especialista dentro del modelo. En este método, se proporcionan datos de entrenamiento y la máquina deriva un clasificador o regresor adecuado que permite categorizar y/o analizar correctamente las características en los datos clínicos y también en los oriundos de las imágenes. Por otro lado, en situaciones en las que los datos de entrenamiento no están disponibles o son insuficientes, se recurre al aprendizaje no supervisado para descubrir estructuras ocultas en los datos. (10) Por su parte, el aprendizaje semisupervisado se vale de un pequeño conjunto de datos de entrenamiento para luego ampliar el tamaño del conjunto al clasificar y/o analizar las características que no están etiquetadas. (10) (Tabla 1)

En cuanto al aprendizaje profundo, también conocido como *deep learning* (DL), es una subdisciplina del ML que se enfoca en la construcción y entrenamiento de redes neuronales artificiales profundas y complejas. Estas redes están diseñadas para imitar ciertos mecanismos del cerebro humano en la forma en que éste procesa y aprende de los datos. A diferencia de las redes neuronales convencionales, que pueden tener solo unas pocas capas ocultas, las redes neuronales profundas tienen múltiples capas ocultas, lo que les permite aprender características jerárquicas y abstractas de los datos de entrada, lo que las hace especialmente efectivas para tareas de procesamiento de imágenes. Por su parte, las redes neuronales convolucionales (*convolutional neural network* [CNN]) representan un tipo especializado de red neuronal artificial diseñada especialmente para el procesamiento y análisis de datos en los cuales existe la noción de espacialidad, y por lo tanto hay relación de cada información con las informaciones vecinas. Estos datos están dispuestos en una cuadrícula o matriz, como en el caso de imágenes y otros formatos similares. De entre varias aplicaciones, podemos mencionar, por ejemplo, el desarrollo de diversos estudios que han buscado caracterizar de manera automática las placas ateroscleróticas presentes en las arterias coronarias empleando una CNN, utilizando una variedad de enfoques. (11-13)

Tabla 1. Categorías de Machine Learning

Categoría	Descripción	Subtipo	Ejemplos
Aprendizaje supervisado	Los datos contienen etiquetas y resultados	Clasificación: Emplea un algoritmo para asignar un conjunto de datos a categorías específicas, llegando a conclusiones sobre cómo etiquetar adecuadamente esas categorías dentro del conjunto de datos	Regresión logística, redes Bayesianas, <i>Random Forest</i> , regresión de Ridge, regresión de Elastic Net, regresión de LASSO (<i>Least Absolute Shrinkage and Selection Operator</i>) y redes neuronales artificiales.
		Regresión: Analiza la relación entre variables dependientes e independientes, especialmente para realizar proyecciones	
Aprendizaje no supervisado	Detecta relaciones cruciales y similitudes en conjuntos de datos no etiquetados	Clustering (agrupamiento): Organiza datos no etiquetados en función de similitudes y diferencias.	Incluye el agrupamiento jerárquico, el agrupamiento <i>K-means</i> y el análisis de componentes principales.
		Reducción de dimensiones: Disminuye la cantidad de entradas de datos manteniendo la integridad de la información; se utiliza cuando el número de características o dimensiones en un conjunto de datos aumenta significativamente	
Aprendizaje semisupervisado	Una combinación de aprendizaje supervisado y no supervisado		Incluye una amalgama de resultados y clases, que varían entre etiquetados y no etiquetados, y se emplea en sistemas de reconocimiento de imágenes y voz.
Aprendizaje por refuerzo	Basado en la psicología conductual, utiliza una función de recompensa		Utiliza criterios de recompensa específicos y se emplea en imágenes médicas, análisis y detección de enfermedades.

De esta manera, un sistema de IA adecuadamente entrenado puede analizar datos heterogéneos en forma holística y realizar un diagnóstico a partir de interpretar información de una forma sin precedentes, lo que lo convierte en una herramienta muy atractiva para su integración en los métodos biomédicos basados en imágenes, con el propósito de mejorar la predicción de riesgos y potenciar la personalización de las decisiones clínicas.

APLICABILIDAD DE LA IA EN MÉTODOS DE IMAGEN ENDOVASCULAR

Cuando se realiza la visualización de la anatomía coronaria a través de una sección transversal mediante métodos de imagen endovascular, se aprecia una alta

sensibilidad para la identificación y caracterización morfológica de las placas ateroscleróticas mediante la extracción de parámetros específicos del tejido derivados de la señal de ultrasonido retrodispersado. (14,15) En este contexto, al considerar al IVUS como una estrategia para optimizar la revascularización mediante ATC, múltiples estudios clínicos han demostrado beneficio en términos de reducción de eventos clínicos adversos en el seguimiento, en comparación con la guía angiográfica estándar. (2-4)

Entre las limitaciones del IVUS se pueden mencionar su resolución axial limitada, lo que dificulta la identificación precisa de los fibroateromas de capa delgada (FACD), y su resolución lateral limitada, que puede dificultar la identificación adecuada de las disecciones vasculares coronarias y placas de ateroma,

así como el correcto posicionamiento de los *struts* de los *stent*. Teniendo en cuenta estas limitaciones, los algoritmos de IA basados en ML ofrecen oportunidades de optimización para el método de IVUS.

Por otra parte, debido a su alta resolución espacial, la OCT presenta una ventaja inherente en el análisis morfológico de las placas ateroscleróticas.(16) En comparación con el IVUS, la OCT ofrece una resolución superior, lo que permite visualizar con claridad las capas de fibras delgadas. No obstante, tiene limitaciones para detectar el tamaño de la placa, núcleos de lípidos grandes y capas elásticas externas debido a su reducida capacidad de penetración en los tejidos.(17) Es fundamental resaltar que el ojo humano tiene limitaciones que resultan en la omisión de una considerable cantidad de datos en las imágenes. Por tanto, existe una urgente necesidad de implementar nuevas tecnologías de optimización en los métodos de imagen endovascular con el fin de mejorar la eficiencia y precisión diagnóstica. Dentro de este marco, la IA se posiciona como una alternativa altamente prometedora.

En este escenario, existen métodos de DL basados en redes de tipo ‘CNN adversarias’ que podrían ser utilizadas para transferir conocimiento entre las modalidades IVUS y OCT. Por ejemplo, imágenes registradas conjuntamente con OCT y de IVUS podrían

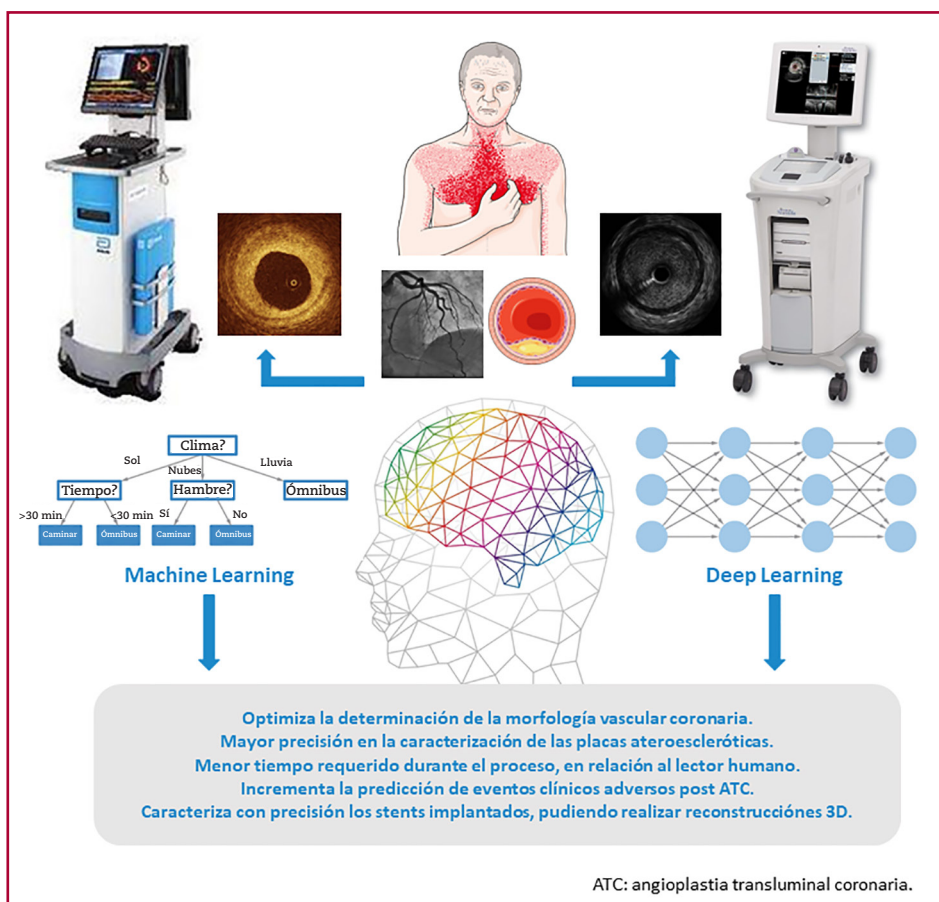
ser utilizadas para entrenar modelos de IA teniendo como objetivo aumentar la resolución de las imágenes del IVUS. De forma similar, imágenes de IVUS podrían ser utilizadas para entrenar modelos de IA con el objetivo de complementar la información de la placa aterosclerótica profunda en imágenes de OCT, respectivamente. (Figura 1)

INTEGRACIÓN DE LA IA EN LA VALORACIÓN PREVIA AL PROCEDIMIENTO

En la etapa de valoración previa a la ATC, es crucial realizar una minuciosa caracterización de la anatomía vascular y de la placa aterosclerótica mediante el empleo de métodos de imagen endovascular. Esto es fundamental para seleccionar de manera adecuada la técnica endovascular a llevar a cabo y las dimensiones del *stent* que se implantará. En este contexto, antes de realizar la ATC, es esencial identificar las siguientes características: la morfología de la placa aterosclerótica, la longitud de la placa aterosclerótica, el diámetro vascular coronario y la predicción de la intervención. (Figura 2)

Diversos estudios han explorado la factibilidad de implementar sistemas de IA para mejorar la precisión, reproducibilidad y velocidad en el análisis de métodos

Fig. 1. Beneficios aportados por la inteligencia artificial en los métodos de imágenes endovascular



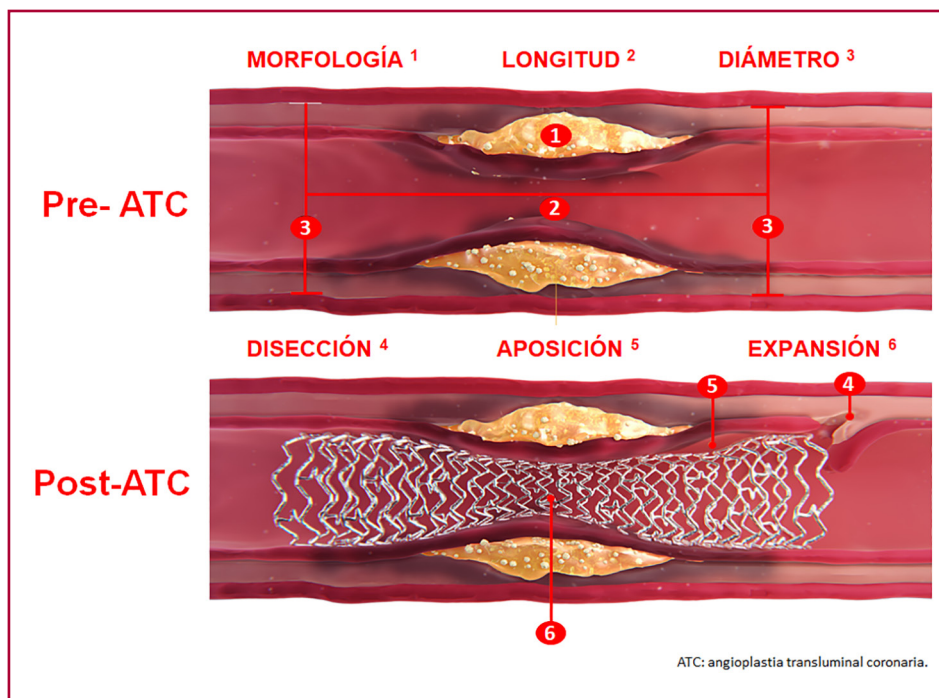


Fig. 2. Parámetros de optimización de la inteligencia artificial durante la angioplastia coronaria

de imagen endovascular. En este escenario, un estudio observacional multicéntrico evaluó la precisión y consistencia de un enfoque basado en un sistema de IA diseñado para cuantificar automáticamente las placas ateroscleróticas identificadas mediante OCT. (18) Se llevó a cabo un análisis *post hoc* de los *pullbacks* de OCT de cohortes de pacientes con ECA que participaron en cinco ensayos clínicos diferentes, dividiendo estos datos en dos grupos: datos para el “entrenamiento” del sistema de IA y datos de “prueba”, respectivamente. Así, mediante el uso de un sistema de DL basado en una CNN para el análisis de OCT, se logró una considerable concordancia en la cuantificación de la carga de placa aterosclerótica en comparación con las mediciones manuales de *pullback* convencionales (coeficiente de determinación $R^2=0,98$; $p < 0,001$). (18) Además, mediante un proceso de validación externa que incluyó *pullbacks* de OCT diferentes a los analizados previamente, el sistema de DL basado en una CNN demostró una precisión diagnóstica global del 86,6 % (IC 95% 83,7-89,1 %). Esta precisión fue aún mayor en placas con características fibrosas (97,6 %; IC 95% 93,4-99,3 %), seguidas de placas lipídicas (90,5 %; IC 95% 85,2-94,1 %) y placas calcificadas (88,5 %; IC 95% 82,4-92,7 %). (18) Es importante destacar que uno de los desafíos asociados a este tipo de estudio radica en la falta de validación histológica, ya que la clasificación inicial en la mayoría de los casos se fundamenta en observaciones de expertos.

La integración de modelos de IA en la caracterización vascular coronaria llevada a cabo a través de OCT ha evidenciado una mejora en la interpretación de las placas ateroscleróticas y un aumento en la capacidad

predictiva de eventos clínicos adversos en el seguimiento. En este contexto, un estudio observacional retrospectivo analizó *pullbacks* de OCT en el vaso no culpable de pacientes con síndrome coronario agudo. (19) En este análisis, se utilizó la IA para determinar la relación de flujo óptico (RFO) como un parámetro subrogante de la fisiología coronaria basado en OCT, así como para identificar la relación lípido-capa (RLC), un índice morfológico novedoso obtenido mediante OCT que combina la carga lipídica de la placa aterosclerótica y el grosor de su capa fibrosa a lo largo del segmento vascular afectado. (19) En este sentido, la determinación de la RFO y la RLC a través de un sistema de IA demostró una capacidad de discriminación superior en cuanto a la ocurrencia de eventos clínicos adversos mayores (MACE) relacionados con el vaso no culpable del evento índice (NC-MACE), en comparación con las predicciones basadas en la determinación del área luminal mínima (ALM) y la identificación de FACD, respectivamente. Además, se identificó que un valor de $RLC > 0,33$ y $RFO \leq 0,84$ son factores independientes de riesgo para los NC-MACE durante el seguimiento. (19) La Tabla 2 presenta estudios en los que la IA se empleó como estrategia de optimización de la OCT.

El IVUS es uno de los principales métodos de imagen endovascular para evaluar la presencia de calcio coronario, un factor predictor de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad a largo plazo. (46) Una de sus limitaciones radica en la falta de un sistema de cuantificación automática del calcio coronario. No obstante, esta limitación podría superarse mediante la implementación de sistemas de IA que proporcionen una cuantificación automática objetiva y reproducible

correlacionada con los puntajes de calcio validados. (47) En este contexto, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohorte unicéntrico que evaluó la capacidad de un algoritmo de IA entrenado con datos de imágenes de IVUS para cuantificar el calcio coronario y su relación con la aparición de eventos clínicos adversos. (48) Se demostró que un *score* de calcio coronario derivado de IVUS y basado en un modelo de IA (ICS) tiene un alto valor predictivo para la ocurrencia de eventos clínicos adversos en el seguimiento. Se observó un aumento del 51 % en el riesgo de eventos adversos en pacientes con un ICS ≥ 85 . Este ICS representa el primer *score* de calcio coronario validado asociado a eventos clínicos adversos desde la introducción del *score* de calcio derivado de la tomografía computarizada. (48,49) Asimismo, en lo que concierne al análisis del calcio coronario, resulta notable la habilidad que los sistemas de IA pueden demostrar al distinguir entre diversos patrones de calcio coronario, tales como el calcio parietal y el nódulo calcificado. (Tabla 3)

Predicción de la infraexpansión del *stent* mediante algoritmos de IA

A pesar de las mejoras sustanciales en procedimientos intervencionistas, diseño de *stents*, fármacos y polímeros, y la adopción de estrategias terapéuticas, la trombosis aguda de *stent* y la reestenosis intrastent continúan siendo cuestiones críticas. Además, cuando se implanta un *stent* en tejido aterosclerótico altamente resistente a la dilatación, puede ocurrir una infraexpansión. Por lo tanto, la evaluación minuciosa de estos riesgos de subexpansión antes de la intervención contribuye a la planificación del tratamiento. Dado que la caracterización morfológica de la placa aterosclerótica y la predicción del riesgo de infraexpansión del *stent* suelen ser procedimientos desafiantes, los sistemas basados en IA desempeñan un papel fundamental en la obtención de una predicción automatizada y reproducible.

El IVUS se encuentra entre los procedimientos endovasculares más comúnmente utilizados para perfeccionar la ATC posterior al implante de *stent*, y se ha asociado con una disminución de eventos clínicos adversos en el seguimiento. (2-4) Sin embargo, el IVUS presenta ciertas limitaciones, ya que la determinación del área mínima del *stent* (AMS) en una sola sección transversal no refleja completamente el estado del *stent* a lo largo de toda la longitud del vaso, y no existe una guía precisa para predecir el AMS postprocedimiento ni el grado de expansión. En este contexto, los algoritmos de IA basados en CNN podrían calcular de manera automática y adaptable la probabilidad de infraexpansión después del implante. Un estudio ha desarrollado un algoritmo de IA basado en IVUS para predecir el área del *stent* después del procedimiento y la probabilidad de infraexpansión. (58) Mediante el análisis de registro conjunto de las imágenes obtenidas mediante IVUS antes y después de la ATC, se generó un conjunto de datos que posteriormente se dividió en un subgrupo

de “entrenamiento” y otro de “validación” para el algoritmo. Así, a través de un sistema de DL basado en CNN, se creó un modelo de regresión para predecir el área después de la ATC y un modelo de clasificación binaria (*XGBoost*) para anticipar la infraexpansión del *stent* después de la ATC (definida como un AMS $< 5,5 \text{ mm}^2$). Se logró una correlación significativa entre el MSA predicha por el modelo de DL antes de la ATC y la medida mediante IVUS luego del implante del *stent* ($r=0,802$; $p<0,001$), y se obtuvo una precisión del 94 % en la predicción de la infraexpansión del *stent* (área ROC=0,94). (58) (Tabla 3)

La presencia de calcificación coronaria moderada a grave constituye un sólido indicador de MACE luego de la ATC, (64) posiblemente vinculados con la infraexpansión del *stent* debido a la presencia de una placa gravemente calcificada y una preparación inadecuada de la lesión previo al implante. En este contexto, la ATC optimizada mediante OCT permite una evaluación minuciosa de la calcificación coronaria y el despliegue del *stent*, incluyendo aspectos como la expansión, la mala aposición y la disección en el borde. (65) En este escenario, se han desarrollado sistemas basados en DL para optimizar el tiempo de realización y predecir la infraexpansión del *stent* mediante OCT. Así, un estudio retrospectivo unicéntrico analizó *pullbacks* de OCT con el objetivo de desarrollar un algoritmo de DL para predecir la infraexpansión del *stent* antes de la ATC. (66) El algoritmo de DL exhibió una notable capacidad de discriminación en lo que respecta a la detección de infraexpansión del *stent* después de la ATC, con un área bajo la curva ROC de 0,853. Este hallazgo respalda firmemente la idea de que los sistemas de IA pueden representar una adición sumamente valiosa a los métodos de imagen endovascular, con mejora de la estrategia de optimización. (66) En este contexto, actualmente tenemos a nuestra disposición un *software* de IA basado en DL a través de OCT (Ultrreon™ 1.0, Abbott). Este *software* permite la cuantificación automática del calcio coronario, la determinación automatizada de la lámina elástica externa y las dimensiones del lumen vascular, lo que no solo incrementa la precisión en la colocación de *stents* en tiempo real, sino que también simplifica la interpretación de las imágenes adquiridas, con reducción de la variabilidad interobservador. (67)

Segmentación y determinación del área del lumen vascular mediante IA

Dentro de la evaluación previa a la ATC, resulta fundamental medir con precisión las dimensiones vasculares a fin de seleccionar el *stent* adecuado. La determinación de la longitud de la placa aterosclerótica es crítica para evitar la “pérdida de geografía” al momento del implante. Además, conocer el diámetro del lumen coronario y el diámetro del vaso proporciona información valiosa para tomar la decisión correcta sobre el *stent* a implantar. Al examinar los datos adquiridos a través de IVUS, se enfrenta al desafío de llevar a cabo la segmentación manual de los contornos del lumen vascular

Tabla 2. Estudios de inteligencia artificial como estrategia de optimización de la tomografía de coherencia óptica (OCT)

Autor	Año	Objetivo	Algoritmo	Resultado
Athanasίου LS, et al. (20)	2011	Extraer un conjunto de características de imágenes OCT en escala de grises y emplearlas para realizar la clasificación de la placa aterosclerótica mediante un algoritmo de ML.	<i>Random Forest</i>	El algoritmo de ML asociado a la OCT logró caracterizar con elevada precisión las placas ateroscleróticas.
Wang Z, et al. (21)	2012	Proponer y validar un método de ML asociado a OCT que permita el análisis volumétrico de la capa fibrosa a fin de identificar placas ateroscleróticas vulnerables.	<i>Dynamic Programming</i>	El método propuesto de ML es rápido, preciso y robusto, y puede utilizarse en estudios futuros para una caracterización más completa de las placas ateroscleróticas.
Ughi GJ, et al. (22)	2013	Desarrollar y validar un algoritmo de ML para optimizar la caracterización de placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>Random Forest</i>	El algoritmo de ML caracterizó las placas ateroscleróticas con elevada precisión.
Xu M, et al. (23)	2014	Postular un algoritmo de ML para la detección automática de las placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>Support Vector Machine</i>	El sistema de ML propuesto es preciso y estable para la detección de aterosclerosis mediante OCT.
Wang Z, et al. (24)	2014	Examinar las propiedades cuantitativas del tejido que permiten distinguir entre la erosión de las placas fibrosas intactas, y desarrollar un modelo de computador asistido por IA para el diagnóstico in vivo de la erosión de las placas ateroscleróticas	Regresión logística	El modelo cuantitativo de regresión logística propuesto puede utilizarse para mejorar la precisión diagnóstica de la erosión de la placa <i>in vivo</i> mediante OCT.
Shalev R, et al. (25)	2016	Desarrollar un método de ML para la clasificación automática del calcio en imágenes de OCT.	<i>Filtering</i> (filtrado) de regiones para la extracción de sub-imágenes (SIs)	El algoritmo de ML presenta una gran precisión para la caracterización del calcio coronario mediante OCT, lo cual podría utilizarse en 'tiempo real'.
Rico-Jimenez JJ, et al. (26)	2016	Presentar un novedoso sistema de ML para la caracterización de placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>A-line Modeling</i>	El algoritmo de ML presentó una elevada precisión para la caracterización de placas ateroscleróticas.
Xu M, et al. (27)	2017	Proponer un modelo de DL para la identificación y caracterización de fibroateromas mediante OCT.	<i>AlexNet, GoogLeNet, VGG-16, VGG-19</i>	El sistema de DL permite caracterizar los fibroateromas con elevada precisión.
Shi P, et al. (28)	2018	Desarrollar un modelo basado en DL para la identificación de placas ateroscleróticas vulnerables mediante OCT.	<i>Fully CNN, Deep CNN</i>	El método propuesto de DL presentó una elevada precisión para la caracterización de placas ateroscleróticas vulnerables.
Guo X, et al. (29)	2018	Crear un algoritmo de DL para la caracterización de los componentes de la placa aterosclerótica y la medición del grosor de la capa fibrosa.	<i>Least Squares Support Vector Machine (LS-SVM)</i>	El método de segmentación basado en LS-SVM proporcionó una caracterización precisa del grosor del cap fibroso.
Kolluru C, et al. (30)	2018	Desarrollar métodos basados en redes neuronales para clasificar tipos de placas ateroscleróticas en OCT.	<i>CNN, ANN</i>	El modelo de DL presentó una elevada precisión para categorizar los subtipos de placas ateroscleróticas.
He S, et al. (31)	2018	Analizar el desempeño de un modelo de DL para la caracterización de placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>CNN</i>	El algoritmo de DL demostró una elevada precisión para la caracterización de placas ateroscleróticas.
Lee J, et al.(32)	2019	Desarrollar un sistema de DL para la segmentación automática de placas ateroscleróticas basado en OCT.	<i>SegNet</i>	El algoritmo de DL presentó una elevada precisión para la segmentación de placas ateroscleróticas.
Prabhu D, et al. (33)	2019	Desarrollar métodos de ML para identificar líneas A fibrolipídicas y fibrocálcicas en imágenes de OCT.	<i>Support Vector Machine</i>	El algoritmo de clasificación propuesto es adecuado para la automatización de la clasificación y segmentación de imágenes a través de OCT.
Liu R, et al.(34)	2019	Optimizar la calidad de detección de la placa vulnerable mediante un algoritmo de DL asociado a OCT.	<i>Deep CNN</i>	El algoritmo de DL propuesto puede detectar placas vulnerables mediante OCT con una gran precisión.

Tabla 2. Estudios de inteligencia artificial como estrategia de optimización de la tomografía de coherencia óptica (continuación)

Autor	Año	Objetivo	Algoritmo	Resultado
Johnson KW, et al.(35)	2019	Utilizar un algoritmo de ML y datos transcriptómicos para estimar la probabilidad de incremento en el grosor de la capa fibrosa como resultado del tratamiento con estatinas.	<i>Elastic net K top scoring pair</i>	Un algoritmo de ML a través de modelos transcriptómicos podría anticipar el incremento en el grosor de la capa fibrosa como resultado del tratamiento con estatinas.
Baruah V, et al.(36)	2020	Determinar la factibilidad de un algoritmo de OCT virtual validado por histología (VH-OCT) utilizando IA.	<i>CNN</i>	Este es el primer informe en clasificar automáticamente componentes del tejido mediante IA basada en validación histológica y su extensión a imágenes de pacientes <i>in vivo</i> .
Lee J, et al.(37)	2020	Desarrollar un algoritmo de ML para la caracterización de placas ateroscleróticas a través de un enfoque de aprendizaje híbrido.	<i>Deep CNN</i>	El algoritmo propuesto logró caracterizar las placas ateroscleróticas con elevada precisión. En relación al enfoque estándar, el sistema de
Lee J, et al.(38)	2020	Desarrollar un algoritmo de DL de 'dos pasos' para caracterizar en forma automática las placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>CNN, SegNet</i>	DL de 'dos pasos' presenta una gran precisión para la caracterización de las placas ateroscleróticas mediante OCT.
Cha JJ, et al.(39)	2020	Valorar la utilidad de un sistema de ML para la determinación de la FFR basada en OCT, en relación con la FFR obtenida bajo guía de presión.	<i>Random Forest</i>	La determinación de la FFR mediante OCT basada en algoritmos de ML presenta una buena correlación con la FFR por guía de presión.
Chu M, et al.(18)	2021	Desarrollar y validar un algoritmo de DL para la caracterización de placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>CNN</i>	El algoritmo de DL para la caracterización automática de placas ateroscleróticas por OCT ofrece una excelente precisión diagnóstica tanto en la validación interna como externa.
Balaji A, et al.(40)	2021	Desarrollar un algoritmo de DL para la segmentación coronaria automática de imágenes mediante OCT.	<i>DeepCap</i>	El sistema de IA vinculado a la OCT demostró una elevada precisión para la segmentación automática de arterias coronarias.
Yin Y, et al.(41)	2021	Desarrollar un algoritmo de DL para la caracterización de las placas ateroscleróticas mediante OCT.	<i>TwopathCNN</i>	Un algoritmo de DL propuesto presentó una mayor precisión para la caracterización de placas ateroscleróticas, en relación con los algoritmos de DL convencionales.
Li C, et al.(42)	2021	Desarrollar un algoritmo de DL para la cuantificación automática del calcio coronario mediante OCT.	<i>DenseNet, CNN</i>	El modelo de DL propuesto presenta una elevada precisión para la discriminación del calcio coronario mediante OCT.
Yang G, et al.(43)	2021	Desarrollar un modelo de DL para analizar automáticamente stents con cobertura de tejido tanto delgada ($\leq 0,3$ mm) como muy gruesa ($> 0,3$ mm), y un algoritmo para analizar con precisión el área de <i>stent</i> en vasos con múltiples <i>stents</i> .	<i>CNN</i>	El modelo propuesto puede detectar con precisión las estructuras de los stents con una cobertura de tejido muy gruesa y analizar el área de los <i>stents</i> en vasos con múltiples stents implantados.
Hong H, et al.(19)	2022	Analizar el rol de la IA en la predicción de eventos cardíacos adversos mayores mediante la determinación morfológica de la placa y fisiología coronaria a través de OCT.	<i>Deep CNN</i>	Se identificó un novedoso algoritmo de DL para la caracterización morfológica y fisiológica de las placas ateroscleróticas, lo cual puede predecir el riesgo de eventos clínicos adversos.
Sun H, et al.(44)	2022	Desarrollar un método de IA basado en DL para la detección totalmente automatizada de la erosión de la placa aterosclerótica.	<i>Mask RCNN with convexity and curvature, Support Vector Machine</i>	El algoritmo de DL desarrollado presentó una buena capacidad de discriminación de la erosión de la placa aterosclerótica por OCT.
Wu P, et al.(45)	2023	Analizar la asistencia favorecida por IA de las imágenes obtenidas mediante IVUS y OCT para la reconstrucción 3D de los <i>stents</i> .	<i>F1-score</i>	Mediante sistemas de IA se logró una asistencia recíproca entre las imágenes obtenidas mediante IVUS y OCT para la reconstrucción 3D de <i>stents</i> .

ANN: red neural artificial; CNN: red neural convolucional; DL: aprendizaje profundo; FFR: reserva fraccional de flujo; IA: inteligencia artificial; IVUS: ultrasonido intravascular; LS SVM: máquina de vectores de soporte de cuadrados mínimos; ML: aprendizaje de máquinas; OCT: tomografía de coherencia óptica; SVM: máquina de vectores de soporte

y de la lámina elástica externa. Este proceso requiere ser realizado tanto en el eje transversal como en la vista longitudinal, y con frecuencia resulta en una alta variabilidad entre diferentes observadores. Además, los artefactos presentes en las imágenes longitudinales de IVUS pueden dar lugar a errores en la segmentación del lumen vascular. Para corregir estos errores en la medición, es necesario sincronizar las imágenes con el electrocardiograma. Dado que este proceso es crucial para la interpretación precisa de los datos, los algoritmos de IA se presentan como una alternativa precisa y consistente para la selección de los cuadros correctos. Mediante el análisis de datos recopilados de *pullbacks* de IVUS, un estudio se propuso desarrollar un algoritmo basado en DL y una CNN de múltiples cuadros (MF-CNN) con el objetivo de lograr la detección automatizada del contorno del lumen vascular. La IA identificó los segmentos gatillados al final de la diástole para evitar los artefactos longitudinales y realizó la segmentación automática del lumen vascular utilizando el algoritmo MF-CNN, con el logro de una alta correlación entre el lumen real y el obtenido por el algoritmo de DL ($r=0,99$). (55) (Tabla 3)

Ese algoritmo de DL fue extendido para segmentar lumen y la lámina elástica externa con excelentes resultados. (62) A su vez, estos resultados se replicaron en otros estudios, como se observó en un subanálisis *post hoc* de la cohorte del estudio IBIS-4 (68) que evaluó el rendimiento de un algoritmo de DL basado en una MF-CNN para la determinación automática del contorno del lumen y los diámetros vasculares. (59) Este estudio demostró que en comparación con la determinación de las estructuras vasculares por observadores humanos, la objetivación mediante un algoritmo de DL presentó una fuerte correlación con el laboratorio central. Esto ofrece la ventaja de eliminar la variabilidad inter e intraobservador de los humanos, mejorar la precisión en la determinación del contorno del lumen vascular y reducir significativamente el tiempo necesario para realizar las mediciones (promedio de interpretación humana por *pullback*=47 minutos vs. ML=1 minuto). (59)

Utilidad de la IA para la optimización del implante del stent

Luego de una ATC, es esencial optimizar la colocación del stent para reducir la probabilidad de eventos clínicos adversos en el seguimiento. Está comprobado que los métodos de imagen endovascular (IVUS, OCT) ofrecen ventajas respecto a la guía angiográfica convencional en términos de una mejor optimización. Sin embargo, en procedimientos de ATC complicados, determinar los parámetros que deben corregirse es una tarea desafiante. En este contexto, la creación de una reconstrucción tridimensional (3D) de los stents implantados basada en los métodos de imagen endovascular resulta de gran utilidad para abordar los problemas asociados al implante. Es importante destacar que hacer esto manualmente es un proceso complicado, por lo que los algoritmos de IA pueden

ser una herramienta valiosa. Han sido desarrollados algoritmos de DL que han revolucionado la reconstrucción automática en 3D de los stents visualizados a través de métodos de imagen endovascular, lo que permite un análisis fiable y en tiempo real durante la intervención. (61) En este contexto, y teniendo en cuenta que la OCT y el IVUS tienen estilos de imagen diferentes en apariencia pero comparten las mismas estructuras anatómicas y pueden alinearse mediante traslación entre ambas modalidades, un estudio investigó la viabilidad de la colaboración recíproca entre el IVUS y la OCT, basada en un algoritmo de DL para la reconstrucción automática en 3D de los stents implantados durante la ATC. Los resultados de este estudio revelaron que el algoritmo de DL posee un excelente rendimiento en la generación de reconstrucciones 3D de los stents implantados, independientemente de si se habían optimizado mediante IVUS convencional o IVUS de alta definición, lo que podría resultar de gran utilidad al analizar posibles mejoras y optimización en el procedimiento de implante. (45) (Tabla 2)

DESAFIOS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Considerando que la IA es una ciencia fundamentada en datos, la falta de estandarización en la recopilación y el almacenamiento de los datos médicos puede influir negativamente en la interoperabilidad de los sistemas de IA en el campo de la medicina. A su vez, la heterogeneidad de los datos dificulta la integración efectiva de los algoritmos de IA en diferentes entornos clínicos y la compartición de información entre los sistemas de salud.

Además, el desempeño de los algoritmos de IA en la rutina clínica depende fuertemente de la representatividad de los datos empleados en el entrenamiento, en relación con los datos a los que el algoritmo es expuesto en la práctica diaria. Puede ocurrir que los datos recolectados para el desarrollo de los algoritmos de IA no sean representativos de los pacientes sobre los cuales el algoritmo realiza predicciones, y en tal caso el desempeño puede caer considerablemente. En este sentido la validación externa y la prueba de campo son fundamentales para determinar el nivel de confianza que se puede tener sobre los algoritmos de IA.

Dado que la IA ya está siendo incorporada en el flujo de trabajo clínico, es fundamental evidenciar su valor en la atención al paciente, respaldar la inversión en estos nuevos algoritmos y fomentar la adopción de nuevos modelos de reembolso o pago. Para lograr esto a gran escala, resulta imprescindible realizar estudios de coste-efectividad de estas tecnologías emergentes.

CONCLUSIONES

Los sistemas de IA, cuando se combinan con los métodos de imagen endovascular como IVUS u OCT, mejoran significativamente la precisión en el implante de stents mediante ATC al automatizar la identificación de

Tabla 3. Estudios de inteligencia artificial como estrategia de optimización del ultrasonido endovascular (IVUS)

Autor	Año	Objetivo	Algoritmo	Algoritmo
Sheet D, et al. (50)	2014	Desarrollar una innovadora técnica basada en el ML (HED) a fin de automatizar la caracterización de la morfología en imágenes de IVUS.	<i>Random Forest</i>	HED es altamente consistente con la histología tradicional en la caracterización de calcificaciones, tejidos fibrosos y lípidos.
Kim GY, et al. (51)	2018	Desarrollar un modelo de clasificación basado en HV para la caracterización de placas ateroscleróticas, según fibrosas, fibrolipídicas, núcleo necrótico y calcio denso.	Modelo de clasificación multi-nivel en tres redes (<i>nets</i>)	El método propuesto mostró una precisión de clasificación significativamente alta para todos los tipos de placas.
Bae Y, et al. (52)	2019	Desarrollar modelos de ML para predecir fibroateromas de capa delgada (FACD) derivados de tomografía de coherencia óptica (OCT).	ANN, <i>Support Vector Machine</i> , <i>Naïve Bayes</i>	Los algoritmos de ML predijeron con alta precisión la presencia de OCT-FACD
Jun TJ, et al. (53)	2019	Identificar el clasificador de ML más preciso para la clasificación de FACD.	<i>Feed-forward neural network (FNN)</i> , <i>K-nearest neighbor (KNN)</i> , <i>Random Forest</i> , <i>CNN</i>	El clasificador CNN obtuvo el mejor rendimiento, mientras que clasificadores FNN, KNN y Random Forest eran similares a los criterios diagnósticos del médico para FACD.
Wang L, et al. (54)	2020	Identificar el clasificador de ML más preciso para identificar el cambio en la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica, determinada por IVMP.	<i>Generalized linear mixed regression model (GLMM)</i> , <i>Support vector machine</i> , <i>Random Forest</i>	El IVMP fue el mejor predictor de riesgo individual, tanto mediante el uso de GLMM como Random Forest, mientras que el área de placa fue mejor mediante SVM.
Ziemer PG, et al. (55)	2020	Evaluar la utilidad un novedoso y automatizado sistema de ML para segmentar el límite del lumen en conjuntos de datos de IVUS.	<i>Multi-frame convolutional neural network</i>	El algoritmo de ML propuesto logró una segmentación efectiva del límite del lumen en IVUS, disminuyendo el tiempo requerido como la necesidad de una delineación manual.
Lee JG, et al. (56)	2020	Determinar la utilidad de algoritmos de IA para identificar estenosis coronarias funcionalmente significativas (FFR $\leq 0,80$)	<i>L2 penalized logistic regression</i> , ANN, <i>Random Forest</i> , <i>AdaBoost</i> , <i>CatBoost</i> , <i>Support Vector Machine</i>	Los algoritmos de ML basados en IVUS mostraron un buen rendimiento diagnóstico para identificar estenosis que producen isquemia.
Cho H, et al. (57)	2021	Desarrollar algoritmos de ML basados en IVUS para clasificar placas con atenuación y placas calcificadas.	<i>EfficientNet</i>	El algoritmo de ML para la caracterización de placas ateroscleróticas identifica estenosis coronarias de alto riesgo con elevada precisión.
Neleman T, et al. (48)	2021	Desarrollar y validar un algoritmo de ML para cuantificar automáticamente las calcificaciones coronarias mediante IVUS.	<i>Support Vector Machine</i>	El score de calcio derivado de IVUS calculado por un algoritmo de ML demostró una fuerte asociación con el riesgo de eventos cardíacos adversos mayores a largo plazo.
Min HS, et al. (58)	2021	Desarrollar modelos de DL basados en IVUS previos al procedimiento para predecir la infraexpansión del <i>stent</i> .	CNN, <i>eXtreme Gradient Boosting (XGBoost)</i>	Los algoritmos de DL predijeron con gran precisión (94%) la infraexpansión del <i>stent</i> .
Bass RD, et al. (59)	2022	Evaluar el desempeño de los lectores humanos, en comparación con el de la máquina y las lecturas de un laboratorio central (<i>core lab</i>) en la segmentación de imágenes de IVUS.	<i>Multi-frame convolutional neural network</i>	Se observó una similitud entre la segmentación realizada por humanos, el algoritmo de ML y el <i>core lab</i> , siendo las máquinas más eficientes en términos de tiempo.
Bajaj R, et al. (60)	2022	Entrenar y evaluar la eficacia de un algoritmo de ML para la clasificación de componentes de placas ateroscleróticas, basado en la ecogenicidad de IVUS y la señal de EIRC.	<i>Algoritmo J48</i>	La combinación de ecogenicidad con la señal de EIRC parece ser capaz de superar las limitaciones de la ecogenicidad.
Wissel T, et al. (61)	2022	Proponer una estrategia totalmente basada en datos para detectar de forma longitudinal y luego segmentar los <i>struts</i> del <i>stent</i> en IVUS.	<i>Deep cascade learning</i>	Mediante el algoritmo de DL se observó un riesgo reducido de ambigüedades y predicciones falsas positivas, en relación con la segmentación de los <i>stents</i>
Blanco PJ, et al. (62)	2022	Determinar la precisión de un algoritmo de DL para la segmentación automática de las imágenes de IVUS.	<i>Multi-frame convolutional neural network</i> , <i>Gaussian process</i>	El enfoque de DL propuesto ofrece segmentaciones precisas, lo que facilita su implementación en la rutina clínica al reducir los costos relacionados con la gestión manual de los datos de IVUS.
Arora P, et al. (63)	2023	Utilizar un algoritmo de DL para identificar la extensión de calcificación vascular en imágenes de IVUS.	<i>AlexNet</i> , <i>GoogLeNet</i> , <i>SqueezeNet</i>	Los algoritmos de DL identifican la extensión de calcificación vascular con gran precisión.

ANN: red neural artificial; CNN: red neural convolucional; DL: aprendizaje profundo; EIRC: espectroscopía de infrarrojo cercano; FACD: fibroateromas de capa delgada; FFR: reserva fraccional de flujo; HED: histología estocásticamente dirigida; HV: histología virtual; IVMP: índice de vulnerabilidad de placa aterosclerótica; ML aprendizaje de máquinas; OCT: tomografía de coherencia óptica; SDH: histología estocásticamente dirigida; SVM: Máquina de vectores de soporte

estructuras vasculares y del correcto posicionamiento del *stent* implantado. Esto facilita la selección precisa del *stent* a implantar, el requerimiento de técnicas de corrección del *stent* y, al mismo tiempo, reduce tanto el tiempo total del procedimiento como la variabilidad interobservador, lo que podría promover una mayor adopción de las técnicas de imagen endovascular y, en última instancia, reducir la incidencia de eventos clínicos adversos en el seguimiento.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2023 Oct 1];143(8):E254-743. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33501848/>
- Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2015 Nov 24 [cited 2023 Oct 1];314(20):2155-63. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2469205>
- Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Dec 18 [cited 2023 Oct 1];72(24):3126-37. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.09.013>
- Lee JM, Choi KH, Song Y Bin, Lee J-Y, Lee S-J, Lee SY, et al. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 May 4 [cited 2023 Oct 1];388(18):1668-79. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2216607>
- Holm NR, Andreassen LN, Neghabat O, Laanmets P, Kumsars I, Bennett J, et al. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med* [Internet]. 2023 Aug 26 [cited 2023 Oct 3]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307770>
- Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Oct 1];69S:S36-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28126242/>
- McCarthyJohn, L, RochesterNathaniel, E. S. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence. *AI Mag* [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2023 Oct 1]; Available from: <https://dl.acm.org/doi/10.1609/aimag.v27i4.1904>
- Lindsay RK, Buchanan B, Feigenbaum E, Lederberg J. Applications of Artificial Intelligence for Organic Chemistry: The DENDRAL Project. 1980;
- Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, Shameer K, Miotto R, Ali M, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Jun 12 [cited 2023 Oct 1];71(23):2668-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29880128/>
- Zhang Z, Sejdić E. Radiological images and machine learning: trends, perspectives, and prospects. *Comput Biol Med* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Oct 1];108:354. Available from: <https://pmc/articles/PMC6531364/>
- Gessert N, Lutz M, Heyder M, Latus S, Leistner DM, Abdelwahed YS, et al. Automatic Plaque Detection in IVOCT Pullbacks Using Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans Med Imaging*. 2019 Feb 1;38(2):426-34.
- Abdolmanafi A, Duong L, Dahdah N, Cheriet F. Deep feature learning for automatic tissue classification of coronary artery using optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Oct 1];8(2):1203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28271012/>
- Li L, Jia T. Optical Coherence Tomography Vulnerable Plaque Segmentation Based on Deep Residual U-Net. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2019 Sep 30 [cited 2023 Oct 1];20(3):171-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601091/>
- Nair A, Kuban BD, Obuchowski N, Geoffrey Vince D. Assessing spectral algorithms to predict atherosclerotic plaque composition with normalized and raw intravascular ultrasound data. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Oct 1];27(10):1319-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11731045/>
- Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* [Internet]. 2002 Oct 22 [cited 2023 Oct 1];106(17):2200-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12390948/>
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* [Internet]. 1991 [cited 2023 Oct 4];254(5035):1178-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1957169/>
- Pighi M, Gratta A, Marin F, Bellamoli M, Lunardi M, Fezzi S, et al. "Cardiac allograft vasculopathy: Pathogenesis, diagnosis and therapy." *Transplant Rev (Orlando)* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Oct 4];34(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739137/>
- Chu M, Jia H, Gutiérrez-Chico JL, Maehara A, Ali ZA, Zeng X, et al. Artificial intelligence and optical coherence tomography for the automatic characterisation of human atherosclerotic plaques. *EuroIntervention*. 2021 May 1;17(1):41-50.
- Hong H, Jia H, Zeng M, Gutiérrez-Chico JL, Wang Y, Zeng X, et al. Risk Stratification in Acute Coronary Syndrome by Comprehensive Morphofunctional Assessment With Optical Coherence Tomography. *JACC Asia*. 2022 Aug 1;2(4):460-72.
- Athanasiou LS, Exarchos TP, Naka KK, Michalis LK, Prati F, Fotiadis DI. Atherosclerotic plaque characterization in Optical Coherence Tomography images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf* [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 27];2011:4485-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22255335/>
- Wang Z, Chamie D, Bezerra HG, Yamamoto H, Kanovsky J, Wilson DL, et al. Volumetric quantification of fibrous caps using intravascular optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*, Vol 3, Issue 6, pp 1413-1426 [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2024 Feb 27];3(6):1413-26. Available from: <https://opg.optica.org/viewmedia.cfm?uri=boe-3-6-1413&seq=0&html=true>
- Ughi GJ, Adriaenssens T, Sinnaeve P, Desmet W, D'hooge J. Automated tissue characterization of in vivo atherosclerotic plaques by intravascular optical coherence tomography images. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2024 Feb 27];4(7):1014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23847728/>
- Xu M, Cheng J, Wong DWK, Taruya A, Tanaka A, Liu J. Automatic atherosclerotic heart disease detection in intracoronary optical coherence tomography images. 2014 36th Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBC 2014. 2014 Nov 2;174-7.
- Wang Z, Jia H, Tian J, Soeda T, Vergallo R, Minami Y, et al. Computer-aided image analysis algorithm to enhance in vivo diagnosis of plaque erosion by intravascular optical coherence tomography. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2024 Feb 27];7(5):805-10. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCIMAGING.114.002084>
- Shalev R, Bezerra HG, Ray S, Prabhu D, Wilson DL. Classification of calcium in intravascular OCT images for the purpose of intervention planning. <https://doi.org/10.1117/122216315> [Internet]. 2016 Mar 18 [cited 2024 Feb 27];9786:50-62. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/9786/978605/Classification-of-calcium-in-intravascular-OCT-images-for-the-purpose/10.1117/12.2216315.full>

26. Rico-Jimenez JJ, Campos-Delgado DU, Villiger M, Otsuka K, Bouma BE, Jo JA. Automatic classification of atherosclerotic plaques imaged with intravascular OCT. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Feb 27];7(10):4069. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27867716/>
27. Xu M, Cheng J, Li A, Lee JA, Wing D, Wong K, et al. Fibroatheroma Identification in Intravascular Optical Coherence Tomography Images using Deep Features.
28. Shi P, Xin J, Liu S, Deng Y, Zheng N. Vulnerable Plaque Recognition Based on Attention Model with Deep Convolutional Neural Network. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf* [Internet]. 2018 Oct 26 [cited 2024 Feb 27];2018:834-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30440521/>
29. Guo X, Tang D, Molony D, Yang C, Samady H, Zheng J, et al. A Machine Learning-Based Method for Intracoronary OCT Segmentation and Vulnerable Coronary Plaque Cap Thickness Quantification. <https://doi.org/10.1142/S0219876218420082> [Internet]. 2019 Mar 17 [cited 2024 Feb 27];16(3). Available from: <https://www.worldscientific.com/worldscinet/ijcm>
30. Kolluru C, Prabhu D, Gharaibeh Y, Bezerra H, Guagliumi G, Wilson D. Deep neural networks for A-line-based plaque classification in coronary intravascular optical coherence tomography images. <https://doi.org/10.1117/1JMI54044504> [Internet]. 2018 Dec 3 [cited 2024 Feb 27];5(4):044504. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-medical-imaging/volume-5/issue-4/044504/Deep-neural-networks-for-A-line-based-plaque-classification-in/10.1117/1.JMI.5.4.044504.full>
31. He S, Zheng J, Maehara A, Mintz G, Tang D, Anastasio M, et al. Convolutional neural network based automatic plaque characterization from intracoronary optical coherence tomography images. 2018 Jul 10 [cited 2024 Feb 27];107. Available from: <http://arxiv.org/abs/1807.03613>
32. Lee J, Prabhu D, Kolluru C, Gharaibeh Y, Zimin VN, Bezerra HG, et al. Automated plaque characterization using deep learning on coronary intravascular optical coherence tomographic images. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];10(12):6497. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31853413/>
33. Prabhu DS, Bezerra HG, Kolluru C, Gharaibeh Y, Mehanna E, Wu H, et al. Automated A-line coronary plaque classification of intravascular optical coherence tomography images using handcrafted features and large datasets. *J Biomed Opt* [Internet]. 2019 Oct 4 [cited 2024 Feb 27];24(10):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586357/>
34. Liu R, Zhang Y, Zheng Y, Liu Y, Zhao Y, Yi L. Automated Detection of Vulnerable Plaque for Intravascular Optical Coherence Tomography Images. *Cardiovasc Eng Technol* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];10(4):590-603. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13239-019-00425-2>
35. Johnson KW, Glicksberg BS, Shameer K, Vengrenyuk Y, Krittana-wong C, Russak AJ, et al. A transcriptomic model to predict increase in fibrous cap thickness in response to high-dose statin treatment: Validation by serial intracoronary OCT imaging. *EBioMedicine* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Feb 27];44:41-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31126891/>
36. Baruah V, Zahedivash A, Hoyt T, McElroy A, Vela D, Buja LM, et al. Automated Coronary Plaque Characterization With Intravascular Optical Coherence Tomography and Smart-Algorithm Approach: Virtual Histology OCT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Aug 1;13(8):1848-50.
37. Lee J, Prabhu D, Kolluru C, Gharaibeh Y, Zimin VN, Dallan LAP, et al. Fully automated plaque characterization in intravascular OCT images using hybrid convolutional and lumen morphology features. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];10(1). Available from: <https://pmc/articles/PMC7018759/>
38. Lee J, Gharaibeh Y, Kolluru C, Zimin VN, Dallan LAP, Kim JN, et al. Segmentation of Coronary Calcified Plaque in Intravascular OCT Images Using a Two-Step Deep Learning Approach. *IEEE access Pract Innov open Solut* [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 27];8:225581-93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33598377/>
39. Cha JJ, Son TD, Ha J, Kim JS, Hong SJ, Ahn CM, et al. Optical coherence tomography-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis: a feasibility study. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33235309/>
40. Balaji A, Kelsey LJ, Majeed K, Schultz CJ, Doyle BJ. Coronary artery segmentation from intravascular optical coherence tomography using deep capsules. *Artif Intell Med* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Feb 27];116:102072. Available from: <https://research-repository.uwa.edu.au/en/publications/coronary-artery-segmentation-from-intravascular-optical-coherence>
41. Yin Y, He C, Xu B, Li Z. Coronary Plaque Characterization From Optical Coherence Tomography Imaging With a Two-Pathway Cascade Convolutional Neural Network Architecture. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jun 16;8:670502.
42. Li C, Jia H, Tian J, He C, Lu F, Li K, et al. Comprehensive Assessment of Coronary Calcification in Intravascular OCT Using a Spatial-Temporal Encoder-Decoder Network. *IEEE Trans Med Imaging*. 2022 Apr 1;41(4):857-68.
43. Yang G, Yang G, Mehanna E, Mehanna E, Li C, Zhu H, et al. Stent detection with very thick tissue coverage in intravascular OCT. *Biomed Opt Express*, Vol 12, Issue 12, pp 7500-7516 [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];12(12):7500-16. Available from: <https://opg.optica.org/viewmedia.cfm?uri=boe-12-12-7500&seq=0&html=true>
44. Sun H, Sun H, Zhao C, Zhao C, Zhao C, Qin Y, et al. In vivo detection of plaque erosion by intravascular optical coherence tomography using artificial intelligence. *Biomed Opt Express*, Vol 13, Issue 7, pp 3922-3938 [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Feb 27];13(7):3922-38. Available from: <https://opg.optica.org/viewmedia.cfm?uri=boe-13-7-3922&seq=0&html=true>
45. Wu P, Qiao Y, Chu M, Zhang S, Bai J, Gutierrez-Chico JL, et al. Reciprocal assistance of intravascular imaging in three-dimensional stent reconstruction: Using cross-modal translation based on disentanglement representation. *Comput Med Imaging Graph* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Oct 2];104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36586195/>
46. Hoffmann U, Massaro JM, D'Agostino RB, Kathiresan S, Fox CS, O'Donnell CJ. Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2023 Oct 2];5(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903006/>
47. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* [Internet]. 1995 Apr 1 [cited 2023 Oct 2];91(7):1959-65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7895353/>
48. Neleman T, Liu S, Tovar Forero MN, Hartman EMJ, Lighart JMR, Witberg KT, et al. The Prognostic Value of a Validated and Automated Intravascular Ultrasound-Derived Calcium Score. *J Cardiovasc Transl Res* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Feb 27];14(5):992-1000. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624259/>
49. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1990 Mar 15 [cited 2023 Oct 2];15(4):827-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2407762/>
50. Sheet D, Karamalis A, Eslami A, Noël P, Chatterjee J, Ray AK, et al. Joint learning of ultrasonic backscattering statistical physics and signal confidence primal for characterizing atherosclerotic plaques using intravascular ultrasound. *Med Image Anal* [Internet]. 2014 Jan [cited 2024 Feb 27];18(1):103-17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24184434/>
51. Kim GY, Lee JH, Hwang YN, Kim SM. A novel intensity-based multi-level classification approach for coronary plaque characterization in intravascular ultrasound images. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2018 Nov 6 [cited 2024 Feb 27];17(Suppl 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396344/>

52. Bae Y, Kang SJ, Kim G, Lee JG, Min HS, Cho H, et al. Prediction of coronary thin-cap fibroatheroma by intravascular ultrasound-based machine learning. *Atherosclerosis* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Feb 27];288:168-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31130215/>
53. Jun TJ, Kang SJ, Lee JG, Kweon J, Na W, Kang D, et al. Automated detection of vulnerable plaque in intravascular ultrasound images. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2019 Apr 11 [cited 2024 Feb 27];57(4):863-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426362/>
54. Wang L, Tang D, Maehara A, Wu Z, Yang C, Muccigrosso D, et al. Using intravascular ultrasound image-based fluid-structure interaction models and machine learning methods to predict human coronary plaque vulnerability change. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 27];23(15):1267-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696674/>
55. Ziemer PGP, Bulant CA, Orlando JI, Maso Talou GD, Álvarez LAM, Guedes Bezerra C, et al. Automated lumen segmentation using multi-frame convolutional neural networks in intravascular ultrasound datasets. *Eur Hear journal Digit Heal* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Oct 2];1(1):75-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36713961/>
56. Lee JG, Ko J, Hae H, Kang SJ, Kang DY, Lee PH, et al. Intravascular ultrasound-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions. *Atherosclerosis*. 2020 Jan 1;292:171-7.
57. Cho H, Kang SJ, Min HS, Lee JG, Kim WJ, Kang SH, et al. Intravascular ultrasound-based deep learning for plaque characterization in coronary artery disease. *Atherosclerosis* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Feb 27];324:69-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33831671/>
58. Min HS, Ryu D, Kang SJ, Lee JG, Yoo JH, Cho H, et al. Prediction of Coronary Stent Underexpansion by Pre-Procedural Intravascular Ultrasound-Based Deep Learning. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2021 May 10 [cited 2024 Feb 27];14(9):1021-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33865741/>
59. Bass RD, Garcia-Garcia HM, Sanz-Sánchez J, Ziemer PGP, Bulant CA, Kuku KK, et al. Human vs. machine vs. core lab for the assessment of coronary atherosclerosis with lumen and vessel contour segmentation with intravascular ultrasound. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Feb 27];38(7):1431-9. Available from: <https://www.x-mol.net/paper/article/1516497141295915008>
60. Bajaj R, Eggermont J, Grainger SJ, Räber L, Parasa R, Khan AHA, et al. Machine learning for atherosclerotic tissue component classification in combined near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: Validation against histology. *Atherosclerosis*. 2022 Mar 1;345:15-25.
61. Wissel T, Riedl KA, Schaefer K, Nickisch H, Brunner FJ, Schnellbaeher ND, et al. Cascaded learning in intravascular ultrasound: coronary stent delineation in manual pullbacks. <https://doi.org/10.1117/1.JMI92025001> [Internet]. 2022 Mar 28 [cited 2023 Oct 2];9(2):025001. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-medical-imaging/volume-9/issue-2/025001/Cascaded-learning-in-intravascular-ultrasound--coronary-stent-delineation-in/10.1117/1.JMI.9.2.025001.full>
62. Blanco PJ, Ziemer PGP, Bulant CA, Ueki Y, Bass R, Räber L, et al. Fully automated lumen and vessel contour segmentation in intravascular ultrasound datasets. *Med Image Anal* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Oct 7];75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34670148/>
63. Arora P, Singh P, Girdhar A, Vijayvergiya R. Calcification Detection in Intravascular Ultrasound (IVUS) Images Using Transfer Learning Based MultiSVM model. <https://doi.org/10.1177/01617346231164574> [Internet]. 2023 Apr 13 [cited 2024 Feb 27]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01617346231164574>
64. Gagnéux P, Madhavan M V, Mintz GS, Maehara A, Palmerini T, Lasalle L, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUTY (Acute Catheterization. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 May 13 [cited 2023 Oct 5];63(18):1845-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24561145/>
65. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, Lee T, Kim SY, Hoshino M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Oct 5];13(18):e2182-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29400655/>
66. Gharaibeh Y, Lee J, Zimin VN, Kolluru C, Dallan LAP, Pereira GTR, et al. Prediction of stent under-expansion in calcified coronary arteries using machine-learning on intravascular optical coherence tomography. 2022 May 16 [cited 2023 Oct 5]; Available from: <https://arxiv.org/abs/2205.10354v1>
67. Bartuś S, Siłka W, Kasprzycki K, Sabatowski K, Malinowski KP, Rzeszutko Ł, et al. Experience with Optical Coherence Tomography Enhanced by a Novel Software (Ultreon™ 1.0 Software)-The First One Hundred Cases. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Oct 12];58(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36143904/>
68. Räber L, Taniwaki M, Zaugg S, Kelbæk H, Roffi M, Holmvang L, et al. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS-4): a serial intravascular ultrasonography study. *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Feb 21 [cited 2023 Oct 2];36(8):490-500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25182248/>

Inteligencia artificial. Aplicación en las imágenes cardiovasculares y la prevención cardiovascular

Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging and Cardiovascular Prevention

MARIANO L. FALCONI¹, MTSAC[®], MARTINA AINESEDER², DIEGO PÉREZ DE ARENAZA¹, MTSAC[®], MARÍA AGUSTINA RICCI LARA^{3,4}, SONIA BENÍTEZ^{3,5}, WALTER MASSON¹, MTSAC[®]

RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) está basada en programas computacionales que pueden imitar el pensamiento humano y automatizar algunos procesos. En el ámbito médico se está estudiando hace más de 50 años, pero en los últimos años el crecimiento ha sido exponencial.

El campo de las imágenes cardiovasculares es particularmente atractivo para aplicarla, dado que, guiadas por IA, personas no expertas pueden adquirir imágenes completas, automatizar procesos y mediciones, orientar diagnósticos, detectar hallazgos no visibles al ojo humano, realizar diagnósticos oportunistas de afecciones no buscadas en el estudio índice pero evaluables a través de las imágenes disponibles, o identificar patrones de asociación dentro de una gran cantidad de datos como fuente de generación de hipótesis.

En el campo de la prevención cardiovascular, la IA se ha aplicado en diferentes escenarios con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos en el manejo de algunos factores de riesgo cardiovascular, como las dislipidemias o la hipertensión arterial.

Si bien existen limitaciones con el uso de la IA tales como el costo, la accesibilidad y la compatibilidad de los programas, la validez externa de los resultados en determinadas poblaciones, o algunos aspectos éticos-legales (privacidad de los datos), esta tecnología está en crecimiento vertiginoso y posiblemente revolucione la práctica médica actual.

Palabras clave: Imágenes - Prevención cardiovascular - Inteligencia artificial - Aprendizaje automático

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is based on computer programs that imitate human thinking and automate certain processes. Artificial intelligence has been studied in the medical field for over 50 years, but in recent years, its growth has been exponential. The field of cardiovascular imaging is particularly attractive since AI can guide non-experts in image acquisition, automate processes and measurements, guide diagnoses, detect findings not visible to the human eye, make opportunistic diagnoses of unexpected conditions in the index test, or identify patterns of association within a large amount of data as a source of hypothesis generation.

In the field of cardiovascular prevention, AI has been used for diagnostic, prognostic, and therapeutic purposes in managing cardiovascular risk factors such as dyslipidemia and hypertension.

While there are limitations to the use of AI, such as cost, accessibility, compatibility of programs, external validity of results in certain populations, and ethical-legal aspects such as data privacy, this technology is rapidly growing and is likely to revolutionize current medical practice.

Key words: Images - Cardiovascular prevention - Artificial intelligence - Machine learning

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:55-63. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20727>

Recibido: 03/01/2024 - Aceptado: 23/01/2024

Dirección para correspondencia: Mariano L. Falconi E-mail: mariano.falconi@hospitalitaliano.org.ar



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires

² Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires

³ Departamento de Informática en Salud, Hospital Italiano de Buenos Aires

⁴ Universidad Tecnológica Nacional, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁵ Departamento de Informática Médica, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

El término inteligencia artificial (IA) fue acuñado en el año 1956 por John McCarthy, quien se aventuró a afirmar que “cada aspecto del aprendizaje o cualquier otra característica de la inteligencia puede, en principio, ser descrito con tanta precisión que se puede hacer que una máquina lo simule”. (1) En esta línea, podemos entender a la IA como una rama de las ciencias de la computación destinada a desarrollar entidades, usualmente programas computacionales, capaces de automatizar algunas actividades relacionadas con el pensamiento humano como la toma de decisiones, la resolución de problemas, el aprendizaje, la formación de conceptos y abstracciones, entre otras. (1-3) Se reconoce dentro de la IA, un subcampo conocido como Aprendizaje Automático o *Machine Learning* (ML), dedicado al desarrollo de algoritmos capaces de reconocer patrones en los datos para resolver determinadas tareas sin ser explícitamente programados para ello. Este tipo de algoritmos se caracterizan por no requerir de la intervención constante de un usuario para resolver tareas en entornos complejos (autonomía) y por mejorar su rendimiento con la experiencia, es decir, a partir de la exposición a los datos (adaptabilidad). (4,5) A su vez, el Aprendizaje Profundo o *Deep Learning* (DL) es una subdisciplina del ML en la cual existe un bloque de procesamiento que se repite y dispone de manera consecutiva en capas, formando una jerarquía y permitiendo abstraer información compleja a partir de representaciones más simples. (6-8) En general, los modelos profundos utilizan Redes Neuronales Artificiales (RNA), modelos computacionales inspirados en la biología del sistema nervioso y en la forma en que el cerebro procesa la información. Están compuestas por unidades funcionales conocidas como neuronas en las que se llevan a cabo una serie de cálculos y operaciones matemáticas, y que se conectan entre sí con el propósito de propagar la información. (7) Las RNA de múltiples capas de profundidad se conocen como Redes Neuronales Profundas (RNP). Su arquitectura básica consiste en una capa de entrada, múltiples capas ocultas intermedias y una capa de salida, tal que la salida de una capa es utilizada como entrada para la capa que le sucede. (8-10) El desempeño exhibido por estos métodos en la resolución de tareas complejas en diversos campos de conocimiento impulsó su introducción en el ámbito médico. Fue así que los primeros sistemas de soporte a la decisión clínica utilizados en Medicina, que requerían de la depuración de bases de conocimiento médico y la formulación explícita de reglas robustas, comenzaron a ser desplazados por sistemas guiados por los datos, es decir, por modelos de ML y DL. (10) La implementación de este tipo de soluciones tiene impacto: a) en los profesionales al proveerles una segunda opinión en base a los datos disponibles con el propósito de mejorar el desempeño diagnóstico, b) en el sistema sanitario al permitir la optimización de los procesos y flujos de trabajo, y c) en los pacientes que

se verán beneficiados por una mejora en la calidad de la atención. (9) Asimismo, la IA ha sido utilizada en Medicina con múltiples propósitos (diagnósticos, pronósticos, predictivos), para procesar automáticamente múltiples modalidades de datos (clínicos, genéticos, bioseñales, imágenes médicas) generados en diferentes especialidades médicas. (10)

La IA en las imágenes cardiovasculares

El uso de IA en Medicina tiene más de medio siglo: ya en 1968 Earl Hunt escribió un artículo de revisión sobre el tema aplicado al campo de la Psicología. (11) El número de artículos publicados desde entonces ha tenido lento incremento hasta hace unos 5 años, en que el aumento fue exponencial, con casi 39 000 artículos sobre el tema publicados solo en 2022, aproximadamente 1 de cada 3 dedicados a imágenes en Medicina.

El campo de las imágenes médicas es particularmente atractivo para el tema, debido al crecimiento exponencial de su número, su complejidad y la limitada disponibilidad de especialistas en la generación e interpretación de dichas imágenes en determinados lugares u horarios. El uso de IA permite reducir los tiempos de adquisición y lectura, adquirir e interpretar las imágenes por personal no entrenado, aumentar la precisión y reducir el riesgo de errores diagnósticos. Por otro lado, aspectos únicos de la IA como la capacidad de detectar cualidades únicas de la imagen más allá de la capacidad del ojo humano, o encontrar patrones de asociación no sospechados en infinidad de variables hacen a esta herramienta un método único para avanzar en nuevos diagnósticos e hipótesis. Si a esto sumamos la capacidad de evaluar en forma conjunta gran cantidad de datos más allá de las imágenes (epidemiológicos, clínicos, laboratorio, genéticos, biométricos) los avances en la ciencia parecen ser impredecibles. (12-14)

Optimización de tiempos. Adquisición de imágenes por personal “no experto”. Reducción de la variabilidad

La segmentación de las imágenes es una herramienta bien desarrollada en la actualidad. La IA puede reconocer las estructuras y separar estructuras anatómicas en un tiempo mucho menor que el humano entrenado. Una vez realizada la segmentación el *software* puede realizar mediciones automáticas de diámetros, volúmenes, desplazamientos, flujos y otros parámetros del estudio en cuestión con una precisión similar o superior a la del experto. (15) (Figuras 1 y 2)

Por otro lado, la variabilidad es una de las tantas limitaciones de los métodos diagnósticos. La toma de decisiones basadas en resultados (diámetros, fracción de eyección, áreas) puede ser un desafío para quien interpreta los métodos de imagen. En este sentido, la utilización de IA está demostrando resultados prometedores por su mayor rapidez y fundamentalmente reproducibilidad de las determinaciones.

En ecocardiografía existen programas que pueden evaluar la calidad de la imagen tomada, guiar a un

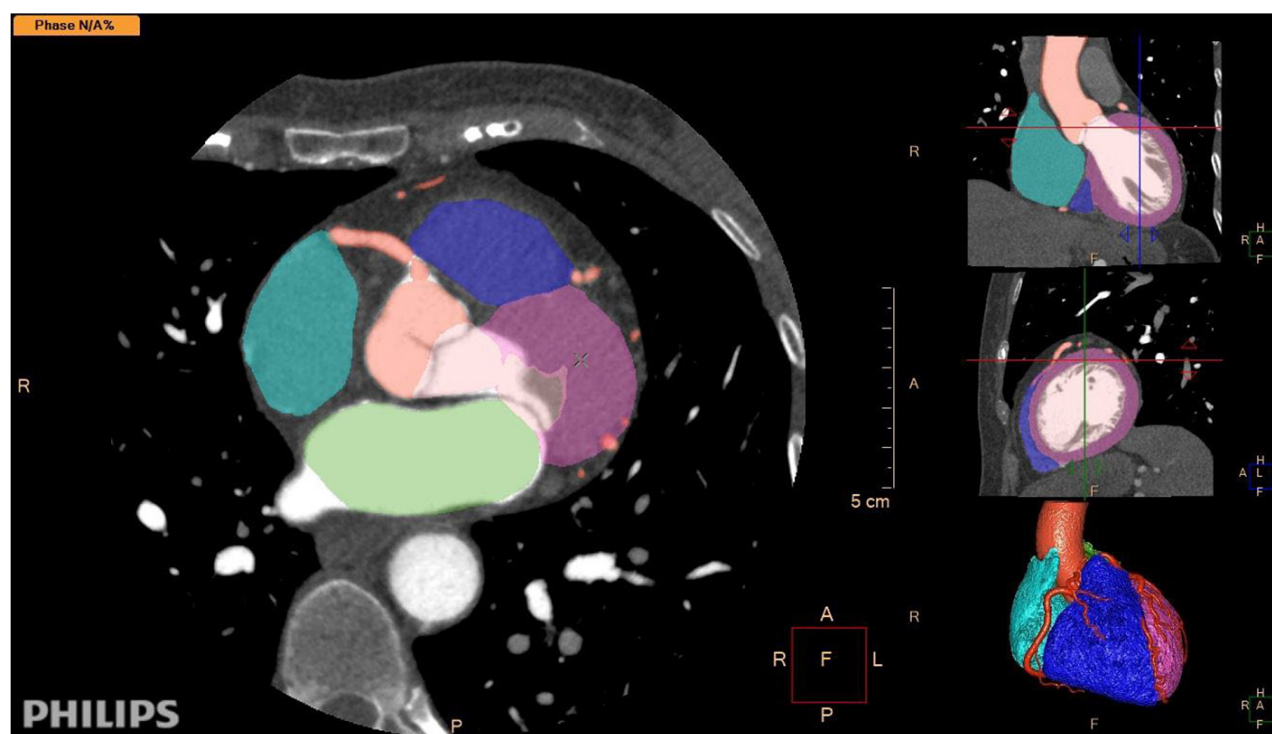


Fig. 1. Segmentación automática de una tomografía cardiovascular con contraste. El software reconoce las cavidades cardíacas, el miocardio, las coronarias y la aorta ascendente, segmenta con diferentes colores cada una de ellas y la imagen puede ser editada y corregida por el profesional. Software: IntelliSpace Portal. Image and Information Management Software. Version 12.1. Philips Medical Systems Nederland B.V. Veenpluis 6, 5684 PC Best, The Netherlands

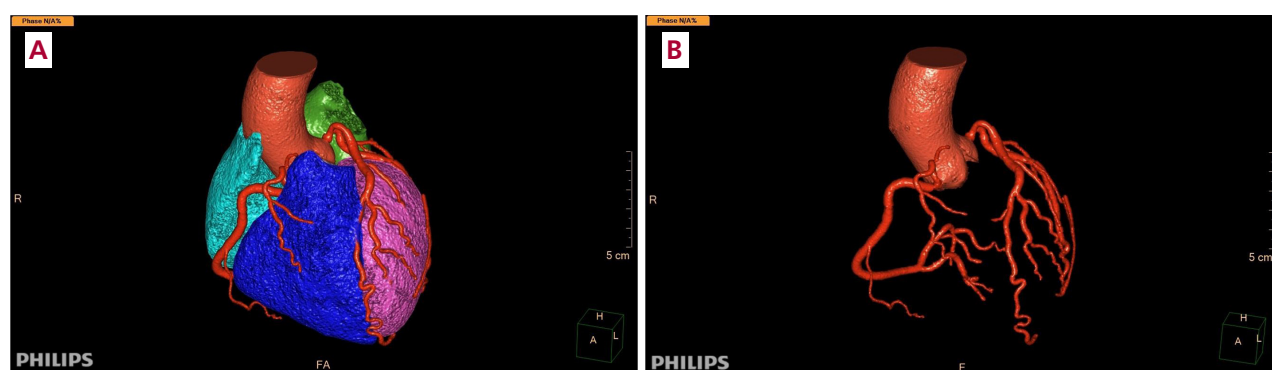


Fig. 2 A y B. Reconstrucción cardiovascular automática derivada de la figura 1 (A) y con “eliminación” de todas las estructuras para visualizar exclusivamente la aorta y el árbol coronario (B). Software: IntelliSpace Portal. Image and Information Management Software. Version 12.1. Philips Medical Systems Nederland B.V. Veenpluis 6, 5684 PC Best, The Netherlands

operador inexperto para mejorar la imagen y adquirirla automáticamente cuando detecta que el corte es apropiado para análisis, y posteriormente realizar mediciones automáticas. Un estudio comprobó que 8 enfermeras sin entrenamiento en ecocardiografía pudieron tomar imágenes guiadas por IA de 30 pacientes cada una, con calidad comparable para diagnóstico a la de 5 técnicos en ecocardiografía. (16)

Los software pueden reconocer vistas, realizar mediciones de cavidades, masa, volúmenes y deformación miocárdica en forma más rápida y reproducible que el operador experimentado. Con el empleo de un

algoritmo adaptativo, Tsang y col. demostraron que con ecocardiografía 3D era factible medir volúmenes ventriculares, auriculares y fracción de eyección con excelente correlación con medición manual por experto y con mediciones por resonancia magnética (RMI), con elevada reproducibilidad (la variabilidad del software sobre la misma imagen es 0, siempre mide igual). Por otro lado, el tiempo medio de medición fue reducido de 144 ± 32 segundos (manual) a 26 ± 2 segundos (software). (17)

Un estudio realizado en forma prospectiva, con el entrenamiento de un programa de IA para analizar la

función diastólica según guía ASE/EACVI 2016, probó clasificar adecuadamente los patrones de disfunción diastólica con un nivel de acuerdo del 99 %. (18)

La estimación de gravedad de una valvulopatía puede ser difícil en algunos escenarios. Con IA se pudo realizar cuantificación automática de insuficiencia mitral con elevada precisión diagnóstica (99,52 % para válvula normal, 99,38 % en reflujo leve, 99,31 % en moderado y 99,59 % para reflujo grave). (19) En pacientes con estenosis aórtica, un programa que utilizaba todos los parámetros ecocardiográficos con excepción del diámetro y velocidad del tracto de salida demostró mejor precisión para diagnosticar estenosis aórtica grave que la ecuación de continuidad, incluso en poblaciones con disfunción ventricular o bajo flujo-bajo gradiente. (20)

En RMI cardíaca la planificación y tiempos de adquisición, resolución de artificios de imagen y mediciones automatizadas están progresando rápidamente, logrando reducir los tiempos de estudio y análisis del método. (21) Con IA se logró reducir el tiempo de análisis de 13 minutos (experto) a 20 segundos (IA), logrando una precisión mayor. (22). Los autores estiman que en un estudio que utilice fracción de eyección como punto final, se reduciría un 46 % el tamaño de la muestra mediante el modelo de segmentación por ML.

En tomografía computada (TC) la IA está siendo evaluada para disminuir la dosis de radiación optimizando la adquisición de imágenes, convertir estudios no contrastados en contrastados y viceversa, permitiendo por ejemplo analizar *score* de calcio en estudios con presencia de contraste. (13)

Mejora de los procesos diagnósticos y pronósticos: reducción de errores, diagnósticos oportunistas

La aplicación de IA permite detectar patrones o asociaciones no sospechadas que relacionen una condición o conjunto de condiciones con determinado hallazgo o patología. En ecocardiografía demostró poder diferenciar el corazón de atleta de la miocardiopatía hipertrófica, (23) la pericarditis constrictiva de la miocardiopatía restrictiva, (24) e identificar correctamente pacientes con miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis e hipertensión pulmonar. (25)

En un estudio multicéntrico con RMI cardíaca se comparó entre médicos expertos, médicos en entrenamiento y ML la exactitud en la medición de parámetros de función ventricular; en especial la fracción de eyección, así como el tiempo para realizar las mediciones. Entre los expertos, los médicos en entrenamiento, y la ML la precisión fue similar con un coeficiente de variación de 6,1 % (IC 95% 5,2 %-7,1 %), $p = 0,258$; 8,3 % (IC 95% 5,6 %-10,4 %), $p = 0,365$; 8,8 % (IC 95 % 6,1 %-11,1 %), $p = 0,862$, respectivamente. Sin embargo, el análisis automatizado por ML fue 186 veces más rápido que la medición hecha por el hombre con un tiempo promedio de 0,07 minutos por la ML vs. 13 minutos promedio para la medición humana. (26)

En Medicina Nuclear, el uso de IA demostró superioridad diagnóstica para coronariopatía obstructiva

(similar especificidad con mayor sensibilidad) comparado con el déficit de perfusión total utilizado habitualmente, con un tiempo de análisis de 0,5 segundos por paciente. (27) El uso de un algoritmo vectorial demostró ser superior al análisis del monto isquémico, déficit de perfusión total o cambios en la fracción de eyección, con un área ROC superior al análisis de dos operadores expertos independientes. (28) En otro estudio, al combinar variables clínicas con la información de la prueba de stress y de las imágenes de perfusión, el uso de IA fue superior a la información de las imágenes aisladas, la valoración de médico experto y la cuantificación automática para predecir eventos en 2619 pacientes seguidos más de 3 años. (29)

La radiómica es otro aspecto importante de la información de las imágenes. A través del análisis de características de la imagen no detectables por el ojo humano, pueden identificarse aspectos propios de los tejidos que orienten a la estirpe de un tumor, características de una lesión (aguda ó crónica), tipo de hipertrofia ventricular o diferencias en el tejido miocárdico en respuesta a factores de riesgo. (30-32)

En estudios de TC sin contraste, Mannil y col. demostraron una sensibilidad de 86 % y especificidad de 81 % para detectar infarto de miocardio con IA, mientras que dos expertos no pudieron detectar ninguno visualmente, jerarquizando la información disponible en los píxeles de imagen no detectable por el ojo humano. (33)

En lo que respecta a aspectos pronósticos, un análisis con ML de 25 variables clínicas y 44 tomográficas de la población del estudio CONFIRM (10 030 pacientes) demostró superioridad para predecir mortalidad a 5 años (área ROC 0,79), sobre el *score* de Framingham (área ROC 0,61) o variables tomográficas convencionales (grado de estenosis, número de segmentos o índice de Duke modificado, áreas ROC 0,64, 0,64 y 0,62, respectivamente). (34) Otro análisis sobre 8844 pacientes de la misma cohorte, demostró superioridad sobre los análisis topográficos convencionales utilizados para predecir infarto o muerte a 3 años (área ROC para ML 0,771, vs. áreas entre 0,685 y 0,701 para los parámetros convencionales). (35)

Del mismo modo, utilizando ML en el registro PARADIGM, investigadores demostraron un mayor valor predictivo para rápida progresión de placa ateromatosa coronaria. (36)

En pacientes con hipertensión pulmonar de reciente diagnóstico, Dawes y col. pudieron definir un patrón de contracción del ventrículo derecho con RMI 3D, con mejor discriminación para supervivencia comparado con parámetros clínicos, hemodinámicos, funcionales y de imágenes convencionales (área ROC 0,73 vs. 0,60). (37)

En lo que respecta a diagnósticos oportunistas (detección de condiciones no buscadas pero evaluables por IA en un método de imagen) hay muchos ejemplos en la literatura. (38) En una simple radiografía de tórax, Pyrros y col. han logrado detectar 5 % de pacientes con diabetes con aceptable precisión diagnóstica (área

ROC 0,77). (39) La detección a través de DL de placas cálcicas coronarias en TC de tórax convencional (puntaje > 100), ha demostrado tener valor pronóstico para predecir mortalidad a 10 años (HR 1,51; IC 95% 1,28-1,79); muerte, infarto o accidente cerebrovascular (HR 1,57; IC 95% 1,33-1,84); y muerte, infarto, accidente cerebrovascular y revascularización (HR 1,69; IC 95% 1,45-1,98) comparado con ausencia de calcio. (40) En TC de tórax o abdomen, (41) o en estudios de *score* de calcio coronario, (42) pueden detectarse parámetros de osteopenia u osteoporosis sin necesidad de radiación ni costos adicionales. Del mismo modo, pueden detectarse placas ateromatosas vasculares, hígado graso, sarcopenia o tejido adiposo visceral, identificando pacientes en riesgo de síndrome metabólico y/o de desarrollo de eventos a largo plazo (muerte, eventos cardiovasculares, fracturas) y cuya detección temprana podría ser costo-efectiva. (43,44) La detección de enfisema ha demostrado ser más rápida y precisa con modelos basados en DL. (45)

Aplicabilidad de la IA en el campo de la prevención cardiovascular

Múltiples técnicas basadas en la IA han sido aplicadas en distintos escenarios relacionados con la prevención cardiovascular. Uno de ellos es en el marco del diagnóstico de la hipercolesterolemia familiar (HF). La HF es el trastorno genético más común del metabolismo de los lípidos, y resulta en una exposición a niveles muy altos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) a lo largo de la vida que, si no se tratan, aumentan significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares. (46) Se puede establecer un diagnóstico clínico de HF (puntajes clínicos) recopilando características clínicas y de laboratorio (C-LDL). Además, el diagnóstico genético de HF puede confirmarse mediante la identificación de variantes patogénicas heterocigotas o bialélicas, principalmente en los genes LDLR, APOB o PCSK9. (47) Sin embargo, las técnicas de IA pueden tener el potencial de mejorar la identificación de los pacientes con HF. En este contexto, varios estudios han demostrado que los modelos basados en IA tienen un excelente valor predictivo para detectar casos genéticamente confirmados de HF. (48-51) Inclusive, ese valor predictivo fue mejor que los métodos tradicionales basados en puntajes de riesgo, como los criterios de la Red Holandesa de las Clínicas de Lípidos.

Otro escenario en el cual fue evaluada la IA es en el cálculo del C-LDL. En la práctica habitual, el C-LDL se estima mediante la fórmula de Friedewald. (52) Sin embargo, se sabe que esta ecuación es inexacta en contextos de triglicéridos elevados o ante valores de C-LDL muy bajos. (53) Para mejorar la precisión, se han diseñado otras fórmulas, como la fórmula de Martin-Hopkins o la ecuación de Sampson. (54,55) Varios estudios han evaluado diferentes técnicas de IA en la estimación del C-LDL. (56-61) En este caso, los algoritmos para estimar el C-LDL basados en la IA

fueron similares o superiores a las ecuaciones convencionales de Friedewald o las más contemporáneas de Martin-Hopkins o Sampson.

Las barreras relacionadas con el uso de las estatinas es otro campo en donde la IA ha sido evaluada. La intolerancia a las estatinas representa un desafío clínico, y su prevalencia es frecuentemente sobreestimada. (62) Es importante destacar que el efecto nocebo podría desempeñar un rol clave en este importante problema de salud pública. (63) Recientemente, un estudio evaluó técnicas basadas en la IA para analizar una enorme cantidad de datos provenientes de las redes sociales públicas, y generar información sobre las percepciones de las personas sobre las estatinas. (64) El análisis reveló un sentimiento predominantemente neutro a negativo (el 30,8 %, el 66,6 % y el 2,6 % tenían un sentimiento negativo, neutro o positivo, respectivamente) en las conversaciones analizadas. Por otro lado, Sarraju y col. desarrollaron un modelo basado en DL para identificar la falta de uso de las estatinas (y los motivos) mediante el uso de registros médicos electrónicos no estructurados de una gran cohorte de pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica. (65) Así, el enfoque basado en DL identificó las razones claves a nivel del paciente (efectos secundarios, preferencia) y a nivel médico (prácticas discordantes con las guías) para el no uso de estatinas. De manera similar, otro estudio utilizó un algoritmo basado en DL en pacientes con diabetes. (66) Nuevamente, este enfoque clasificó las razones para la falta de uso de estatinas a partir de una gran cantidad de datos provenientes de registros médicos electrónicos, incluidas las razones de los pacientes (efectos secundarios y dudas sobre el uso de estatinas), las razones del médico (prácticas discordantes con las guías) y las razones del sistema (inercia médica). Es importante remarcar que conocer las barreras relacionadas con el uso de las estatinas que tienen los pacientes y los médicos, podría ayudar a disminuir la inercia médica y mejorar la adherencia al tratamiento.

En el área de la hipertensión arterial, la IA ha sido evaluada en numerosos estudios. Según algunos reportes, los sistemas basados en la IA podrían ayudar a monitorear continuamente la presión arterial utilizando tecnologías portátiles. (67) Por ejemplo, la presión arterial se podría estimar a partir de una señal de fotopletimógrafo obtenida desde un teléfono inteligente o un reloj inteligente usando DL. Además, gracias a los algoritmos basados en ML, es posible realizar el diagnóstico precoz de la hipertensión arterial, (68-70) e inclusive, ayudar al diagnóstico de la hipertensión arterial secundaria. (71) Asimismo, los algoritmos de ML predicen con precisión los niveles de presión arterial ambulatoria posteriores al inicio del tratamiento, lo que podría ayudar a los médicos a personalizar el tratamiento antihipertensivo. (72,73)

A partir de grandes estudios epidemiológicos se desarrollaron varias funciones o puntajes para predecir el riesgo cardiovascular. Habitualmente, estos puntajes pueden calcularse a partir de un puñado de variables

fáciles de obtener en el consultorio. Si bien son herramientas muy útiles en la práctica clínica, tienen limitaciones relacionadas con la calibración y la capacidad de discriminación. (74) En este contexto, un gran número de estudios han incorporado algoritmos basados en la IA/ML para optimizar la predicción del riesgo cardiovascular. Estos estudios, desarrollados en diferentes regiones del mundo, evaluaron múltiples algoritmos con diferentes técnicas de IA, los cuales incluyeron muchas más variables que las utilizadas habitualmente para estratificar el riesgo cardiovascular. (75-78) En líneas generales, estos modelos, que emplearon datos de miles de pacientes, han demostrado una muy buena capacidad predictiva, y en algunos casos, superior a los puntajes clásicos como el puntaje de Framingham. (75) Asimismo, otro modelo basado en IA que tomó en cuenta la presencia de ateromatosis subclínica (análisis cualitativo de placas ateroscleróticas por TC), tuvo un valor pronóstico considerable para detectar eventos cardiovasculares mayores, y mostró un valor adicional sobre los factores de riesgo clínicos, el puntaje de calcio coronario o los métodos tradicionales para evaluar las imágenes de la TC. (79)

Desafíos y limitaciones

La utilidad de la IA en Medicina es indiscutible y su aplicación está creciendo en forma exponencial. Sin embargo, esto no está exento de limitaciones.

En primer lugar, muchos de los programas resuelven algunos aspectos puntuales (como segmentación y/o cuantificación automática), pero no otros relevantes en el análisis de las imágenes. El costo de desarrollo de estos programas es muy elevado, lo que limita su disponibilidad.

Otro aspecto importante es la aplicabilidad. Si bien muchos resultados basados en IA tienen aplicabilidad clínica práctica, otros hallazgos pueden conducir a conclusiones con valor clínico aún limitado, al menos en la etapa actual de la medicina. Esto puede llevar a los profesionales a no tomar en cuenta los resultados, porque se alejan de los hallazgos clínicos habituales de su práctica. Por otro lado, los resultados podrían tener sesgos por la población seleccionada para el desarrollo del programa, y no ser generalizables a otra población de características diferentes, lo cual limita la validez externa del programa.

Del mismo modo, ciertos programas de IA basados en DL crean modelos difíciles o imposibles de interpretar por su complejidad ("*black box effect*"). El hecho de no poder comprender la construcción intrínseca del modelo utilizado para determinar los resultados, hace complejo aceptar o rechazar los resultados por los profesionales que deben interpretarlos. Esto acarrea inconvenientes clínicos, éticos e incluso legales al momento de evaluar responsabilidad en la toma de decisiones. (80,81)

Como ocurrió previamente con algunos programas de análisis, es importante lograr la extrapolación de resultados entre diferentes *software*, de modo que

cualquier estudio de imagen obtenido con un equipo pueda ser analizado con el *software* de otra marca o uno de análisis genérico.

Por último, y no menos importante, la privacidad de los datos es otro elemento crucial al momento de considerar este tipo de herramientas.

CONCLUSIONES

La IA permite la adquisición de imágenes por personal no experto, y un análisis automatizado de las mismas con un nivel de correlación similar al experto, con mayor velocidad y precisión. A través del análisis de características de la imagen pueden detectarse aspectos no identificables por el ojo humano que orientan a nuevas patologías o pronósticos. La combinación de estas variables con otros datos disponibles permiten una aproximación diagnóstica y pronóstica superior a la imagen aislada tanto para la práctica clínica como en estudios de investigación. En prevención cardiovascular ha permitido un diagnóstico más preciso de HF, cálculo de C-LDL, identificar barreras al uso de estatinas, diagnóstico precoz de hipertensión arterial o predicción de eventos clínicos superior a los puntajes tradicionales. Esta nueva tecnología no está libre de sesgos y limitaciones, pero indudablemente se ha incorporado a la práctica cotidiana y posiblemente revolucione la actividad médica, al menos tal y como la conocemos hoy.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFIA

1. McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, August 31, 1955. *AI Mag.* 2006;27:12. <https://doi.org/10.1609/aimag.v27i4.1904>
2. Bellman R. An Introduction to Artificial Intelligence: Can Computers Think? Boyd & Fraser Publishing Company; 1978. 168 p.
3. Russell S, Norvig P. Artificial intelligence. A modern approach. 3rd ed. New Jersey: Pearson Education; 2010.
4. Tom M. Mitchell. Machine Learning. New York: McGraw-Hill; 1997. 414 p. (McGraw-Hill series in computer science).
5. Kevin P Murphy. Machine Learning. A Probabilistic Perspective. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press; 2012.
6. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015 May 28;521(7553):436-44. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
7. Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, Aaron Courville. Deep Learning. The MIT Press; 2016.
8. Mesko Bertalan. A Guide to Artificial Intelligence in Health Care. Victoria, British Columbia: Leanpub; 2017.
9. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25:44-56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>
10. Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. *Nat Biomed Eng*. 2018;2:719-31. <https://doi.org/10.1038/s41551-018-0305-z>

11. Hunt E. Computer simulation: artificial intelligence studies and their relevance to psychology. *Annu Rev Psychol.* 1968;19:135-68. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.19.020168.001031>
12. Haq IU, Haq I, Xu B. Artificial intelligence in personalized cardiovascular medicine and cardiovascular imaging. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11:911-23. <https://doi.org/10.21037/cdt.2020.03.09>
13. Badano LP, Keller DM, Muraru D, Torlasco C, Parati G. Artificial intelligence and cardiovascular imaging: A win-win combination. *Anatol J Cardiol.* 2020;24:214-23. <https://doi.org/10.14744/AnatolJ-Cardiol.2020.94491>
14. Seetharam K, Min JK. Artificial Intelligence and Machine Learning in Cardiovascular Imaging. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2020;16:263-71. <https://doi.org/10.14797/mdcj-16-4-263>
15. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, Comaniciu D, Shrestha S, Sengupta PP, et al. Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1317-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.054>
16. Narang A, Bae R, Hong H, Thomas Y, Surette S, Cadieu C, et al. Utility of a Deep-Learning Algorithm to Guide Novices to Acquire Echocardiograms for Limited Diagnostic Use. *JAMA Cardiol.* 2021;6:624-32. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0185>
17. Tsang W, Salgo IS, Medvedofsky D, Takeuchi M, Prater D, Weinert L, et al. Transthoracic 3D Echocardiographic Left Heart Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:769-82. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.020>
18. Jiang R, Yeung D, Behnami D, Jue J, Tsang M, Gin K, et al. Machine Learning to facilitate assessment of diastolic function by echocardiography. *Can J Cardiol.* 2019;35:S4-5. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.07.060>
19. Moghaddasi H, Nourian S. Automatic assessment of mitral regurgitation severity based on extensive textural features on 2D echocardiography videos. *Comput Biol Med.* 2016;73:47-55. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.03.026>
20. Playford D, Bordin E, Mohamad R, Stewart S, Strange G. Enhanced Diagnosis of Severe Aortic Stenosis Using Artificial Intelligence: A Proof-of-Concept Study of 530,871 Echocardiograms. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13:1087-90. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.013>
21. Leiner T, Rueckert D, Suinesiaputra A, Baeßler B, Nezafat R, Išgum I, et al. Machine learning in cardiovascular magnetic resonance: basic concepts and applications. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019;21:61. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0575-y>
22. Davies RH, Augusto JB, Bhuvu A, Xue H, Treibel TA, Ye Y, et al. Precision measurement of cardiac structure and function in cardiovascular magnetic resonance using machine learning. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2022;24:16. <https://doi.org/10.1186/s12968-022-00846-4>
23. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, Dudley JT, Sengupta PP. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2287-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.062>
24. Sengupta PP, Huang YM, Bansal M, Ashrafi A, Fisher M, Shameer K, et al. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e004330. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004330>
25. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, Tison GH, Hallock LA, Beussink-Nelson L, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation.* 2018;138:1623-35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338>
26. Bhuvu AN, Bai W, Lau C, Davies RH, Ye Y, Bulluck H, et al. A Multicenter, Scan-Rescan, Human and Machine Learning CMR Study to Test Generalizability and Precision in Imaging Biomarker Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12:e009214. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009214>
27. Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, et al. Deep Learning for Prediction of Obstructive Disease From Fast Myocardial Perfusion SPECT: A Multicenter Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1654-63. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.01.020>
28. Arsanjani R, Xu Y, Dey D, Fish M, Dorbala S, Hayes S, et al. Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm. *J Nucl Med.* 2013;54:549-55. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.111542>
29. Betancur J, Otaki Y, Motwani M, Fish MB, Lemley M, Dey D, et al. Prognostic Value of Combined Clinical and Myocardial Perfusion Imaging Data Using Machine Learning. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1000-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.07.024>
30. Raisi-Estabragh Z, Izquierdo C, Campello VM, Martin-Isla C, Jaggi A, Harvey NC, et al. Cardiac magnetic resonance radiomics: basic principles and clinical perspectives. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21:349-56. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa028>
31. Schofield R, Ganeshan B, Fontana M, Nasis A, Castelletti S, Rosmini S, et al. Texture analysis of cardiovascular magnetic resonance cine images differentiates aetiologies of left ventricular hypertrophy. *Clin Radiol.* 2019;74:140-9. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.09.016>
32. Cetin I, Raisi-Estabragh Z, Petersen SE, Napel S, Piechnik SK, Neubauer S, et al. Radiomics Signatures of Cardiovascular Risk Factors in Cardiac MRI: Results From the UK Biobank. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:591368. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.591368>
33. Mannil M, von Spiczak J, Manka R, Alkadhi H. Texture Analysis and Machine Learning for Detecting Myocardial Infarction in Noncontrast Low-Dose Computed Tomography: Unveiling the Invisible. *Invest Radiol.* 2018;53:338-43. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000448>
34. Motwani M, Dey D, Berman DS, Germano G, Achenbach S, Al-Mallah MH, et al. Machine learning for prediction of all-cause mortality in patients with suspected coronary artery disease: a 5-year multicentre prospective registry analysis. *Eur Heart J.* 2017;38:500-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw188>
35. van Rosendael AR, Maliakal G, Kolli KK, Beecy A, Al'Aref SJ, Dwivedi A, et al. Maximization of the usage of coronary CTA derived plaque information using a machine learning based algorithm to improve risk stratification; insights from the CONFIRM registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12:204-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2018.04.011>
36. Han D, Kolli KK, Al'Aref SJ, Baskaran L, van Rosendael AR, Gransar H, et al. Machine Learning Framework to Identify Individuals at Risk of Rapid Progression of Coronary Atherosclerosis: From the PARADIGM Registry. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e013958. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013958>
37. Dawes TJW, de Marvao A, Shi W, Fletcher T, Watson GMJ, Wharton J, et al. Machine Learning of Three-dimensional Right Ventricular Motion Enables Outcome Prediction in Pulmonary Hypertension: A Cardiac MR Imaging Study. *Radiology.* 2017;283:381-90. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016161315>
38. Pickhardt PJ, Summers RM, Garrett JW, Krishnaraj A, Agarwal S, Dreyer KJ, et al. Opportunistic Screening: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2023;307:e222044. <https://doi.org/10.1148/radiol.222044>
39. Pyrros A, Borstelmann SM, Mantravadi R, Zaiman Z, Thomas K, Price B, et al. Opportunistic detection of type 2 diabetes using deep learning from frontal chest radiographs. *Nat Commun.* 2023;14:4039. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39631-x>
40. Peng AW, Dudum R, Jain SS, Maron DJ, Patel BN, Khandwala N, et al. Association of Coronary Artery Calcium Detected by Routine Ungated CT Imaging With Cardiovascular Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82:1192-202. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.040>
41. Yang J, Liao M, Wang Y, Chen L, He L, Ji Y, et al. Opportunistic osteoporosis screening using chest CT with artificial intelligence. *Osteoporos Int.* 2022;33:2547-61. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06491-y>
42. Naghavi M, Atlas K, Jaberzadeh A, Zhang C, Manubolu V, Li D, et al. Validation of Opportunistic Artificial Intelligence-Based Bone Mineral Density Measurements in Coronary Artery Calcium

- Scans. *J Am Coll Radiol*. 2023;S1546-1440(23)00405-2. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2023.05.006>
43. Pickhardt PJ, Correale L, Hassan C. AI-based opportunistic CT screening of incidental cardiovascular disease, osteoporosis, and sarcopenia: cost-effectiveness analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48:1181-98. <https://doi.org/10.1007/s00261-023-03800-9>
 44. Lee MH, Zea R, Garrett JW, Graffy PM, Summers RM, Pickhardt PJ. Abdominal CT Body Composition Thresholds Using Automated AI Tools for Predicting 10-year Adverse Outcomes. *Radiology*. 2023;306:e220574. <https://doi.org/10.1148/radiol.220574>
 45. Fuhrman J, Yip R, Zhu Y, Jirapatnakul AC, Li F, Henschke CI, et al. Evaluation of emphysema on thoracic low-dose CTs through attention-based multiple instance deep learning. *Sci Rep*. 2023;13:1187. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27549-9>
 46. Kallapur A, Sallam T. Pharmacotherapy in familial hypercholesterolemia - Current state and emerging paradigms. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33:170-9. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.011>
 47. Berberich AJ, Hegele RA. The complex molecular genetics of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16:9-20. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0052-6>
 48. Hesse R, Raal FJ, Blom DJ, George JA. Familial Hypercholesterolemia Identification by Machine Learning Using Lipid Profile Data Performs as Well as Clinical Diagnostic Criteria. *Circ Genom Precis Med*. 2022;15:e003324. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003324>
 49. Pina A, Helgadottir S, Mancina RM, Pavanello C, Pirazzi C, Montalcini T, et al. Virtual genetic diagnosis for familial hypercholesterolemia powered by machine learning. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27:1639-46. <https://doi.org/10.1177/2047487319898951>
 50. Nolde JM, Pang J, Chan DC, Ward NC, Mian A, Schlaich MP, et al. Neural Network Modelling for Predicting Gene Variants Causative of Familial Hypercholesterolaemia in the Clinic. *Heart Lung Circ*. 2023;32:44-5. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.04.003>
 51. Banda JM, Sarraju A, Abbasi F, Parizo J, Pariani M, Ison H, et al. Finding missed cases of familial hypercholesterolemia in health systems using machine learning. *NPJ Digit Med*. 2019;2:23. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0101-5>
 52. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502
 53. Rossouw HM, Nagel SE, Pillay TS. Comparability of 11 different equations for estimating LDL cholesterol on different analysers. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59:1930-43. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0747>
 54. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA*. 2013;310:2061-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280532>
 55. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol*. 2020;5:540-8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0013>
 56. Oh GC, Ko T, Kim JH, Lee MH, Choi SW, Bae YS, et al. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol levels using machine learning. *Int J Cardiol*. 2022;352:144-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.01.029>
 57. Barakett-Hamade V, Ghayad JP, Mchantaf G, Sleilat G. Is Machine Learning-derived Low-Density Lipoprotein Cholesterol estimation more reliable than standard closed form equations? Insights from a laboratory database by comparison with a direct homogeneous assay. *Clin Chim Acta*. 2021;519:220-6. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.05.008>
 58. Singh G, Hussain Y, Xu Z, Sholle E, Michalak K, Dolan K, et al. Comparing a novel machine learning method to the Friedewald formula and Martin-Hopkins equation for low-density lipoprotein estimation. *PLoS One*. 2020;15:e0239934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239934>
 59. Ghayad JP, Barakett-Hamadé V, Sleilat G. Prospective Validation of a Machine Learning Model for Low-Density Lipoprotein Cholesterol Estimation. *Lab Med*. 2022;53:629-35. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac049>
 60. Hidekazu I, Nagasawa H, Yamamoto Y, Doi H, Saito M, Ishihara Y, et al. Dataset dependency of low-density lipoprotein-cholesterol estimation by machine learning. *Ann Clin Biochem*. 2023;60:396-405. <https://doi.org/10.1177/00045632231180408>
 61. Kwon YJ, Lee H, Baik SJ, Chang HJ, Lee JW. Comparison of a Machine Learning Method and Various Equations for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Korean Populations. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:824574. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.824574>
 62. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022;43:3213-23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>
 63. Penson PE, Mancini GBJ, Toth PP, Martin SS, Watts GF, Sahebkar A, et al. Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LB-PMC) Group & International Lipid Expert Panel (ILEP). Introducing the 'Drucebo' effect in statin therapy: a systematic review of studies comparing reported rates of statin-associated muscle symptoms, under blinded and open-label conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:1023-33. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12344>
 64. Somani S, van Buchem MM, Sarraju A, Hernandez-Boussard T, Rodriguez F. Artificial Intelligence-Enabled Analysis of Statin-Related Topics and Sentiments on Social Media. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e239747. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9747>
 65. Sarraju A, Coquet J, Zammit A, Chan A, Ngo S, Hernandez-Boussard T, et al. Using deep learning-based natural language processing to identify reasons for statin nonuse in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Commun Med (Lond)*. 2022;2:88. <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00157-w>
 66. Sarraju A, Zammit A, Ngo S, Witting C, Hernandez-Boussard T, Rodriguez F. Identifying Reasons for Statin Nonuse in Patients With Diabetes Using Deep Learning of Electronic Health Records. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e028120. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028120>
 67. Visco V, Izzo C, Mancusi C, Rispoli A, Tedeschi M, Virtuoso N, et al. Artificial Intelligence in Hypertension Management: An Ace up Your Sleeve. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10:74. <https://doi.org/10.3390/jcdd10020074>
 68. Ye C, Fu T, Hao S, Zhang Y, Wang O, Jin B, et al. Prediction of Incident Hypertension Within the Next Year: Prospective Study Using Statewide Electronic Health Records and Machine Learning. *J Med Internet Res*. 2018;20:e22. <https://doi.org/10.2196/jmir.9268>
 69. Kanegae H, Suzuki K, Fukatani K, Ito T, Harada N, Kario K. Highly precise risk prediction model for new-onset hypertension using artificial intelligence techniques. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22:445-50. <https://doi.org/10.1111/jch.13759>
 70. Golino HF, Amaral LS, Duarte SF, Gomes CM, Soares Tde J, Dos Reis LA, et al. Predicting increased blood pressure using machine learning. *J Obes*. 2014;2014:637635. <https://doi.org/10.1155/2014/637635>
 71. Wu L, Huang L, Li M, Xiong Z, Liu D, Liu Y, et al. Differential diagnosis of secondary hypertension based on deep learning. *Artif Intell Med*. 2023;141:102554. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2023.102554>
 72. Hae H, Kang SJ, Kim TO, Lee PH, Lee SW, Kim YH, et al. Machine Learning-Based prediction of Post-Treatment ambulatory blood pressure in patients with hypertension. *Blood Press*. 2023;32:2209674. <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2209674>
 73. Ye X, Zeng QT, Facelli JC, Brixner DI, Conway M, Bray BE. Predicting Optimal Hypertension Treatment Pathways Using Recurrent Neural Networks. *Int J Med Inform*. 2020;139:104122. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104122>
 74. Baena-Diez JM, Ramor R, Marrugat J. Predictive Value of Cardiovascular Risk Functions: Limitations and Future Potential. *Rev Esp Cardiol*. 2009;(9 Suppl):4B-13B. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(09\)71500-6](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(09)71500-6)

75. Weng SF, Reps J, Kai J, Garibaldi JM, Qureshi N. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLoS One*. 2017;12:e0174944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944>
76. Alaa AM, Bolton T, Di Angelantonio E, Rudd JHF, van der Schaar M. Cardiovascular disease risk prediction using automated machine learning: A prospective study of 423,604 UK Biobank participants. *PLoS One*. 2019;14:e0213653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213653>
77. Kim JOR, Jeong YS, Kim JH, Lee JW, Park D, Kim HS. Machine Learning-Based Cardiovascular Disease Prediction Model: A Cohort Study on the Korean National Health Insurance Service Health Screening Database. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:943. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11060943>
78. Mehrabani-Zeinabad K, Feizi A, Sadeghi M, Roohafza H, Talaei M, Sarrafzadegan N. Cardiovascular disease incidence prediction by machine learning and statistical techniques: a 16-year cohort study from eastern Mediterranean region. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2023;23:72. <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02169-5>
79. Nurmohamed NS, Bom MJ, Jukema RA, de Groot RJ, Driessen RS, van Diemen PA, et al. AI-Guided Quantitative Plaque Staging Predicts Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients at Risk for Atherosclerotic CVD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023:S1936-878X(23)00277-2. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.05.020>
80. Lang M, Bernier A, Knoppers BM. Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging: “Unexplainable” Legal and Ethical Challenges? *Can J Cardiol*. 2022;38:225-33. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.10.009>
81. Bernard O, Lalande A, Zotti C, Cervenansky F, Yang X, Heng PA, et al. Deep Learning Techniques for Automatic MRI Cardiac Multi-Structures Segmentation and Diagnosis: Is the Problem Solved? *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;37:2514-25. <https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2837502>

¿Debemos seguir considerando el monto isquémico en los síndromes coronarios crónicos?

Should We Continue to Consider Extent of Ischemic Myocardium in Chronic Coronary Syndromes?

MAGALI GOBBO^{1, 2}, MTSAC , ALEJANDRO MERETTA¹, MTSAC , M. VICTORIA CARVELLI¹ , OSVALDO MASOLI^{1,3,4}, MTSAC 

RESUMEN

El surgimiento de nueva evidencia científica en los últimos años en relación con los síndromes coronarios crónicos (SCC) lleva a reconsiderar las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas que históricamente guiaron nuestra práctica médica. Sin embargo, es importante destacar que gran parte de la información difundida carece de un análisis crítico riguroso, lo que nos expone al riesgo de incorporar nuevos algoritmos en la práctica clínica que podrían no ser completamente aplicables a nuestra población.

En esta revisión se analiza la literatura científica disponible relacionada a los SCC, para tratar de establecer si realmente el monto isquémico carece de significado clínico y pronóstico tal como se afirma en algunas publicaciones.

Palabras clave: Síndromes coronarios crónicos - Isquemia-Revascularización

ABSTRACT

In the last years, new scientific evidence related to chronic coronary syndromes (CCS) has led to reconsider the diagnostic and therapeutic recommendations that historically guided our medical practice.

However, it is important to point out that the disseminated information lacks a precise critical analysis, with the risk of incorporating new algorithms in clinical practice that might not be completely applicable to our population.

The present review analyses the available scientific CCS literature to establish whether the extent of ischemic myocardium has no real clinical and prognostic significance as reported in some publications.

Key words: Chronic coronary syndromes - Ischemia-Revascularization

INTRODUCCIÓN

Actualmente, existen seis escenarios clínicos de síndromes coronarios crónicos (SCC): 1- Pacientes con síntomas estables (ángor o disnea), 2- Pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) *de novo* o disfunción ventricular izquierda y sospecha de enfermedad coronaria (EC) 3-Pacientes sintomáticos o asintomáticos con <1 año de síndrome coronario agudo (SCA) o reciente revascularización, 4- Pacientes sintomáticos o asintomáticos con >1 año de revascularización, 5- Pacientes con

vasoespasmo o enfermedad microvascular, 6- Pacientes asintomáticos con hallazgo de EC.(1)

Durante casi dos décadas, la conducta terapéutica en los SCC estuvo guiada por el monto isquémico hallado en las pruebas funcionales, tal como recomiendan las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Argentina de Cardiología. (1,2)

Esto se debió principalmente a los aportes del estudio realizado por Hachamovitch y cols., publicado en 2003, que demostró que la revascularización temprana en comparación con el tratamiento médico óptimo

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:64-68. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20729>

Recibido: 05/10/2023 - Aceptado: 07/12/2023

Dirección para correspondencia: Magali Gobbo, magaligobbo28@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Cardiología Nuclear, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA

² Cardiología Nuclear, Hospital JM Ramos Mejía, CABA

³ Cardiología Nuclear, Hospital Cosme Argerich, CABA

⁴ Cardioimágenes TCba Salguero, CABA

(TMO) presentaba menor riesgo de muerte cardiovascular a corto plazo, en pacientes sin EC conocida, con isquemia inducible de monto moderado a grave ($>10\%$), evaluado por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). (3,4)

Años más tarde, este mismo autor encontró nuevamente una interacción entre la isquemia inducible, el tratamiento instaurado y la mortalidad por todas las causas. Identificó un beneficio en la supervivencia cada vez mayor con la revascularización sobre el TMO en el contexto de isquemia extensa, tanto entre los pacientes sin EC conocida, como entre aquellos con revascularización, pero sin infarto previo. (5)

El estudio ISCHEMIA

Recientemente, el ensayo ISCHEMIA puso en duda este concepto, debido a que no se encontró beneficio con la estrategia invasiva temprana en una mediana de seguimiento de 3,2 años. (6)

Sin embargo, algunos puntos claves de este estudio, merecen nuestra especial atención a fin de poder realizar un análisis crítico, para no incurrir en errores de interpretación y extrapolar sus resultados de manera errónea a las diferentes poblaciones de pacientes coronarios crónicos.

Como recordaremos, en el estudio ISCHEMIA 5179 pacientes con isquemia moderada o grave fueron asignados aleatoriamente a una estrategia invasiva inicial (angiografía y revascularización cuando fuera posible) y tratamiento médico, vs. una estrategia conservadora inicial de terapia médica sola y angiografía solo ante la falla del tratamiento médico. El punto final primario fue una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IAM) u hospitalización por angina inestable, IC o paro cardíaco reanimado. Fue punto final secundario muerte cardiovascular o IAM. (6) El estudio solo incluyó a los pacientes comprendidos en los grupos 1 y 4 de SCC, no incluyó pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (la mediana fue del 60%), ni a aquellos con internación por IC o exacerbación de los síntomas en los últimos 6 meses. Solo eran aleatorizados los participantes con clase funcional I-II de la clasificación de NYHA. Además, al momento del reclutamiento, no debían presentar lesión del tronco de la coronaria izquierda $\geq 50\%$, síntomas refractarios al TMO, ni anatomía desfavorable para la revascularización. (7)

La puntuación de la escala de angina de Seattle fue de 80 ± 20 en el grupo de estrategia invasiva y de 82 ± 19 en el grupo de TMO, lo que indica que la mayoría de los participantes eran asintomáticos o levemente sintomáticos al momento del reclutamiento. (8) Las pruebas funcionales con imágenes, se emplearon en el $75,5\%$ de los pacientes; LA SPECT fue la modalidad más utilizada ($49,6\%$), seguida por el ecocardiograma estrés ($20,9\%$) y la resonancia cardíaca (5%). En cuanto a la gravedad, se observó que el 41% de los par-

ticipantes presentaba isquemia moderada definida por una extensión $<10\%$, o por una definición "ampliada" en la cual debía reunir un 5% de miocardio isquémico más el antecedente clínico de ángor, asociados a una frecuencia teórica alcanzada $\leq 75\%$ y menos de 7 METS en la prueba ergométrica. Un 45% presentaba isquemia grave ($>10\%$); sin embargo, se desconoce la prevalencia y análisis de extensión superior (15% o 20%). (7)

Se debe tener en cuenta que, como la decisión de ingresar al paciente era del médico tratante, se pudo haber incurrido en un sesgo de inclusión: puede que aquellos pacientes con isquemia grave de mayor extensión, presumiblemente asociada a mayor riesgo de resultados adversos, no hayan sido aleatorizados, sino enviados directamente a revascularización (Figura 1).

La lentitud en el reclutamiento llevó a la reducción del tamaño de la muestra (de 8000 planificados a los 5179 pacientes efectivamente aleatorizados) y a que se "forzara" la inclusión de algunos participantes. En un 14% de los incorporados como "isquemia moderada", el laboratorio central no convalidó la extensión. El 25% de los participantes reclutados fue incluido por presentar una prueba ergométrica positiva asociada a un estudio anatómico, angiografía coronaria (AC) o angiotomografía (AT), que demostrara lesión $\geq 70\%$ en tercio proximal o medio de la arteria descendente anterior o coronaria derecha y/o tercio proximal de la arteria circunfleja. (7)

Este último criterio de inclusión, que incorpora la información anatómica sin conocimiento del monto isquémico, refleja la heterogeneidad de la población.

¿Alcanza con la anatomía?

El conocimiento anatómico a través de la AT posee gran utilidad debido a su alto valor predictivo negativo (VPN); sin embargo, posee un moderado valor predictivo positivo (VPP), cercano al $60\text{--}70\%$, si lo comparamos con la AC o las pruebas funcionales de estrés con imágenes. Esta limitación se debe a la dificultad para evaluar la gravedad de lesiones moderadas, la presencia de calcio coronario y la variabilidad interobservador.

Para sortear este inconveniente, varios estudios plantearon como alternativa el agregado de la medición no invasiva de reserva fraccional de flujo (FFR) a la AT; sin embargo, una publicación reciente, analizó la utilidad y la eficacia de esta medición a través de una auditoría multicéntrica desarrollada en Inglaterra y los resultados mostraron que, aun agregando la FFR, el VPP de la AT sigue siendo bajo (cerca al 50%) y potencialmente más costoso que las estrategias convencionales que utilizan pruebas funcionales. (9,10)

El estudio PROMISE incluyó 10 003 pacientes sintomáticos con sospecha de EC con una probabilidad pretest intermedia del $53,3\%$, que fueron asignados aleatoriamente a una estrategia inicial de pruebas funcionales (SPECT, ecocardiograma estrés y ergometría) vs. un estudio anatómico con AT. La estrategia inicial

con AT no mejoró los resultados clínicos durante una mediana de seguimiento de 2 años. En ambas ramas la tasa de eventos primarios (muerte, IAM; hospitalización por angina inestable o complicación grave del procedimiento) fue similar, 3,3 % vs. 3 %. Sin embargo, un mayor número de pacientes asignados al grupo de AT se sometieron a un cateterismo cardíaco en los 90 días posteriores a la aleatorización (12,2 % frente al 8,1 % en el grupo de pruebas funcionales) y un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de AT se sometió a revascularización (6,2 % frente al 3,2 %). (11)

Volviendo al ensayo ISCHEMIA, se debe recordar, que éste no fue diseñado para evaluar el valor clínico de las pruebas funcionales (no hubo un grupo de control sin prueba evocadora de isquemia o con una prueba funcional negativa), sino para evaluar dos estrategias de tratamiento. (12)

En nuestro medio, resultaría poco factible y altamente costoso, iniciar el estudio de todos los pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos con sospecha de EC por AC o AT. Además, esto podría conducir innecesaria y prematuramente a la realización de procedimientos de revascularización sin un beneficio pronóstico claro, como lo muestran varios ensayos clínicos. (13,14)

Sumando evidencia

En los años sucesivos a la publicación del estudio ISCHEMIA, surgieron otros estudios que, si bien alcanzaron menor difusión, no dejan de ser importantes para complementar nuestro conocimiento a la hora de decidir el manejo de los pacientes con SCC. Tal es el caso del estudio publicado por Rozanski y cols., que analizó la relación entre la isquemia miocárdica inducida por estrés, la revascularización y la mortalidad por todas las causas en pacientes con FEVI conservada vs FEVI reducida. Fueron evaluados 43 443 pacientes con SPECT, con un seguimiento a largo plazo (11,4 años). Los pacientes con FEVI ≥ 45 % e isquemia miocárdica grave y aquellos con FEVI < 45 % e isquemia miocárdica moderada o grave se beneficiaron con la revascularización temprana. Cabe destacar que el porcentaje de monto isquémico en esta publicación difiere sustancialmente del considerado en el estudio ISCHEMIA: hasta un 5 % de defecto reversible no fue considerado isquemia, del 5-9 % se consideró isquemia leve, del 10-14 % isquemia moderada y ≥ 15 %, isquemia grave. (15)

Estos resultados, fueron similares a los reportados en otro ensayo retrospectivo de 16 029 pacientes evaluados por tomografía por emisión de positrones (PET), donde también se demostró una interacción significativa entre el monto isquémico y la revascularización temprana, de modo que los pacientes con mayor isquemia tuvieron una mejor sobrevida si eran revascularizados dentro de los 90 días posteriores a la prueba de perfusión miocárdica. (16)

En esta misma línea el estudio REFINE analizó retrospectivamente una población de 19 088 pacientes evaluados por SPECT, en los cuales la revascularización temprana mostró disminuir la tasa de eventos mayores (mortalidad, IAM y angina inestable) en pacientes que tuvieran monto isquémico mayor o igual al 10,2 %. (17)

Como antecedente a estos trabajos, existe un subanálisis del estudio COURAGE, en que se analizaron 621 pacientes con una extensión del monto isquémico entre el 14-17 %, y en los cuales hubo cierto beneficio a favor de la revascularización ($p = 0,03$). Sin embargo, como fueron muy pocos pacientes, los autores no lo consideraron dentro de las conclusiones, a pesar de que la diferencia fue estadísticamente significativa. (18)

Si bien, estos trabajos surgieron de análisis retrospectivos, la falta de intervención / control en el tratamiento y la ausencia de un posible sesgo de inclusión, quizás hayan hecho que los participantes sean más semejantes a los que encontramos y tratamos en el “mundo real” de la práctica cardiológica.

Recomendaciones, dudas y certezas

La guía de SCC publicada recientemente por la *American Heart Association* (AHA), establece que en pacientes con EC conocida que persisten sintomáticos a pesar de TMO, se recomienda realizar una prueba funcional para detectar la presencia y la extensión de la isquemia (recomendación IB), para determinar el riesgo de eventos mayores y guiar la conducta terapéutica. (19)

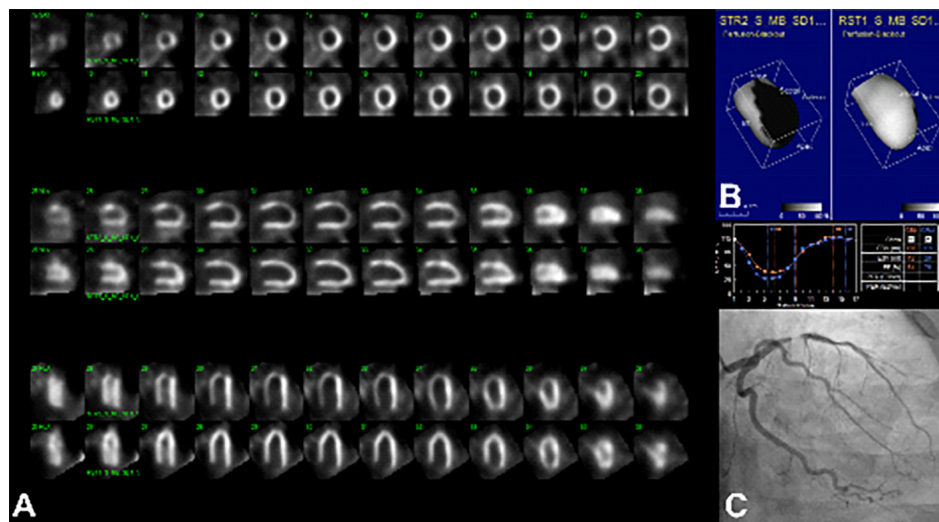
Sin embargo, este documento generó cierta incertidumbre entre los cardiólogos clínicos, porque también propone guiar el tratamiento según lo hallado en la anatomía, con el mismo nivel de recomendación. De allí se desprende un nuevo interrogante: los pacientes en los cuales se inicie el diagnóstico por la anatomía y se encuentren lesiones severas de ubicación proximal en uno o dos vasos, ¿serán pasibles de recibir TMO?, ¿o serán revascularizados sin evidencia de que exista realmente un compromiso funcional que genere isquemia?

Si se comenzara el diagnóstico por la anatomía, se debe tener en cuenta que las arterias epicárdicas conforman sólo el 5 % del árbol coronario y que los síntomas anginosos y las lesiones epicárdicas focales no siempre van de la mano. Existen otros mecanismos fisiopatológicos que pueden generar un desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno, no relacionados con la enfermedad aterosclerótica. (19-21)

Actualmente, existe un creciente número de pacientes dentro de los SCC que presentan angina microvascular. (22-25) Si bien la misma es más frecuente en pacientes sin lesiones angiográficamente significativas, puede presentarse en pacientes con EC conocida y hasta en un tercio de los pacientes revascularizados que continúan manifestando síntomas anginosos después de la revascularización. (26,27)

El estudio ISCHEMIA no incluyó participantes con menos de 12 meses desde la última revascularización.

Fig. 1. ¿Ud. hubiera enrolado a este paciente en el estudio ISCHEMIA?



Paciente masculino, 51 años, con sospecha de enfermedad coronaria por ángor estable en CF II-III. A- SPECT miocárdica reposo-esfuerzo que evidencia isquemia grave (35%) en territorio de la arteria Descendente Anterior (DA). B- Mapa de superficie que evidencia el defecto de perfusión reversible y fracción de eyección ventricular izquierda conservada en reposo y post esfuerzo. C- Angiografía coronaria que muestra lesión subtotal en tercio medio de la arteria DA.

Este grupo merece una especial mención, ya que un porcentaje de ellos puede presentar estenosis del stent o de los injertos vasculares, sin otro hallazgo que la alteración de la perfusión miocárdica o de la motilidad parietal regional. La detección de isquemia miocárdica por pruebas funcionales en este grupo de pacientes aún asintomáticos, empeora el pronóstico. (28,29)

La evidencia, entonces, sigue siendo controversial, y aún no alcanza para afirmar que el monto isquémico haya perdido el valor que se señaló hace más de 20 años. Cada paciente debe ser analizado en su contexto clínico y en el medio socioeconómico en el cual se nos presente. La información funcional y la anatómica deben continuar siendo complementarias y no necesariamente excluyentes.

Por todo lo expuesto hasta aquí, consideramos que, aún hoy, conocer la presencia y la extensión del monto isquémico de los pacientes con SCC puede modificar su pronóstico y tratamiento. (30)

“La mente es como un paracaídas... Solo funciona si la tenemos abierta”.

“Todos somos muy ignorantes. Lo que ocurre es que no todos ignoramos las mismas cosas”.

Albert Einstein

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFIA

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020;41:407-77. <https://doi.org/10.1161/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Gagliardi J, Cestari G, Llois S, Ferroni F, Meretta A, Ahuad Guerrero A. Consenso de Síndromes Coronarios Crónicos. Resumen de las Recomendaciones 2019. Rev Argent Cardiol 2020;88:1-74.
3. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circulation. 2003;107:2900-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41>
4. Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, Thomson LE, Germano G, Friedman JD, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? J Nucl Cardiol. 2006;13:768-78. <https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2006.08.017>
5. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LE, Friedman JD, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. Eur Heart J. 2011;32:1012-24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq500>
6. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2020;382:1395-407. <https://doi.org/10.1161/10.1056/NEJMoa1915922>
7. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. Supplementary Appendix. N Engl J Med 2020;382:1395-407.

8. Thomas M, Jones PG, Arnold SV, Spertus JA. Interpretation of the Seattle Angina Questionnaire as an Outcome Measure in Clinical Trials and Clinical Care: A Review. *JAMA Cardiol.* 2021;6:593-9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7478>
9. Patel MR, Nørgaard BL, Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Berman DS, et al. 1-Year Impact on Medical Practice and Clinical Outcomes of FFRCT: The ADVANCE Registry. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13:97-105. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.003>
10. Mittal TK, Hothi SS, Venugopal V, Taleyratne J, O'Brien D, Adnan K, et al. The Use and Efficacy of FFR-CT: Real-World Multicenter Audit of Clinical Data With Cost Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16:1056-65. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.005>
11. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1291-300. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415516>
12. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, et al. ISCHEMIA Research Group. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1408-19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916370>
13. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367:991-1001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
14. Bittencourt MS, Hulten EA, Murthy VL, Cheezum M, Rochitte CE, Di Carli MF, et al. Clinical Outcomes After Evaluation of Stable Chest Pain by Coronary Computed Tomographic Angiography Versus Usual Care: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e004419. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004419>
15. Rozanski A, Miller RJH, Gransar H, Han D, Slomka P, Dey D, et al. Benefit of Early Revascularization Based on Inducible Ischemia and Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80:202-15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.052>
16. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, Sperry BW, Thompson RC, Al Badarin F, et al. Extent of Myocardial Ischemia on Positron Emission Tomography and Survival Benefit With Early Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1645-54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.055>
17. Azadani PN, Miller RJH, Sharir T, Diniz MA, Hu LH, Otaki Y, et al. Impact of Early Revascularization on Major Adverse Cardiovascular Events in Relation to Automatically Quantified Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14:644-53. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.039>
18. Mancini GBJ, Hartigan PM, Shaw LJ, Berman DS, Hayes SW, Bates ER, et al. Predicting outcome in the COURAGE trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation): coronary anatomy versus ischemia. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:195-201. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.10.017>
19. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2023;148:e9-e119. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>
20. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:1-27
21. Levy BI, Heusch G, Camici PG. The many faces of myocardial ischemia and angina. *Cardiovasc Res.* 2019;115:1460-70. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz160>
22. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol.* 2018;250:16-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.068>
23. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention.* 2021;16:1049-69. https://doi.org/10.4244/EIJY20M07_01
24. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, Beltrame J, Camici PG, Crea F, et al. COVADIS Study Group. Assessment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease: Why, How, and When. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1847-64. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.052>
25. Gobbo M, Meretta A, Sciancalepore MA, Retamozo E, Beber E, Rosa D, y cols. INOCA: Evaluación no invasiva de los mecanismos fisiopatológicos mediante CZT-SPECT. *Rev Argent Cardiol* 2022; 90: 194-202. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i3.20515>
26. Camici PG, d'Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:48-62. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.160>
27. Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, Naya M, Foster CR, Hainer J, et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. *Circulation.* 2015;131:19-27. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939>
28. Blanco J, Redruello M, Collaud Carlos; Barcellos R; Pabstleben N; Brodsky L y col. Detección de isquemia post revascularización por estudios de Perfusión Miocárdica SPECT. *Resúmenes de temas Libres, SAC* 2016.
29. Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW, Jeger RV, Mueller-Brand J, Kaiser C, et al. Long-term outcome of patients with silent versus symptomatic ischemia six months after percutaneous coronary intervention and stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:33-40. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00557-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00557-6)
30. Patel KK, Spertus JA, Arnold SV, Chan PS, Kennedy KF, Jones PG, et al. Ischemia on PET MPI May Identify Patients With Improvement in Angina and Health Status Post-Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1734-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.074>

Coronariografía y perfusión miocárdica de estrés mediante tomografía computarizada: una realidad clínica

Coronary Angiography and Stress Myocardial Computed Tomography Perfusion: a Clinical Reality

GORKA BASTARRIKA¹, ANA EZPONDA¹

El estándar de referencia para diagnosticar la enfermedad coronaria es la coronariografía convencional. Se trata de una técnica invasiva y no exenta de complicaciones, que todavía se realiza con un fin meramente diagnóstico en un gran número de pacientes que realmente no la requieren. (1) Esto ha hecho que se busquen alternativas diagnósticas que ayuden en el manejo clínico y que permitan seleccionar mejor a los sujetos que requieren la realización de dicha exploración.

Se presenta el caso de un paciente de 70 años, con hipercolesterolemia como único factor de riesgo cardiovascular, sin tratamiento médico. Vida activa, alimentación variada, consumo ocasional de alcohol. Hermano fallecido de infarto a los 55 años. Hermana diabética.

Acudió a consulta para valoración cardiológica, por episodios de opresión en el centro del tórax desde hacía 3 meses. La opresión aparecía en relación con el esfuerzo, al caminar rápido o subir una cuesta y cedía con el reposo. Desde hacía una semana la sintomatología era más grave, con mayor opresión torácica y disnea al caminar.

En la exploración física destacó una presión arterial de 150/85 mmHg. La auscultación cardíaca y pulmonar fueron normales. Sin signos de insuficiencia cardíaca. El ECG mostró ritmo sinusal a 67 latidos por minuto, eje horizontal, intervalo PR normal y complejo QRS angosto. En la analítica se observó un colesterol total de 234 mg/dL, con un colesterol LDL de 166 mg/dL. La radiografía de tórax fue normal.

Se solicitó una coronariografía por tomografía computarizada (CTC) para estudiar la sintomatología que refería el paciente (Figura 1). Las arterias coronarias derecha y circunfleja se encontraban difusamente enfermas, con placas calcificadas y no calcificadas que

provocaban estenosis <50 %. Se observó una gran placa calcificada y no calcificada de unos 23 mm de longitud localizada en el segmento medio de la arteria coronaria descendente anterior, que englobaba el ostium de las ramas diagonales y provocaba estenosis de 70-99 % de la luz. Ante dichos hallazgos, se decidió completar la exploración mediante TC-perfusión de estrés con un fármaco vasodilatador (regadenosón) (Figura 2). La prueba resultó positiva para isquemia miocárdica en el territorio correspondiente a la arteria descendente anterior. El estudio se clasificó como CAD-RADS 4A/P3/I+ (que corresponde a estenosis grave con gran monto de placa y demostración de isquemia). Con este resultado, el paciente fue derivado al servicio de Hemodinamia, donde se realizó un cateterismo que confirmó las lesiones graves descritas en la CTC (Figura 2). La primera estenosis se trató con implantación de *stent*. La lesión más distal no se consiguió tratar de forma percutánea porque el vaso se encontraba subocluido. Finalmente, se trató mediante cirugía de derivación aortocoronaria con un injerto de arteria mamaria interna izquierda a descendente anterior media y de vena safena a rama diagonal.

La CTC se ha convertido en el estándar de referencia para evaluar el árbol coronario en forma no invasiva, fiable y precisa. En particular, dada su capacidad para descartar enfermedad coronaria, esta técnica desempeña un papel muy importante en el manejo del paciente con dolor torácico, tal y como queda demostrado en estudios como el SCOT-HEART (*Scottish Computed Tomography of the Heart*), PROMISE (*Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*) y DISCHARGE (*Diagnostic Imaging Strategies for Patients with Stable Chest Pain and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease*). Así, las guías y recomendaciones internacionales más actuales

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:69-71. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20732>

Dirección para correspondencia: Gorka Bastarrika, bastarrika@unav.es. Ana Ezponda, aezponda@unav.es



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Sección de Imagen Cardiorrástica. Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Avenida Pío XII, 36 31008 Pamplona

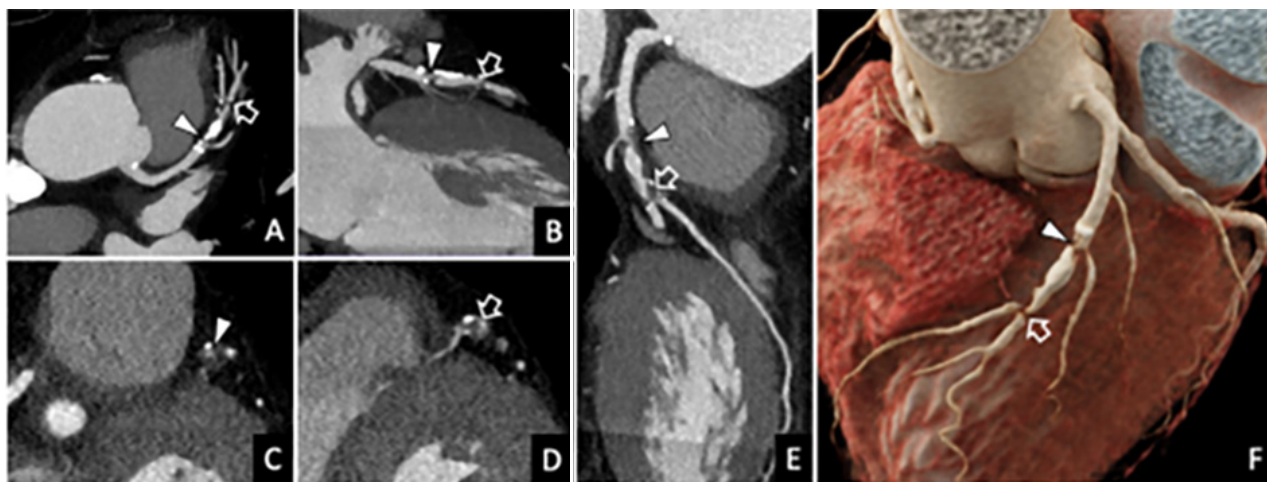


Fig. 1. Coronariografía-TC. A, B: Reconstrucciones multiplanares de la arteria coronaria descendente anterior. C, D: Reconstrucciones perpendiculares al eje largo del vaso. E: Reconstrucción planar curva. F: Reconstrucción volumétrica cinemática. El estudio demostró estenosis del 70-99 % en el tercio medio de la arteria coronaria descendente anterior, que engloba al origen de la primera (punta de flecha) y segunda rama diagonal (flecha hueca).

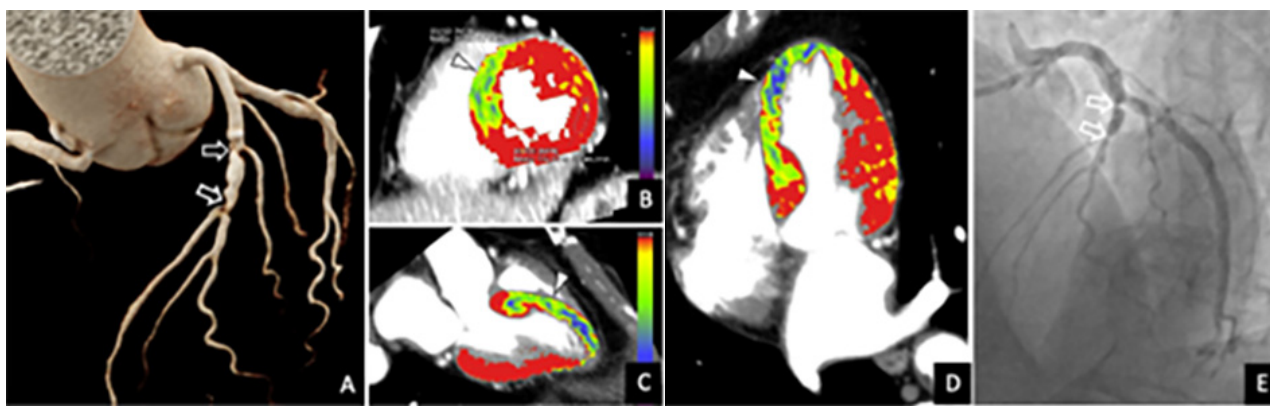


Fig. 2. Coronariografía-TC, estudio de TC-perfusión de estrés y coronariografía convencional. A. Reconstrucción cinemática del árbol coronario. B, C, D. Reconstrucciones de la TC-perfusión de estrés en los planos de eje corto (B), tres cámaras (C) y cuatro cámaras (D). E. Coronariografía convencional. La CTC demostró dos puntos de estenosis del 70-99 % en el tercio medio de la arteria descendente anterior (flechas huecas en A). El estudio se completó con TC-perfusión de estrés para valorar su significado funcional, demostrando isquemia inducible en segmentos septales (puntas de flecha). Con los hallazgos, la prueba se clasificó como CAD-RADS 4A/P3/I+. La coronariografía convencional confirmó los hallazgos de la CTC (flechas huecas en E).

consideran la CTC como la técnica imagen de elección para el manejo clínico de los pacientes con dolor torácico, sobre todo cuando presentan una probabilidad pretest baja o intermedia de padecer enfermedad coronaria. (2,3) La gran limitación de la técnica es su relativa baja especificidad, por ejemplo, en pacientes con calcificación coronaria extensa o *stent*. En estos casos, no es infrecuente tener que recurrir a técnicas funcionales para completar el estudio y demostrar la presencia de isquemia: ecocardiograma de esfuerzo, resonancia magnética de estrés, tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT), tomografía de emisión de positrones (PET).

Los avances más recientes en TC han permitido que, además de proporcionar información detallada del sistema arterial coronario, se pueda emplear esta

técnica para conocer el significado funcional de una estenosis coronaria, bien sea aplicando algoritmos de inteligencia artificial y principios de dinámica de fluidos computacional a las imágenes de CTC (lo que se conoce como reserva de flujo fraccional por angiotomografía coronaria, FFR-CT) o mediante la realización de un estudio de perfusión miocárdica empleando el propio equipo de TC (TC-perfusión) bajo estrés inducido por un fármaco vasodilatador.

En general, frente al resto de las pruebas de detección de isquemia, la TC-perfusión proporciona información anatómica y funcional integrada en una única exploración. La adquisición es rápida, posee una resolución espacial submilimétrica y permite cuantificar la perfusión con precisión dada la relación lineal existente entre la cantidad de contraste yodado y la atenuación

del tejido miocárdico. Entre las limitaciones de la TC-perfusión destacan el empleo de radiación ionizante, posibles artefactos, tanto por movimiento como por endurecimiento del haz de rayos X, y la necesidad de utilizar un *software* específico para poder interpretar el estudio.

En el caso clínico que se presenta se demuestra el valor diagnóstico incremental que posee la TC-perfusión frente a la CTC y se puede observar que añadir la TC-perfusión a la CTC permite aumentar la especificidad de la prueba. En este sentido, son varios los trabajos que abogan por completar la CTC con un estudio de TC-perfusión. Por ejemplo, el estudio CRESCENT-II (*Comprehensive Cardiac CT Versus Exercise Testing in Suspected Coronary Artery Disease* 2) concluye que, en pacientes con dolor torácico estable, la combinación de CTC y TC-perfusión en sujetos con estenosis $\geq 50\%$, es una alternativa eficaz a las pruebas tradicionales de detección de isquemia, y con la que se consigue una proporción significativamente mayor de cateterismos que tienen indicación de revascularización coronaria (88 % vs. 50 %; $p = 0,017$). (4)

Los resultados de los trabajos realizados sobre TC-perfusión se incorporan a las guías más recientes de TC cardíaca, que indican que puede ser apropiado realizar TC-perfusión para evaluar la importancia funcional de las estenosis intermedias detectadas en la CTC (estenosis del 30-90 % del diámetro), particularmente en el contexto de enfermedad multivaso, como ayuda para seleccionar a los pacientes que precisan una coronariografía convencional, y para planificar el tratamiento de revascularización. (5) Además, la actualización de las recomendaciones acerca del informe estandarizado de CTC (*Coronary Artery Disease Reporting and Data System, CAD-RADS 2.0*) incluye como nuevo modificador la evaluación de la isquemia mediante TC-perfusión (modificador I, de isquemia), señalando que esta técnica permite excluir la isquemia miocárdica en la estenosis coronaria moderada (50 a 69 %) o en la sospecha de estenosis coronaria grave ($>70\%$) con placas densas calcificadas o mixtas, evitando pruebas adicionales posteriores. (6)

Como conclusión, la CTC permite excluir la enfermedad coronaria con gran fiabilidad, pero posee baja especificidad diagnóstica. Teniendo en cuenta que el beneficio clínico de la revascularización se limita a las lesiones causantes de isquemia y no únicamente a cuantificar el grado de estenosis coronaria, la TC-perfusión juega un papel importante y posee un gran

valor añadido en los pacientes con estenosis coronaria demostrada mediante CTC, no solo desde el punto de vista diagnóstico (al aumentar la precisión y valor predictivo de la prueba) sino también en la estratificación del riesgo, valoración pronóstica y para la toma de decisiones terapéuticas.

Consideraciones éticas:

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFIA

1. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362:886-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
2. Writing Committee Members; Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam EA, Bhatt DL, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:e187-e285. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.053>
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
4. Lubbers M, Coenen A, Kofflard M, Bruning T, Kietselaer B, Galema T, et al. Comprehensive Cardiac CT With Myocardial Perfusion Imaging Versus Functional Testing in Suspected Coronary Artery Disease: The Multicenter, Randomized CRESCENT-II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1625-36. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.10.010>
5. Narula J, Chandrasekhar Y, Ahmadi A, Abbata S, Berman DS, Blankstein R, et al. SCCT 2021 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15:192-217. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.11.001>
6. Cury RC, Leipsic J, Abbata S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2022;16:536-57. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2022.07.002>

Imágenes moleculares de un paraganglioma cardíaco

Molecular Imaging of a Cardiac Paraganglioma

ROXANA CHIRICO[✉], MATÍAS CIMIN[✉], ALEJANDRA DE SALAZAR, MARÍA BASTIANELLO[✉]

Presentamos a un paciente masculino de 12 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, que comenzó con cefalea intensa asociada a hipertensión arterial severa de causa desconocida. En el laboratorio se detectó normetanefrina urinaria elevada. La resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal no presentó particularidades.

Se pidió tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-TC) con ¹⁸F-DOPA (un radiotrazador análogo de la L-DOPA) exploratorio ante la sospecha de paraganglioma funcionante de localización desconocida.

La ¹⁸F-DOPA PET-TC evidenció una masa intracardíaca hipercaptante ubicada en la aurícula derecha, con intenso realce en fase arterial de contraste endovenoso, como puede verse en la Figura 1.

Es importante destacar la gran diferencia que existe entre la captación patológica de la masa y la fijación fisiológica del tejido cardíaco, debido a la presencia y funcionalidad de transportadores de L-aminoácidos (LAT) y de las enzimas de la vía metabólica de las aminas biógenas, en relación con la naturaleza neuroendocrina del tumor.

La localización exacta de la patología fue crucial para la planificación quirúrgica. En la ¹⁸F-DOPA PET-TC que se realizó para valoración luego de la cirugía, se observan los hilos de sutura tras la exéresis completa (Figura 2).

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos que se originan en las células paraganglionares que derivan de la cresta neural. Estas células forman acúmulos o conglomerados denominados paraganglios, que se ubican muy próximos y relacionados con los ganglios del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) en sus dos subdivisiones y están dispersos en todo el organismo.

Aunque pueden ser de linaje simpático o parasimpático, morfológicamente los paraganglios no tienen diferencias. Los simpáticos se ubican cerca, en la superficie o embebidos en las cápsulas de los ganglios de las

cadenas simpáticas o en las fibras de los grandes plexos autonómicos. La médula suprarrenal es un paraganglio simpático especializado en producir adrenalina.

Los paraganglios parasimpáticos se localizan a lo largo de las ramas craneales y torácicas de los nervios glossofaríngeo y vago, a nivel de cabeza, cuello y mediastino medio y anterior. A pesar de contener gránulos neurosecretorios y poseer el potencial de exhibir signos de actividad fisiológica, la gran mayoría de los paragangliomas que derivan de los paraganglios parasimpáticos son no secretantes. En cambio, los paragangliomas de estirpe simpática pueden ser secretantes de aminas biógenas o no. (1)

Se han identificado mutaciones germinales en más de 20 genes como las responsables de más de un tercio de los paragangliomas, revelando de esta manera la riquísima naturaleza hereditaria de los mismos. Según la mutación que los origine, se los clasifica en tres *clusters* o grupos genéticos: pseudohipóxicos, relacionados con la señal kinasa y los relacionados con la señal WNT. Cada uno de estos grupos presentan diferencias distintivas entre sí en cuanto a sus características bioquímicas, genéticas y moleculares, y cada uno de estos perfiles particulares tiene un impacto directo en la presentación clínica. (2)

Menos del 2 % de los paragangliomas se localizan en el tórax, y son extremadamente raros los de ubicación cardíaca. (3)

Los paragangliomas del corazón se originan a partir de los paraganglios viscerales; se describen a nivel de todas las cámaras cardíacas a predominio de la aurícula izquierda, y presentan alta morbilidad a causa de los elevados niveles de noradrenalina que producen, con los consecuentes signos y síntomas cardiovasculares. (4)

La presentación clínica más común de los paragangliomas cardíacos es, por lo antes descrito, característicamente noradrenérgica. Los síntomas distintivos son

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:72-74. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20730>

Dirección para correspondencia: Roxana Chirico, rchirico@cemic.edu.ar, Instituto Universitario CEMIC (IUC)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Fig. 1. La ^{18}F -DOPA PET - TC evidenció una masa hipercaptante e hipervascularizada a nivel de la aurícula derecha

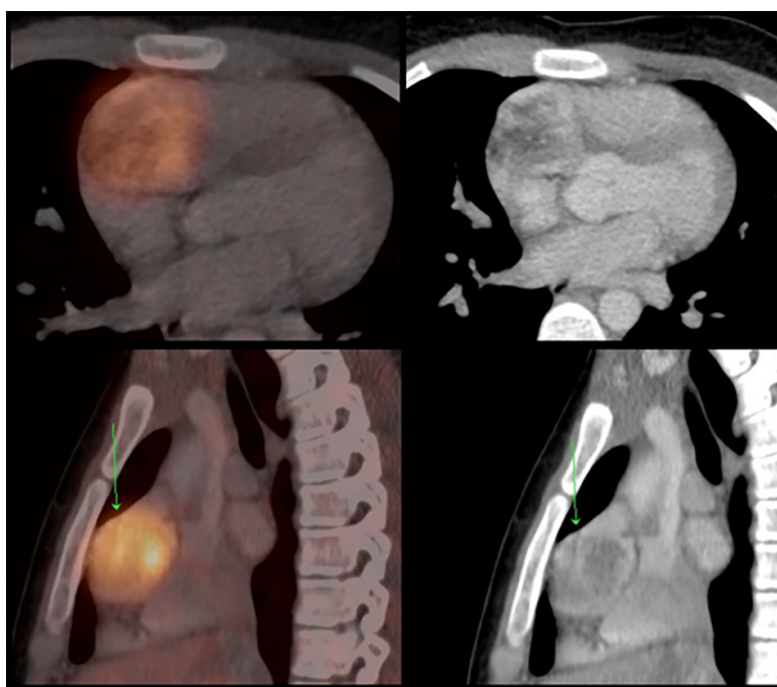
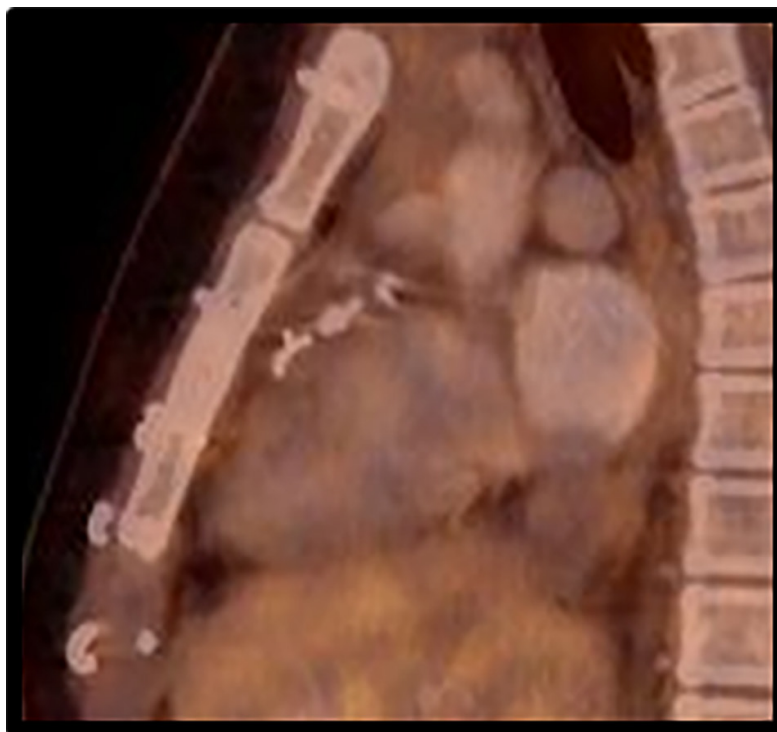


Fig. 2. ^{18}F -DOPA PET-TC de valoración de respuesta al tratamiento. Ya no se advierte la masa hipercaptante observada en la Figura 1, y se ven los cambios morfológicos postquirúrgicos



hipertensión, palpitaciones y arritmia. También puede tratarse de un perfil silente, cuando la desdiferenciación no permite la producción de aminas biógenas.

La gran mayoría de los paragangliomas cardíacos son pseudohipóxicos, con punto de partida en mutaciones de las diferentes subunidades del complejo mitocon-

drial succinato- deshidrogenasa (SDH), predominantemente SDHB, SDHC y SDHD. Estos paragangliomas se caracterizan por poseer alta densidad de receptores de somatostatina y también presencia / funcionalidad variable de transportadores LAT y de las enzimas de la vía metabólica noradrenérgica, albergando sus vesícu-

las dopamina o noradrenalina cuando son funcionantes, como ocurre en la mayoría de los casos. (4)

Los radiofármacos que se utilizan para la valoración de estos tumores son ^{68}Ga -DOTAs (ligandos de receptores de somatostatina) y ^{18}F -DOPA (aminoácido sustrato de los transportadores LAT). Por lo tanto la PET-TC con ^{18}F -DOPA es una de las herramientas morfometabólicas utilizadas para su estudio.

La ^{18}F -DOPA es un aminoácido radiomarcado que se introduce a las células a través de los mencionados transportadores LAT. Es sustrato de la enzima citoplasmática aminoácido aromático - descarboxilasa (AADC), que transforma L-DOPA en dopamina, la primera de las aminas biógenas de la vía metabólica. La misma luego será convertida dentro de las vesículas en noradrenalina, de acuerdo con la funcionalidad de la enzima dopamina beta-hidroxilasa. (5) Estas aminas biógenas radiomarcadas (^{18}F - dopamina y ^{18}F - noradrenalina) que se originan a partir de la ^{18}F -DOPA administrada al paciente, son almacenadas en los gránulos secretorios del paraganglioma, y constituyen una de las herramientas moleculares indicadas para estadificar y valorar la respuesta al tratamiento.

En conclusión, las imágenes moleculares son una herramienta imprescindible para la correcta estadificación y valoración de respuesta al tratamiento de paragangliomas cardíacos. La exacta localización es crucial para una correcta planificación prequirúrgica y la verificación molecular postquirúrgica debe corre-

lacionarse con la negativización bioquímica y mejoría clínica.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFIA

1. Crona J, Taïeb D, Pacak K. New Perspectives on Pheochromocytoma and Paraganglioma: Toward a Molecular Classification. *Endocr Rev.* 2017;38:489-515. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00062>
2. Taïeb D, Pacak K. New Insights into the Nuclear Imaging Phenotypes of Cluster 1 Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Trends Endocrinol Metab.* 2017;28:807-17. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.08.001>
3. Wang JG, Han J, Jiang T, Li YJ. Cardiac paragangliomas. *J Card Surg.* 2015;30:55-60. <https://doi.org/10.1111/jocs.12455>
4. Tella SH, Jha A, Taïeb D, Horvath KA, Pacak K. Comprehensive review of evaluation and management of cardiac paragangliomas. *Heart.* 2020;106:1202-10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316540>
5. Taïeb D, Imperiale A, Pacak K. (18)F-DOPA: the versatile radiopharmaceutical. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:1187-9. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3354-0>

Endoleak tipo 2 “maligno”: una entidad ya conocida, pero con un comportamiento más agresivo

Malignant Type 2 Endoleak: An Already Recognized Entity, But With a More Aggressive Course

L. MARIANO FERREIRA^{MTSAC}, MIGUEL FERRER, LEONELA ALOY^U, OSCAR DÁVILA, PABLO DILUCA^U, RICARDO LA MURA^U, PEDRO LYLK^U

La evidencia actual ha demostrado que la reparación endovascular de los aneurismas aórticos abdominales (EVAR por sus siglas en inglés) se asocia con una baja tasa de mortalidad perioperatoria y altas tasas de supervivencia relacionada al aneurisma a mediano y largo plazo. Sin embargo, es de considerar la tasa de reintervenciones y especialmente si nos atenemos a los *endoleaks*, principal causa de reoperación. (1) Si bien los *endoleaks* tipo 1 y tipo 3 requieren reintervención, la importancia clínica de los *endoleaks* tipo 2 (ELT2) sigue siendo controvertida. (2)

Se define ELT2 a la presencia de flujo sanguíneo dentro del saco aneurismático luego de la colocación de la endoprótesis, y específicamente proveniente de ramos colaterales del aneurisma (arterias mesentérica inferior, lumbares, polares, sacra media). La mayoría de los ELT2 se resuelven espontáneamente, y la prevalencia postoperatoria a un año oscila entre el 1 y el 10 % (*endoleaks* definidos como persistentes). Sin embargo, existe evidencia de que los ELT2 persistentes se asocian con un mayor riesgo de resultados adversos (agrandamiento del saco, rotura de aneurisma, necesidad de reintervención, conversión a reparación abierta). Un estudio de 832 pacientes con EVAR encontró ELT2 persistentes que representaron el 38 % de las reintervenciones secundarias. (3)

Las recomendaciones actuales sugieren la intervención para ELT2 en presencia de crecimiento aneurismático persistente. Sin embargo, los criterios exactos para la reintervención siguen sin definirse. (2) Algunos especialistas abogan por un manejo agresivo, como la embolización profiláctica de los vasos permeables que se comunican con el *endoleak* en el momento de la implantación del injerto (embolización intraoperatoria, (4) mientras que otros respaldan los enfoques de monitoreo conservador. (2)

Pero si bien la discusión puede estar centrada en el tamaño del saco y la forma en ser tratado, nuestra presentación se basa en un hallazgo radiológico de un tipo específico de ELT2, de mayor agresividad y específicamente resistencia al tratamiento convencional (embolizaciones o ligaduras laparoscópicas de colaterales).

El objetivo de esta carta científica es mostrar un patrón radiológico específico para estos ELT2 persistentes de comportamiento “maligno”.

Se trata de un varón de 76 años que recibió un tratamiento endovascular de su aneurisma de aorta abdominal roto mediante endoprótesis estándar en mayo de 2016. El tamaño preoperatorio del aneurisma era de 64 mm, y estaba acompañado de un importante hematoma retroperitoneal. Evolucionó favorablemente durante el postoperatorio. Como predictores de ELT2, presentaba permeabilidad de 3 arterias lumbares y una polar inferior saliendo del saco aneurismático. En el control del sexto mes se observó exclusión del saco, trombosis de la arteria polar y permeabilidad de las dos arterias lumbares inferiores. Para ese entonces el saco aneurismático había disminuido a 49 mm. Sin embargo, un año más tarde el aneurisma volvió a tener 58mm, con un ELT2 como única causa de crecimiento. Tras descartar *endoleaks* tipo 1 y 3 se precedió a embolizar el ELT2 por vía trans-arterial. En octubre de 2019, por persistencia del crecimiento del saco y dilatación del cuello proximal, se colocaron EndoAnchors (endosuturas o tornillos endovasculares colocadas por vía endovascular que refuerzan el contacto entre la endoprótesis y la pared arterial a nivel del cuello infrarrenal). Sin embargo, por dilatación persistente del cuello, terminó apareciendo un *endoleak* tipo 1A, que obligó a colocar al paciente una endoprótesis fenestrada hecha a medida por los

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:75-78. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20733>

Dirección para correspondencia: Teléfono consultorio: 1147839122, drferreira@yahoo.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

cirujanos (PMEG, Figura 1) en octubre de 2022. Para ese entonces el saco aneurismático había alcanzado un tamaño de 76mm. El nuevo control postoperatorio mostró un leve crecimiento del saco (3mm en 6 meses) sin *endoleak* tipo 1 o 3, pero con esa imagen de trombo heterogéneo con realce central y sus bordes, que hemos denominado ELT2 “maligno”. (Figura 2)

La conducta con este paciente es conservadora, y cómo último recurso nos queda la conversión a cirugía abierta con la sacotomía, resección parcial del saco aneurismático sin explante del injerto.

Los ELT2 son los *endoleaks* más frecuentes y se diagnostican en el 9-30 % de los pacientes tras la EVAR. Cuando se mantienen permeables más allá del año del postoperatorio se denominan persistentes. Los pacientes con ELT2 persistentes tienen más probabilidades de tener expansión del saco y someterse a una reintervención durante el seguimiento. (2)

Los hallazgos típicos consisten en una cavidad dentro del aneurisma, en general con una o más arterias de entrada y salida. Sin embargo, el ELT2 que estamos describiendo como “maligno”, no tiene cavidad, sino que, por el contrario, presenta por angiotomografía un refuerzo contrastado de la pared de la aorta y del trombo difusa e irregularmente teñido. Esto hace a la poca efectividad de los tratamientos endovasculares tradicionales, como son la embolización del saco o sus ramas por vía transarterial, translumbar o transcava, incluso laparoscópica.

Desde el punto de vista fisiopatológico podemos agregar que los *vasa vasorum* son los vasos asociados a la microcirculación arterial. Nacen del tronco proximal de una gran rama arterial y circulan por la adventicia de las arterias con una extensa red de pequeños vasos

sanguíneos. El tercio externo de las grandes arterias obtienen su nutrición de dicha red de *vasa vasorum*. Sin embargo el tercio interno de la pared arterial es una zona avascular cuya nutrición se difunde pasivamente desde la luz vascular. En distintas publicaciones se ha demostrado que la colocación de un *stent* intravascular cubierto en una arteria provocaba la proliferación de los *vasa vasorum* desde la adventicia hacia la íntima. Se desconocen la transformación de los *vasa vasorum* tras una EVAR y la implicancia de los *vasa vasorum* desarrollados en el agrandamiento aneurismático tras dicha EVAR. Sin embargo, se han descrito casos de aneurismas cerebrales trombosados con crecimiento continuo causado por *vasa vasorum* tras oclusión endovascular completa. En ocasiones, el trombo organizado puede mostrar un realce heterogéneo del contraste, como se muestra en el caso que se describe, y este trombo con aumento progresivo de tamaño se conoce como hematoma expansivo crónico (HEC). (5) La pared aneurismática se realza a través de la red de pequeñas arterias, lo que podría ser coherente con *vasa vasorum*. El realce heterogéneo y parcheado del trombo intrasacular sin la cavidad típica del *endoleak* se consideró análogo a los hallazgos de HEC.

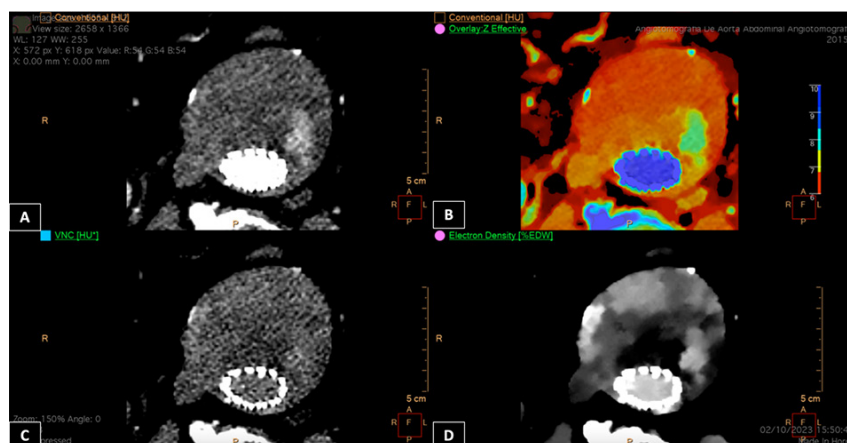
Otro tema a destacar es el agregado tecnológico de la tomografía espectral IQon Spectral CT (Philips Healthcare Inc., The Netherlands). Las imágenes correspondientes a la Figura 2 muestran el análisis espectral *electron density* que permite evidenciar las distintas densidades dentro del trombo en una AngioTC con contraste, haciendo más evidente las áreas de realce post contraste. (6)

Por lo que sabemos, estos hallazgos no se han comunicado anteriormente. Aunque se trata del reporte de un caso, acompañado en nuestra experiencia de una



Fig. 1. De izquierda a derecha. Imagen tomográfica antes y después de colocada la endoprótesis fenestrada por *endoleak* tipo IA. A la derecha, reconstrucción 3D de la endoprótesis fenestrada

Fig. 2. 4 Imágenes adquiridas con tomógrafo espectral (iQon Spectral CT, Philips) de un saco aneurismático. **A.** Imagen de angioTC en modo convencional con yodo en fase arterial. **B.** Fusión (modo convencional y mapa de yodo), **C.** Modo *virtual non contrast* (VNC), donde mediante el análisis de la densidad de los materiales se puede extraer en forma virtual el yodo. **D.** Modo espectral de densidad electrónica (DE). Los valores de DE presentes en la imagen están relacionados con la densidad de electrones del agua en unidades de porcentaje; el valor esperado para el agua en estas unidades es de 100 (%EDW). Proporciona una caracterización más precisa del tejido y evidencia diferentes densidades dentro del trombo, no solo las áreas de realce, las cuales no son visibles en la adquisición convencional.



decena de casos más, consideramos que los hallazgos imagenológicos de los ELT2 “malignos” tal y como se presentan podrían ser útiles para el manejo de los mismos. La visualización del saco con el realce heterogéneo y parcheado del trombo podrían ser hallazgos distintivos en estos casos.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac

enlargement after endovascular repair. *Circulation*. 2011;123:2848-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014902>

2. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67:2-77.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044>

3. Conrad MF, Adams AB, Guest JM, Paruchuri V, Brewster DC, LaMuraglia GM, et al. Secondary intervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg*. 2009;250:383-9. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b365bd>

4. Fabre D, Mougin J, Mitilian D, Cochenne F, Garcia Alonso C, Becquemin JP, et al. Prospective, Randomised Two Centre Trial of Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm With or Without Sac Embolisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61:201-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.028>

5. Pahl FH, Vellutini Ede A, Cardoso AC, de Oliveira MF. Vasa Vasorum and the Growing of Thrombosed Giant Aneurysm of the Vertebral Artery: A Case Report. *World Neurosurg*. 2016;85:368.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.103>

6. Kazimierzczak W, Kazimierzczak N, Lemanowicz A, Nowak E, Migdalski A, Jawien A, et al. Improved Detection of Endoleaks in Virtual Monoenergetic Images in Dual-Energy CT Angiography Following EVAR. *Acad Radiol*. 2023;30:2813-24. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2023.03.018>

¿Cuáles son los posibles factores determinantes de los resultados favorables a largo plazo después del tratamiento con balón farmacoadactivo? Datos procedentes de una sola observación

What Are the Potential Determinants of Favorable Long-term Outcomes Following Drug-coated Balloon Treatment? Gathering Data from a Single Observation

KAI NINOMIYA¹, ERIC K.W. POON^{2,✉}, BERNHARD REIMERS^{3,✉}, YOSHINOBU ONUMA^{1,✉}, PATRICK W. SERRUYS^{1,✉}

En la angiografía coronaria de un paciente de 58 años con angina de pecho se observó estenosis *de novo* en la parte media de la arteria coronaria circunfleja (ACx) con un diámetro luminal mínimo (DLM) de 1,20 mm y un diámetro de referencia (DR) de 2,44 mm. El cociente de flujo cuantitativo (*quantitative flow ratio* [QFR]), Medis) fue de 0,80 distal a la lesión (Figuras 1A y 1B). Se realizó una tomografía de coherencia óptica (TCO) después de la predilatación y antes del tratamiento con el balón farmacoadactivo (BFA) para seleccionar un BFA adecuadamente calibrado y evaluar la extensión del barto trauma antes del tratamiento con el BFA.

El paciente recibió 60 mg de prasugrel junto con su tratamiento crónico diario con aspirina. Inicialmente se realizó la predilatación con un balón semidistensible de 2,5 × 20 mm inflado a 6 atmósferas que produjo una disección de tipo B sin deterioro del flujo distal, según los datos angiográficos. En la TCO se observó una disección de 12,6 mm de longitud que se extendió a la tónica media; el DR fue de 2,55 mm y el área luminal mínima (ALM) de 2,36 mm² después de la predilatación; el tratamiento con el BFA se logró con un balón liberador de paclitaxel (BLP) SeQuent Please Neo™ (2,5 × 30 mm) inflado durante 60 segundos. El tiempo de tránsito, la duración desde la inserción del BFA en la vaina hasta su inflado fue de 45 segundos. La ganancia luminal inmediata fue de 0,6 mm (DLM antes del procedimiento frente al DLM después del procedimiento: 1,20 frente a 1,80 mm) y el QFR después del BFA fue de 0,91 (Figuras 1C y 1D). En el

momento del alta se indicó tratamiento antiagregante plaquetario doble con una dosis de mantenimiento con 10 mg de prasugrel.

A los 6 meses, en la angiografía se observó una ganancia luminal tardía (*late lumen gain* [LLG]) de 0,12 mm en el lugar del DLM después del BFA y cicatrización de la disección (Figura 1E). El QFR a los 6 meses de seguimiento fue de 0,93 (Figura 1F).

El tratamiento con el BFA en este caso produjo una remodelación expansiva. Se realizaron de manera retrospectiva evaluaciones exhaustivas de los factores determinantes de los resultados a largo plazo, que incluyeron características fisiológicas y morfológicas.

Tipo de fármaco y transferencia

Los fármacos de la clase -limus son citostáticos mientras que el paclitaxel es citotóxico, lo que significa que esencialmente induce la muerte de las células musculares lisas y tiene capacidad de toxicidad. Los datos clínicos de los ensayos clínicos aleatorizados sobre BFA se fundamentan principalmente en estudios de BLP, supuestamente relacionados con sus propiedades farmacocinéticas favorables. (1,2) No está claro si el efecto de remodelado vascular es exclusivo del paclitaxel o si también puede observarse con sirolimus o biolimus A9. En nuestro caso, una transferencia adecuada de paclitaxel después de un tiempo de tránsito corto de 45 segundos podría contribuir al aumento luminal tardío (*late lumen enlargement* [LLE]).

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:78-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20731>

Dirección para correspondencia: Patrick W. Serruys^{MD, Ph.D., FESC, FACC}, Profesor titular de Medicina Intervencionista e Innovación en la Universidad Nacional de Irlanda, Galway (NUIG) y especialista superior del CORRIB Core Lab (Centro de Investigación Cardiovascular de Imágenes Avanzadas y Laboratorio Central), investigador de la Science Foundation of Ireland (SFI). University Road, Galway, H91 TK33, Irlanda. Tel: +353 91524411. Correo electrónico: HYPERLINK "mailto:patrick.serruys@nuigalway.ie" patrick.serruys@nuigalway.ie



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Cardiología, Universidad de Galway, Galway, Irlanda

² Departamento de Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería de Melbourne, Universidad de Melbourne, Victoria, Australia

³ Cardio Center, IRCCS, Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milán, Italia

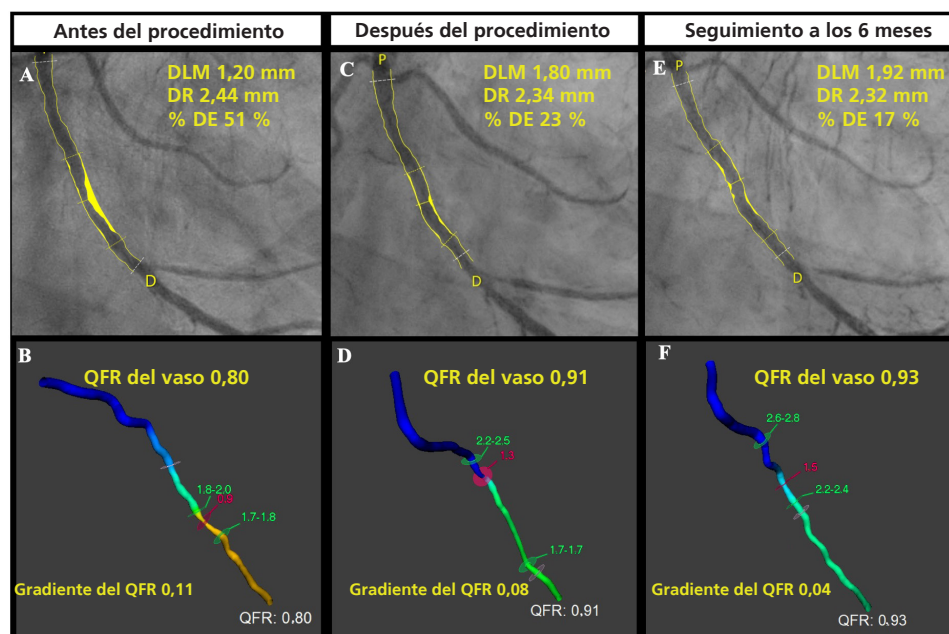
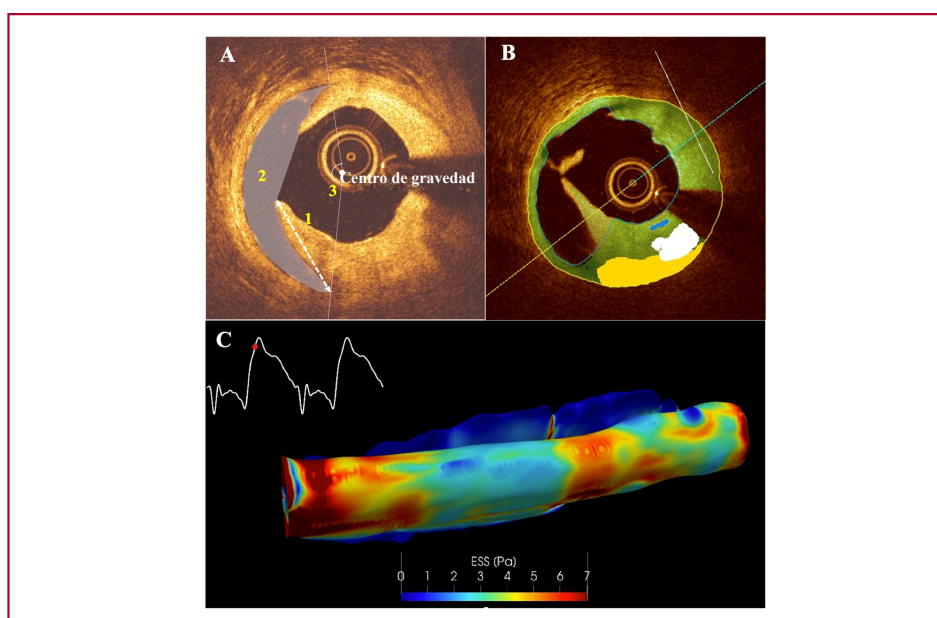


Fig. 1. Cambios seriados del DLM y el QFR después del tratamiento con el balón farmacoactivo.

DLM y QFR antes del procedimiento (A y B), después del procedimiento (C y D) y a los 6 meses de seguimiento (E y F). DLM = diámetro luminal mínimo, DE = diámetro de la estenosis, DR = diámetro de referencia, QFR = cociente de flujo cuantitativo.

Fig. 2. Extensión del barotrauma después del tratamiento con el BFA. (A) Cuantificación precisa del volumen de la disección procedente de cortes transversales con un grosor de 100 μ m. (B) Análisis de conocimiento profundo de TCO con el programa OctPlus (Pulse, Shanghai). (C) Tensión de cizallamiento parietal obtenida de la fusión de la TCO y la angiografía.



BFA: Balón farmacoactivo TCO: Tomografía de coherencia óptica

Dissección

El grado de extensión de la lesión se asociará con el grado de la disección. En algunos estudios se demostró relación entre una disección de mayor tamaño no limitante del flujo durante el tratamiento con BLP y la ganancia (LLG) o el aumento luminal tardío (LLE). (3) El mecanismo podría explicarse por el crecimiento vascular (remodelado expansivo) inducido por una exposición directa al paclitaxel administrado en la adventicia o la regresión de la placa inducida por un tratamiento hipolipemiante intensivo. En este caso, se observó una disección de tipo colgajo que se extendió

a la túnica media; el arco de disección máximo fue de 153 grados, y el volumen de disección total fue de 13,8 mm³ (Figura 2A).

Composición tisular

La composición tisular de la lesión diana ha de tener consecuencias en el lugar de la rotura, el grado de dehiscencia de la íntima de la media y adventicia, en la transferencia del fármaco en el momento del procedimiento y, posteriormente, en el proceso de pérdida luminal tardía (*late lumen loss* [LLL]) o ganancia luminal tardía (LLG). En este caso, los componentes

tisulares de la placa de la pared vascular dentro de la lesión diana se identificaron mediante conocimiento profundo de TCO (OctPlus, Pulse, Shanghai). (4) La distribución de placa fibrosa, lipídica, cálcica y de macrófagos/cristales de colesterol fue del 89,5 %, 3,7 %, 6,4 % y 0,6 %, respectivamente (Figura 2B). El hecho de que en esta lesión predomine la placa fibrosa posiblemente se asocie con el tamaño mayor de la disección, la transferencia adecuada del fármaco y los resultados posteriores favorables.

Tensión de cizallamiento parietal

En la Figura 2C se muestra gran heterogeneidad de la tensión de cizallamiento alta y baja procedente de la fusión de la TCO y la angiografía en un análisis de fluidodinámica computacional (*computational fluid analysis*) basado en las ecuaciones de Navier-Stokes y Quemada después de un análisis de elementos finitos. (5) En el área en la que se produjo la disección predomina la tensión de cizallamiento baja y se asocia con alta viscosidad propensa a trombosis. Este patrón de tensión de cizallamiento difiere totalmente del perfil homogéneo que suele observarse después del implante de una endoprótesis (*stent*) bien desplegada. Se necesitan más investigaciones para comprender el impacto favorable o desfavorable de la tensión de cizallamiento sobre los resultados.

Evaluación fisiológica posterior al procedimiento

Aunque un QFR >0,91 después del implante de un *stent* podría predecir un criterio de valoración compuesto favorable en función de los vasos, existen escasas pruebas del valor pronóstico del QFR después del procedimiento en los pacientes tratados con BFA. (6) En nuestro caso, el QFR aumentó gradualmente: 0,80 en el momento del procedimiento, 0,91 después del procedimiento y 0,93 a los 6 meses de seguimiento.

En conclusión, los factores determinantes de los resultados favorables tras el tratamiento con BFA son multifactoriales. En estudios anteriores, así como en nuestro caso clínico, se ilustran numerosos posibles factores que influyen en los resultados después del tratamiento con BFA, y tanto su impacto positivo

o negativo como su compleja interacción requieren futuros estudios.

Consideraciones éticas

Los autores confirman que se ha obtenido el consentimiento por escrito del paciente para la presentación y publicación de este caso clínico, incluidas las imágenes y el texto correspondiente, de acuerdo con las directrices del Comité de Ética de Publicación (COPE).

Declaración de conflicto de intereses

El Dr. Serruys declara haber trabajado como asesor para Merillife, Novartis, SMT (Sahajanand Medical technological), Philips/Volcano y Xeltis, al margen del trabajo presentado. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Concept Medical B.V.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemos PA, Farooq V, Takimura CK, Gutierrez PS, Virmani R, Kolodgie F, et al. Emerging technologies: polymer-free phospholipid encapsulated sirolimus nanocarriers for the controlled release of drug from a stent-plus-balloon or a stand-alone balloon catheter. *EuroIntervention*. 2013;9:148-56. <https://doi.org/10.4244/EIJV9I1A21>
2. Ahmad WAW, Nuruddin AA, Abdul Kader MASK, Ong TK, Liew HB, Ali RM, et al. Treatment of Coronary De Novo Lesions by a Sirolimus- or Paclitaxel-Coated Balloon. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Apr 11;15(7):770-779. doi: 10.1016/j.jcin.2022.01.012. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305906..
3. Yamamoto T, Sawada T, Uzu K, Takaya T, Kawai H, Yasaka Y. Possible mechanism of late lumen enlargement after treatment for de novo coronary lesions with drug-coated balloon. *Int J Cardiol*. 2020;321:30-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.07.028>
4. Chu M, Jia H, Gutiérrez-Chico JL, Maehara A, Ali ZA, Zeng X, et al. Artificial intelligence and optical coherence tomography for the automatic characterisation of human atherosclerotic plaques. *EuroIntervention*. 2021;17:41-50. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01355>
5. Thondapu V, Tenekecioglu E, Poon EKW, Collet C, Torii R, Bourantas CV, et al. Endothelial shear stress 5 years after implantation of a coronary bioresorbable scaffold. *Eur Heart J*. 2018;39:1602-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx810>
6. Yamamoto T, Ishii T, Ishida A. Impact of post physiological assessment after treatment for de novo coronary lesions using drug-coated balloons. *Int J Cardiol*. 2022;363:11-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.009>

Detección de tromboembolismo pulmonar e infarto de miocardio por medio de densidad de electrones sin contraste

Non-Contrast Electron Density Detection of Pulmonary Thromboembolism and Myocardial Infarction

GASTÓN A. RODRÍGUEZ-GRANILLO¹, MTSAC, , JULIÁN COLLA², LUCÍA A. FONTANA¹, PABLO DILUCA³, , JUAN CIRIO⁴, , PEDRO LYLYK⁴

La mayoría de las investigaciones sobre tomografía computarizada (TC) espectral se han relacionado con su capacidad para mejorar la caracterización de tejidos en imágenes realizadas con contraste, mientras que estudios preliminares estimaban su utilidad para la caracterización de tejidos en exámenes no contrastados. (1,2)

La TC espectral de doble capa permite la estimación directa de la densidad de electrones (DE) del tejido basado en vóxeles (del inglés *volumetric pixel*, la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional, el equivalente del píxel en un objeto 2D) sin modificación de los protocolos de adquisición. (3) Estudios previos han sugerido una mejor caracterización tisular con la utilización de imágenes de DE. (4)

Se presenta el caso de un paciente internado con ataque cerebrovascular isquémico agudo, cuya TC para descartar un origen embólico cardíaco identificó la presencia de tromboembolismo pulmonar e infarto de miocardio, los cuales fueron corroborados utilizando exploración de calcio coronario sin contraste.

Se trata de un paciente masculino de 66 años, con hipertensión arterial y diabetes tipo 2 como factores de riesgo coronario, y antecedentes de cirugía de *bypass* coronario (arteria mamaria interna izquierda a la arteria coronaria descendente anterior) hace 17 años. Se presentó en la clínica con hemianopsia derecha 30 horas luego del comienzo de los síntomas (NIHSS 2). Su presión arterial era normal (129/85 mmHg) y el pulso era regular (77 lpm). Se realizó una resonancia magnética cerebral, que demostró lesión temporo-occipital isquémica aguda, con oclusión del segmento P2 de la arteria cerebral posterior, fuera de la ventana terapéutica para un tratamiento agudo.

Cinco días antes había sido admitido en otra institución debido a infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, y luego de ser sometido a revascularización coronaria percutánea con colocación de un *stent* en la arteria circunfleja izquierda fue dado de alta sin complicaciones.

En el momento de su internación, la medicación diaria incluía aspirina 100 mg, clopidogrel 75 mg, bisoprolol 2,5 mg, dapagliflozina 10 mg y rosuvastatina 20 mg.

El ECG mostró ritmo sinusal, con onda T negativa en derivaciones DIII y aVF. La determinación de troponina arrojó un primer valor de 500 ng/mL, y luego valores menores.

Se efectuó un ecocardiograma transtorácico, que indicó función global ventricular izquierda preservada (fracción de eyección ventricular izquierda 58%) con hipocinesia inferior e inferolateral. Se solicitó una TC (Escáner IQon Spectral, Philips Healthcare, Países Bajos) para descartar un origen embólico (Figura 1). Las imágenes realizadas mediante contraste identificaron la presencia de tromboembolismo pulmonar (Figura 1, panel a, flecha) y un marcado defecto de perfusión de la pared ventricular izquierda basal inferior (Figura 1, panel b, flechas). Se detectó un *stent* permeable en la arteria circunfleja izquierda, a la vez que se identificó una lesión irregular grave en la arteria coronaria derecha (grande y dominante) distal (Figura 2). Es de destacar que utilizando imágenes de DE, el *score* de calcio coronario sin contraste (colimación 32 × 0,625, espesor 2,5 mm, 120 kV, 80 mAs, velocidad de rotación 0,33 segundos, gatillado al 75% del intervalo RR), permitió detectar tanto el tromboembolismo pulmonar

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:81-83. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20734>

Dirección para correspondencia: Gastón A. Rodríguez-Granillo: Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia. Av. Libertador 6647 (C1428ARJ), Buenos Aires, Argentina. grodriguezgranillo@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Imágenes Cardiovasculares, Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires, Argentina

² Departamento de Cardiología, Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires, Argentina

³ Departamento de Radiología, Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires, Argentina

⁴ Unidad de ataque Cerebrovascular, Instituto Medico ENERI, Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires, Argentina

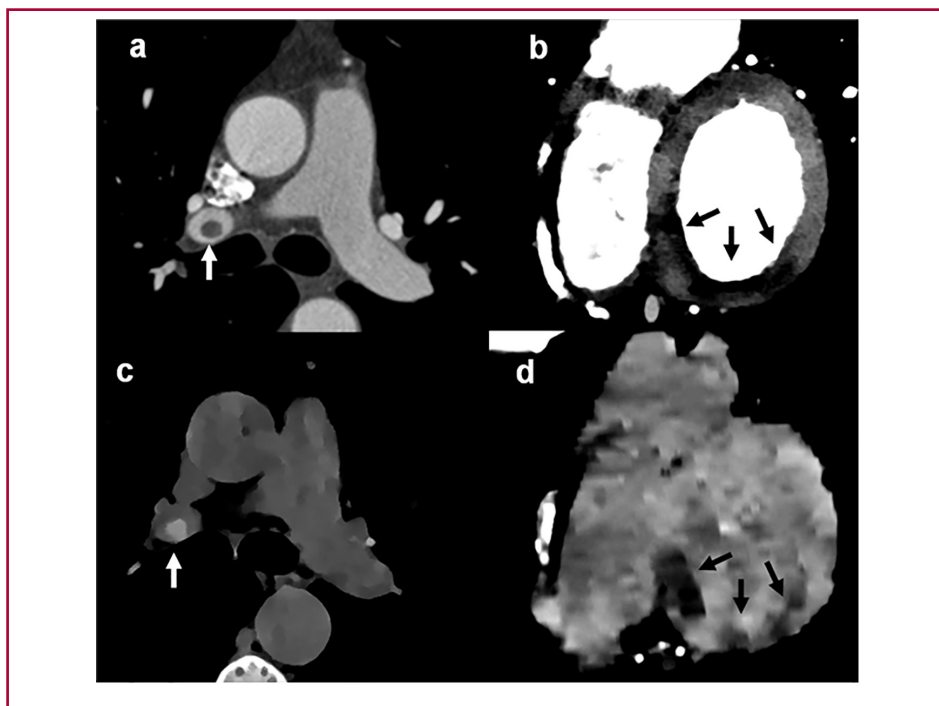


Fig. 1. Tomografía computarizada cardíaca realizada con contraste (paneles a y b) que muestra tromboembolismo pulmonar (panel a, flecha) y defecto de perfusión miocárdico de la pared inferior (panel b, flechas). Imágenes de densidad de electrones sin contraste obtenidas a partir del estudio para score de calcio (paneles c y d) que muestran los mismos hallazgos sin administración de contraste. El trombo se ve de color blanco, relacionado con valores altos de densidad de electrones (panel c), mientras que el defecto de perfusión se identifica como un área con baja densidad de electrones (panel d).



Fig. 2. Angiotomografía coronaria, que muestra una arteria coronaria derecha grande y dominante con una lesión distal severa (panel a, flecha), y un stent permeable en una arteria circunfleja pequeña (panel b). Las imágenes de resonancia magnética cardíaca (paneles c y d) en vistas de eje corto basal, muestran un infarto de miocardio de la pared inferior (panel c: imagen ponderada en T2, panel d: realce tardío)

(Figura 1, panel c, flecha) como el infarto de miocardio basal inferior (Figura 1, panel d, flechas). El valor de DE medido en el área de alta densidad correspondiente al trombo pulmonar fue de 107,8 % EDW (porcentaje medio de DE relativo al agua), en comparación con valores de 104,3 % EDW en el tronco de la arteria pulmonar y de 103,9 % EDW en la aorta ascendente. El valor de DE medido en el área de baja densidad correspondiente al infarto de miocardio fue de 101,9 % EDW, en comparación con valores de 104 % EDW en el miocardio remoto.

La resonancia magnética cardíaca confirmó los hallazgos (Figura 2) mostrando edema miocárdico transmural utilizando imágenes ponderadas en T2, y un infarto subendocárdico inferior.

El caso fue interpretado como un ataque cerebrovascular isquémico en el contexto de un infarto agudo de miocardio. Dada la presencia de tromboembolismo pulmonar, el paciente recibió enoxaparina 60 dos veces al día durante 7 días y posteriormente apixaban oral 5 mg dos veces al día. El paciente evolucionó de manera estable y fue dado de alta.

La evaluación del infarto agudo de miocardio y el tromboembolismo pulmonar requiere estudios contrastados con contraste. A pesar de que la TC de doble energía mejora la caracterización del tejido, con un valor incremental en diversas situaciones clínicas que involucran especialmente imágenes cardiorádicas, la mayor parte de las investigaciones acerca de la TC de doble energía trata sobre la capacidad de mapas de densidad de yodo e imágenes de baja monoenergía para optimizar la discriminación de tejidos. Por el contrario, el potencial de imágenes espectrales para estudios sin contraste continúa siendo muy subutilizado, particularmente el rol de imágenes de DE.

El *score* de calcio coronario (SCC) ha sido ampliamente validado para la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes asintomáticos. Sin embargo, el rol de la determinación del SCC como selector dentro del departamento de emergencias es incierto o aún desaconsejado. En este aspecto, un extenso registro reciente, que incluía pacientes que acudían al departamento de emergencias con dolor torácico agudo y riesgo bajo a intermedio de síndrome coronario agudo, y que fueron sometidos a valoración del SCC y angiotomografía coronaria, identificó un valor predictivo negativo de 99% del SCC para descartar enfermedad coronaria obstructiva y revascularización.

De acuerdo a nuestro conocimiento, este es el primer caso que manifiesta que el examen de SCC potencialmente podría detectar, además de la presencia y extensión de calcificaciones coronarias, el tromboembolismo de la arteria pulmonar y cambios tisulares tempranos asociados con infarto de miocardio. El estudio de SCC es una herramienta no sofisticada, rápida, y segura (asociada con dosis baja de radiación), que no requiere contraste. Cuando se realiza en un tomógrafo con configuración de doble capa, la valoración de SCC permite obtener simultáneamente datos espectrales tales como imágenes de DE sin afectar el flujo de trabajo de rutina. (4) Efectivamente, en un estudio previo, las imágenes de DE tuvieron la menor desviación de inserción de fantasmas de tejido-equivalente en comparación con otros parámetros espectrales. (5)

Nuestros hallazgos están en línea con los de una comunicación preliminar reciente con inclusión de estudios de TC de tórax no gatillada, que mostraban el potencial de las imágenes de DE para mejorar la detección de estructuras de bajo contraste, en parte debido a la casi absoluta ausencia de ruido en las imágenes de DE. (6)

En nuestro caso, la clara identificación de tromboembolismo pulmonar utilizando exámenes no contrastados podría conducir a más investigaciones en el campo de la detección de embolia cardíaca y pulmonar. De hecho, el embolismo pulmonar es una de las ma-

yores complicaciones del ataque cerebrovascular, con altas tasa de muerte. Asimismo, la posible identificación del infarto de miocardio sin el requerimiento de administración de contraste proporcionaría un valor agregado a los exámenes no realizados, lo cual es probablemente relevante para pacientes con disfunción renal o aquellos en riesgo de nefropatía inducida por el contraste.

En conclusión, presentamos el primer informe que muestra el potencial del estudio de SCC realizado en un tomógrafo espectral de doble capa para identificar además de la presencia y extensión de calcificaciones coronarias, tromboembolismo de la arteria pulmonar y signos de infarto de miocardio.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Pedro Lylyk es Consultor de Philips Healthcare. Gastón Rodríguez Granillo es Consultor de MultiPLAI Health, Caristo Diagnostics, y Fundación INICIAR. Los demás autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFÍA

1. Chakrabarti R, Gupta V, Vyas S, Gupta K, Singh V. Correlation of dual energy computed tomography electron density measurements with cerebral glioma grade. *Neuroradiol J* 2022;35:352-62. <https://doi.org/10.1177/19714009211047455>
2. Shim E, Kim BH, Kang WY, Hong SJ, Kang CH, Ahn KS, et al. Diagnostic performance of electron-density dual-energy CT in detection of cervical disc herniation in comparison with standard gray-scale CT and virtual non-calcium images. *Eur Radiol* 2022;32:2209-20. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08374-y>
3. Mei K, Ehn S, Oechsner M, Kopp FK, Pfeiffer D, Fingerle AA, et al. Dual-layer spectral computed tomography: measuring relative electron density. *Eur Radiol Experiment* 2018;2:20. <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0051-8>
4. Abdullayev N, Große Hokamp N, Lennartz S, Holz JA, Roman Z, Pahn G, et al. Improvements of diagnostic accuracy and visualization of vertebral metastasis using multi-level virtual non-calcium reconstructions from dual-layer spectral detector computed tomography. *Eur Radiol* 2019;29:5941-49. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06233-5>
5. Hua CH, Shapira N, Merchant TE, Klahr P, Yagil Y. Accuracy of electron density, effective atomic number, and iodine concentration determination with a dual-layer dual-energy computed tomography system. *Med Phys* 2018;45:2486-97. <https://doi.org/10.1002/mp.12903>
6. Rodríguez-Granillo GA, Cirio J, Vila JF, Langzam E, Ivanc T, Fontana L, et al. Noncontrast Myocardial Characterization in Acute Myocardial Infarction Using Electron Density Imaging. *J Thorac Imaging*. 2023. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000749>

Tromboembolismo pulmonar y síndrome de Takotsubo como causantes de paro cardiorrespiratorio

Pulmonary Thromboembolism and Takotsubo Syndrome as Causes of Cardiopulmonary arrest

EDWIN A. RODRÍGUEZ¹, JAIME TABOADA¹, SANDRA P. SWIESZKOWSKI¹

La enfermedad tromboembólica venosa, representada en su expresión más grave por el tromboembolismo de pulmón (TEP), es la tercera causa de muerte intrahospitalaria. El trombo proviene habitualmente de la circulación venosa de los miembros inferiores. La tríada de Virchow de estasis sanguínea, hipercoagulabilidad y lesión endotelial a menudo activan la cascada fisiopatológica que conduce a la aparición de la enfermedad tromboembólica. (1)

La miocardiopatía por estrés o el síndrome de Takotsubo se presenta como una pérdida aguda, transitoria y reversible de la motilidad del ventrículo izquierdo, en contexto de una situación de estrés físico o emocional severo, que genera una disminución en el volumen minuto. La mayor parte de los casos se presentan en mujeres mayores de 55 años, postmenopáusicas. El cuadro clínico comprende desde casos asintomáticos hasta compromiso severo por insuficiencia cardíaca. (2,3)

Se ha reportado el TEP como gatillo físico y psicológico para el desarrollo de miocardiopatía por estrés. La suma de ambos factores, cada vez más descrita y estudiada en la literatura, significa para el paciente un evento catastrófico con una mortalidad muy elevada. (2)

La situación en particular, es de sumo interés por la sumatoria de los factores antedichos, la gravedad del cuadro, la alta sospecha clínica y el rol del ecocardiograma al lado del paciente para identificar este tipo de eventos y poder intervenir a la brevedad, con la máxima disminución de las secuelas y la mortalidad.

Presentamos una paciente femenina de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo, fumadora de 20 paquetes al año y portadora de dermatomiositis con afectación cutánea, articular y pulmonar.

Ingresó por 2 fracturas mayores del lado izquierdo (fémur medial y húmero proximal). Evolucionó en la hospitalización con shock séptico de origen urinario, que requirió internación en Unidad de cuidados críticos. Al cuarto día de su internación presentó paro cardiorrespiratorio con ritmo de fibrilación ventricular, por lo que requirió reanimación cardiopulmonar básica y avanzada durante 4 minutos.

Posteriormente se realizó ecocardiograma que mostró acinesia de los segmentos medios y apicales con hipercontractilidad de los segmentos basales, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo gravemente deprimida, 33%; ventrículo derecho con leve dilatación y función sistólica disminuida con excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) de 10 mm, (Fig. 1) con imagen hiperecogénica móvil oscilante entre la vena cava inferior y la aurícula derecha, que podría corresponder a un trombo en tránsito (Fig. 2).

Se definió realizar trombolisis con Alteplase, sumado a anticoagulación, y se obtuvo mejoría en el estado hemodinámico. Se realizó angiografía coronaria que no documentó lesiones significativas. El ventriculograma angiográfico evidenció balonamiento apical (Fig. 3). Se interpretaron como causantes del paro cardíaco el cuadro de tromboembolismo de pulmón sumado a miocardiopatía por estrés. La evolución del momento fue favorable con control ecocardiográfico a los 10 días que reveló mejoría total de la función sistólica biventricular y de la motilidad global, con desaparición de la imagen en tránsito.

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:84-86. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20738>

Dirección para correspondencia: Edwin A. Rodríguez Arias - Unidad de cuidados críticos cardiovasculares, Hospital de Clínicas José de San Martín. Av. Córdoba 2351, Buenos Aires, Argentina, CP 1120 - e-mail: edwin2721rodriguez@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

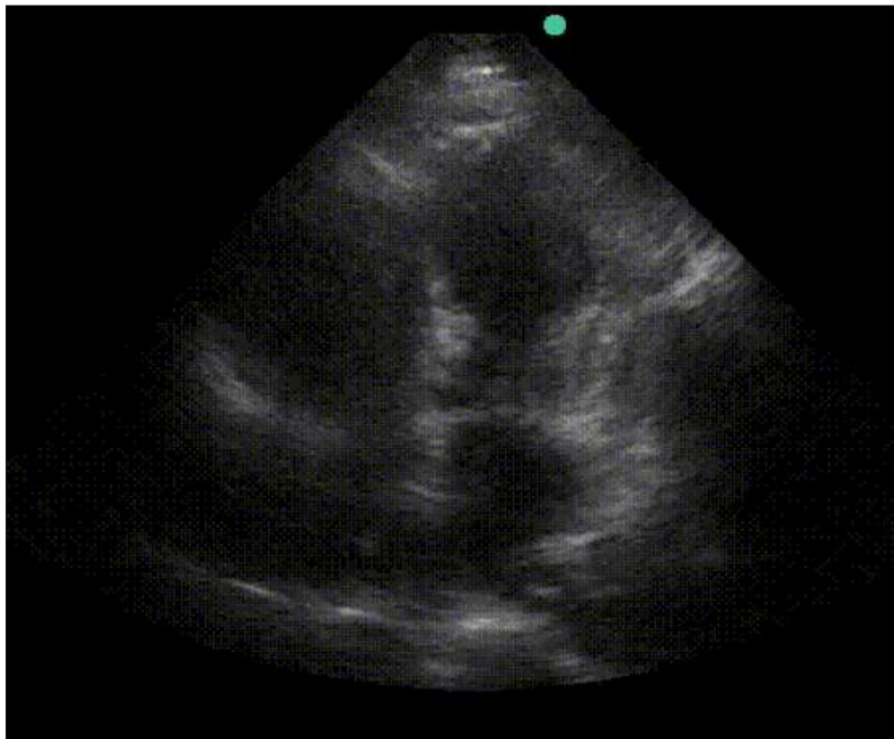


Fig. 1. Vista apical de 4 cámaras. Disminución de la contractilidad a nivel medial y apical con preservación de la misma a nivel basal. Las cavidades derechas se hallan dilatadas con presencia de aplanamiento septal.

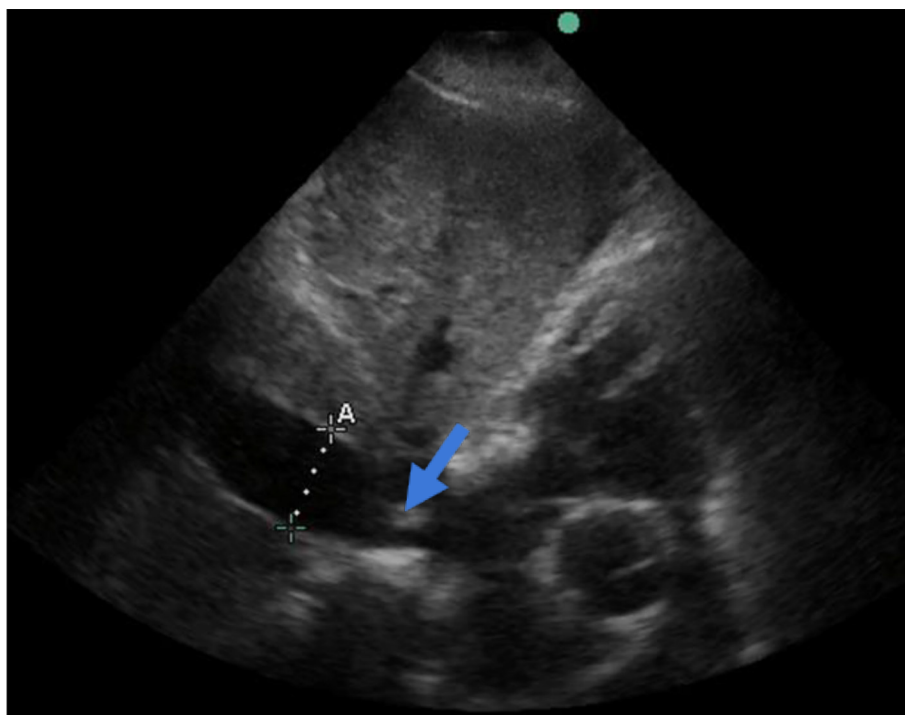


Fig. 2. Vista subxifoidea. Se aprecia en la punta de la flecha una imagen hiperecogénica entre vena cava inferior y aurícula derecha, compatible con trombo en tránsito.



Fig. 3. Ventriculograma que muestra una imagen típica de balonamiento del ápice.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ubaldini J, Bilbao J, Spenatto MC, Bonorino J, Flores LA, Kenar M, et al. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. *Rev Argent Cardiol.* 2016;84:74-91. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v84.i1.7739>
2. Jin Q, Luo Q, Zhao Z, Zhao Q, Yu X, Yan L, et al. Takotsubo syndrome with pulmonary embolism: a case report and literature review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18:229. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0953-7>
3. Challa S, Ganji J, Raizada A, Najib M, Panse P, Chaliki, H. Takotsubo cardiomyopathy in a patient with pulmonary embolism. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:E39. <https://doi.org/10.1093/ejehoccard/jer151>

William Harvey (III) "De Motu Cordis". (Segunda parte)

JORGE C. TRAININI^{MTSAC}

Continuamos con el análisis de *De Motu Cordis*, y de cada uno de sus capítulos.

Capítulo I. "Causas por las cuales el autor fue inducido a escribir"

Harvey relata las dificultades para lograr demostrar su teoría. "*Llegué a pensar, [dice] con Fracastoro, [epidemiólogo del Renacimiento], que el movimiento del corazón sólo podría ser conocido por Dios*". Debido a la rapidez del movimiento cardíaco Girolamo Fracastoro (Verona, 1478-1553) había expresado este concepto en su libro *De sympathia et antipathia rerum* (Venezia, 1546).

Sus propias palabras certifican que Harvey enseñaba los conceptos de la circulación desde 1616, en las conferencias anatómicas de *Praelectiones Anatomiae* del Colegio Médico de Londres, hecho que consta en los manuscritos realizados para dichas clases. Aclara que, debido a posiciones encontradas ante esta descripción circulatoria, se sintió obligado a escribir *De Motu Cordis*, ya que además su propio maestro, Fabrizio d'Acquapendente, no profundizó en su obra este tema, haciendo más rigurosa tal necesidad.

Capítulo II. "El movimiento del corazón según se observa en la vivisección"

Para lograr una mejor comprensión del movimiento cardíaco acude al estudio de los corazones en numerosas especies de sangre fría (sapos, serpientes, ranas y peces), donde la dinámica cardíaca es más lenta. Demuestra aquí la función de este órgano en sus distintas fases, logrando la comprensión de la sístole y de la diástole. Con esta postura se opone a la doctrina de Galeno, quien creía que la actividad del corazón se manifestaba en la dilatación, por medio de la "*vis pulsífica*".

Capítulo III. "El movimiento de las arterias según la vivisección"

Considera a los pulsos en las arterias directamente relacionados con la actividad cardíaca, resultado del

movimiento líquido producido. De esta forma, nuevamente la "*vis pulsífica*" galenista queda destronada. Harvey hablaba de sincronismo entre la sístole cardíaca y la pulsación periférica, no percatándose del retardo en el latido arterial, relacionado con la distancia a la cual se hallaba el vaso examinado. Recuérdese que en esta época los relojes tenían una sola manecilla que marcaba únicamente las horas. Recién en 1707 John Floyer (inglés, 1649-1734) publicó *Physicians' pulse watch*, en donde por vez primera se utiliza el reloj para contar el pulso. Esta diferencia cronológica arterial sería referida primero por Weitbrecht en 1734, y comprobada definitivamente por E. H. Weber en 1834, cuando registró 1/6 o 1/7 de segundo de retardo en la arteria submaxilar, lo cual implica una velocidad promedio de propagación de la sangre de unos 8,5 metros/segundo.

Con respecto a este tema menciona a Aristóteles, quien en sus libros *De animalibus* y *De respiratione* hace mención a la simultaneidad entre el latido arterial y la actividad cardíaca.

Capítulo IV. "El movimiento del corazón y de las aurículas según la vivisección"

Harvey establecía diferencias entre las aurículas y el corazón, de ahí el título de este capítulo, lo cual correspondía a un legado de Galeno, para quien las aurículas son meras dilataciones de la vena cava, conformándose la estructura del corazón sólo con los ventrículos.

En refutación a Jean Riolo, autor de *Anthropographia* (1649), y Gaspar Bauhín (suizo, 1550-1624), menciona que hay dos movimientos cardíacos y no cuatro, haciendo hincapié en que la contracción se origina en las aurículas. En un párrafo expresa: "*resulta en vano dividirlos en fragmentos, ya que cada uno de éstos se sigue contrayendo y relajando después de separado*", constituyendo este concepto una descripción de lo que se llamó luego automatismo cardíaco. También hace referencia a que la aurícula es lo primero en latir, "*primum movens*" y lo último en morir, "*ultimum moriens*".



Capítulo V. “Movimiento, acción y función del corazón”

Explica Harvey en este capítulo, cómo la sangre circula a través de los movimientos cardíacos, haciendo mención a que la “vena arteriosa”, tanto por su función como por su estructura, es una arteria. En referencia a los ruidos cardíacos expresa “cada vez que el corazón transporta sangre de las venas a las arterias, se produce un pulso que puede ser oído en el pecho”. Muchos detractores negaron este ruido. Más tarde, si bien no fueron rechazados, se consideró que carecían de importancia. Recién con el francés René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826) se iba a interpretar este hallazgo semiológico, en su texto *Traité de l'auscultation* (1819).

Razona que la falta de entendimiento en la relación íntima entre el corazón y el pulmón “ha sido causa máxima para que se haya dudado y caído en el error” en la comprensión de la fisiología cardíaca. Niega la exudación de la sangre a través del tabique “como ya tongo refutado con anterioridad”.

Capítulo VI. “Vías por las cuales la sangre es llevada de la vena cava a las arterias o del ventrículo derecho al ventrículo izquierdo”

Describe admirablemente la circulación fetal, haciendo referencia al “ductus arterioso” y al foramen oval. Efectúa un relato razonado basado en que la obliteración de los pasajes fetales coincide con la iniciación de la función pulmonar, relacionando este hecho con el paso de la sangre del ventrículo derecho al izquierdo a través de los pulmones.

La pregunta que se hace Harvey: “¿Por qué la Naturaleza, que siempre hace lo mejor, [referencia aristotélica] prefiere después del nacimiento cerrar por completo el tránsito de la sangre por estas vías tan ampliamente abiertas de que en un principio se sirvió en el embrión y en el feto, y que sin embargo sigue usando en tantos otros animales?” Hubo que esperar el desarrollo de la química respiratoria para lograr la comprensión de este problema, a partir de 1660 con Robert Boyle (inglés, 1626-1691). En ese momento, Harvey interpretó el paso pulmonar para que la sangre fuese refrigerada, de acuerdo con el concepto galénico imperante. De todas formas, su frase “acerca de la necesidad y usos del aire”, dejó abierto el interrogante al conocimiento posterior. El capítulo finaliza con una descripción rotunda y clara de la circulación menor.

Capítulo VII. “La sangre transita a través del parénquima pulmonar desde el ventrículo derecho del corazón hacia la arteria venosa y el ventrículo izquierdo”

Afirma el paso de la sangre por el tejido pulmonar en forma categórica. Incluso les recuerda a los galenistas que el propio pergamino admitía la circulación de una pequeña porción de sangre desde la “vena arteriosa” a la “arteria venosa”. Exactamente dice Harvey: “las mismísimas palabras de Galeno confirman de pleno,

como una verdad, el que la sangre pueda ser transmitida de la vena arteriosa a la arteria venosa y de ésta al ventrículo izquierdo”. También deja un reconocimiento a Colombo, a quien llama “el muy experto y doctísimo anatomista”, sobre el paso pulmonar del torrente sanguíneo.

Hace referencia a las válvulas sigmoideas que ya Galeno había precisado en su utilidad en *De usu partium* al dejar escrito: “Si las membranas [válvulas] no hubiesen sido fabricadas por nuestro Creador, se seguirían grandes inconvenientes... Las válvulas tienen un uso que es común al de todas ellas, consistente en impedir que la materia regrese en dirección contraria a ella”.

De enorme valor es el concepto que explica la necesidad del ventrículo derecho en los animales con pulmones. Esto representa un razonamiento evolutivo muy anterior a las teorías del desarrollo filogenético que sobrevendrían posteriormente. Textualmente escribe: “la naturaleza, al querer que la misma sangre atravesara los pulmones, necesitó agregar al ventrículo derecho”. Ya al final del capítulo une esta idea al del recorrido sanguíneo pulmonar: “el ventrículo derecho fue creado por causa de los pulmones y para la traslación de la sangre, y no para su nutrición”.

Capítulo VIII. “De la cantidad de sangre que transita de las venas a las arterias a través del corazón y del movimiento circular de la sangre”

A partir de las palabras “*Alea jacta est!*” (“la suerte ya está echada”), tomadas de Julio César, traduce toda su preocupación. Lo certifica la cantidad de experiencias realizadas en torno a la circulación, para reunir las pruebas necesarias. Su expresión: “comencé entonces a pensar si no habría un cierto movimiento, por así decirlo, en círculo”, deja asentada su idea sobre la circulación de la sangre.

En esta facultad del perpetuo retorno de la sangre, Harvey no deja de relacionar su teoría circular con la cosmología de Aristóteles y con los movimientos de los astros, que él erróneamente consideraba también circulares. Desde el proceso histórico, recordemos que ya en 1609 Johann Kepler (alemán, 1571-1630) había descrito los movimientos en elipse de los planetas y sus leyes fundamentales.

Capítulo IX. “La existencia de un movimiento circular de la sangre a partir de la confirmación de una primera hipótesis”

Busca la verdad a través de la demostración, considerando tres puntos fundamentales para llegar a ella:

- 1) La cantidad de sangre que pasa continuamente de las cavas al ventrículo derecho, luego de éste al izquierdo a través del pulmón, y finalmente por la aorta al organismo, es un volumen muy superior a la cantidad de alimento ingerido, el cual produce la sangre en el hígado según el esquema que había imaginado Galeno.

- 2) La sangre es enviada a las partes del organismo en una cantidad mucho mayor a la requerida. Es inconsistente, por lo tanto, suponer la producción continua de ella.
- 3) La sangre es devuelta al corazón circulando por las venas.

En este esquema general inicia Harvey su proceso deductivo. Con respecto a la cantidad de sangre requerida, Galeno decía que la misma, enviada por el corazón, se consumía continuamente en la periferia. Para invalidar este concepto, que Harvey llama la “*primera hipótesis*”, introduce el método “*more mathematico*” (Desiderio Papp), o sea el razonamiento cuantitativo en medicina. El cálculo que efectúa se basa en que el corazón late entre mil y tres mil veces –promedio dos mil– cada media hora. Si consideramos que el ventrículo izquierdo tiene una capacidad de onza* y media (47 gr), expulsando en cada sístole un octavo de ese volumen,

es decir de una a dos dracmas* (6 gr), podemos inferir que en ese lapso eyecta tres mil dracmas de sangre, unos doce kilogramos. Esta enorme cantidad de sangre no puede ser producida en el hígado a través de los alimentos en forma continua. Como consecuencia de este análisis cuantitativo escribe: “*no podría mantenerse en movimiento si no fuera porque camina y regresa haciendo un circuito*”.

En una segunda demostración de esta primera hipótesis recurre a la vivisección por medio de la arteriotomía, expresando: “*basta para que en el transcurso de una media hora se escape, hasta agotarse, la masa sanguínea de todo el cuerpo*”. También aclara que las arterias reciben sangre únicamente a través del corazón y de ninguna manera de las venas.

* La onza es igual a 8 dracmas, y el valor de cada dracma, 3,89 gramos

Resultado sorpresivo, ¿o no tanto? En ancianos frágiles con fibrilación auricular no es aconsejable el cruce rutinario de antagonistas de la vitamina K a anticoagulantes orales de acción directa. Estudio FRAIL-AF

Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Kohlen BTG, Nierman MC, Koek HL et al. Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2024;149:279-89. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485>

La incidencia y prevalencia de fibrilación auricular (FA) aumentan a medida que se incrementan la edad y la presencia de comorbilidades. Es bien sabido que a su vez la FA es factor de riesgo para la ocurrencia de accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca (IC), falla renal, deterioro cognitivo y mortalidad cardiovascular y de todas las causas. Específicamente, en los pacientes con FA la prevención del ACV es un objetivo primordial, y a ello apunta el tratamiento anticoagulante oral. Los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK) se han visto superados en las últimas dos décadas por los anticoagulantes orales de acción directa (DOAC) que en ensayos clínicos de grandes dimensiones demostraron ser más efectivos en la prevención del ACV, con disminución de la tasa de sangrado atribuible a la anticoagulación. Los DOAC ofrecen además la ventaja de su uso no requiere exámenes periódicos de coagulación, y mayor estabilidad en rango terapéutico. Sin embargo, alta proporción de pacientes añosos siguen usando AVK en vez de DOAC. Las causas son variadas, pero la presencia de fragilidad (condición que supone vulnerabilidad biológica, dependencia de cuidados y capacidad disminuida para resistir estresores) es una de marcada importancia. Sabemos que la fragilidad es una condición que, al igual que la FA, aumenta con la edad, y que la coexistencia de ambas condiciones oscurece el pronóstico. La prevalencia de cada una aumenta en presencia de la otra; los pacientes con fragilidad han sido subrepresentados en los grandes ensayos de DOAC, y por ende no hay evidencia concluyente acerca la superioridad de estos agentes en pacientes frágiles con FA.

El estudio clínico FRAIL-AF, multicéntrico, aleatorizado, abierto, pragmático, fue diseñado para demostrar la superioridad de los DOAC sobre los AVK en pacientes añosos con FA, frágiles, ya anticoagulados con AVK, y en los que se comparó una estrategia de pasar a tratamiento con DOAC versus permanecer con la anticoagulación habitual. Debían tener edad de al menos 75 años, y un valor del Indicador de Fragilidad de Groningen (IFG) ≥ 3 . Dicho indicador comprende 4 preguntas sobre limitaciones en la movilidad, 2 sobre disminución visual o auditiva, una sobre pérdida de peso no intencional, 6 sobre deterioro cognitivo y limitación psicosocial y una sobre aptitud física global (*fitness*). Cada pregunta respondida positivamente suma un punto, el máximo es 15, y mayor puntaje entraña mayor fragilidad. Se excluyó a los pacientes con FA de origen valvular y a aquellos con tasa de filtrado glomerular < 30 mL/Min/1,73m². En la rama de cruce a un DOAC se planteó que tras suspender el AVK podría iniciarse el nuevo tratamiento con un valor de razón internacional normalizada (RIN) < 2 , pero al verificarse cierto exceso de sangrado se decidió que se podría iniciar el DOAC con un RIN $< 1,3$. En la rama AVK se planteó un RIN objetivo entre 2 y 3. El punto final primario fue la ocurrencia de un sangrado mayor o uno no mayor pero clínicamente relevante (NMCR). Se definió sangrado mayor al sangrado fatal, al que ocurriera en un área u órgano crítico (intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular, pericárdico o intramuscular que llevara a un síndrome compartimental), al que generara una caída de la hemoglobina ≥ 2 g/dL o requiriera una transfusión de al menos 2 unidades de sangre o glóbulos rojos. Se definió como sangrado NMCR al que requiriera una consulta médica presencial, una intervención de personal sanitario, internación o aumento del nivel de cuidados. Se asumió que con una incidencia anual de sangrado mayor o NMCR entre 11 % y 15 % en la rama AVK, para un valor de p a dos colas $< 0,05$ y un poder de 80 %, serían necesarios 1250 pacientes en cada rama para demostrar un descenso de riesgo de 20 % a 30 % en la rama DOAC. El análisis se hizo por intención de tratar.

Entre 2018 y 2022 fueron sometidos a cribaje 2621 pacientes, pero fueron finalmente incluidos 662 en la rama DOAC y 661 en la rama AVK. La edad media de



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

los pacientes era 83 años, y la mediana del IFG, 4. El 38,7 % era de sexo femenino, poco más del 50 % de los casos eran de FA permanente y casi el 30 % FA paroxística; la mediana del score CHA₂DS₂-VASc era 4. El DOAC utilizado quedó a discreción del médico de cabecera: en poco más de la mitad de los casos fue rivaroxabán, y el resto se repartió fundamentalmente entre apixabán, edoxabán y dabigatrán.

Durante un seguimiento medio de 344 días, murió el 6,7 % de la rama DOAC y el 7 % de la rama AVK. La incidencia del punto final primario fue 15,3 % en la rama DOAC y 9,4 % en la rama AVK (HR 1,69, IC 95% 1,23-2,32; p = 0,0011). En la rama DOAC hubo más sangrado gastrointestinal (2,6 % vs 0,6 %) y urogenital (3 % vs 1,7 %). No hubo diferencia en el sangrado intracraneal. La diferencia significativa en la incidencia de sangrado entre ambas ramas se verificó luego de los 100 días de seguimiento: HR 1,17 (IC 95% 0,79-1,96) hasta el día 100, y 2,10 (IC 95% 1,40-3,16) luego. La diferencia entre ambas ramas radicó en la incidencia del sangrado NMCR: 12,7 % vs 7,4 %. En cambio, la incidencia de sangrado mayor fue similar: 3,6 % vs 2,4 %. También fue similar la incidencia de eventos tromboembólicos: 2,4 % vs 2 %.

A la hora de decidir el tratamiento anticoagulante en un paciente anciano con FA, muchas veces nos inclinamos por los DOAC. La reducción de eventos embólicos y de accidente cerebrovascular hemorrágico respecto del uso de AVK es una razón de peso. A ello sumamos que no es necesario que el paciente se someta a análisis frecuentes para controlar el RIN, lo cual facilita la anticoagulación y hace innecesarios los traslados en pacientes muchas veces carentes e adecuado soporte familiar, o con limitaciones de movilidad. En los 4 grandes ensayos aleatorizados de DOAC vs warfarina (RE-LY con dabigatrán, ARISTOTLE con apixabán, ROCKET-AF con rivaroxabán y ENGAGE AF con edoxabán), con un total de 71 683 pacientes incluidos, el uso de DOAC se asoció a una disminución del riesgo de sangrado mayor o NMCR independientemente de la edad. No obstante, los pacientes más añosos tuvieron mayor riesgo de sangrado mayor con los DOAC que los más jóvenes: cada incremento de 10 años señaló un aumento del 10,2 % con la dosis estándar y 17,6 % con la dosis reducida (aunque pudiera parecer un contrasentido, recordemos que los pacientes con dosis reducida tienen per se más comorbilidades y riesgo que los pacientes con dosis usual). Tanto en ROCKET-AF como en ARISTOTLE la polifarmacia entrañó mayor riesgo de sangrado. ¿Por qué hacemos hincapié en estos aspectos? Porque edad y comorbilidades suelen ser considerados en general como los mayores predictores/indicadores de fragilidad. Los pacientes frágiles estuvieron subrepresentados en los ensayos que mencionamos, como suele suceder en general en todo el espectro de la investigación clínica. En FRAIL-AF hubo en cambio la decisión de centrarse en este tipo de pacientes, y los criterios para considerar fragilidad (incluidos en el IGF) fueron mucho más amplios, como corresponde a una entidad

con múltiples capas de significado. Debemos recordar que la población incluida consistió en pacientes que ya estaban tratados con AVK, y los habían tolerado. De manera que hubo sin duda una ventaja inicial para los pacientes que permanecieron en AVK: la chance de presentar sangrado significativo era menor, porque ya estaban tratados y no había habido hasta el momento indicación de suspender el tratamiento. Los resultados del estudio FRAIL-AF van a contramano de la indicación general. Demuestran, en un subgrupo cada vez más numeroso de pacientes con alta prevalencia de FA (añosos, con elevada tasa de comorbilidad) un riesgo incrementado de sangrado no mayor, pero clínicamente relevante. Haría falta un análisis más detallado de los datos para detectar grupos de mayor riesgo, pero con la información disponible la cautela se impone a la hora de decidir cruzar de un AVK a un DOAC en esta población. Cada caso debe ser analizado en forma individual. Debe quedar claro de cualquier manera que estos resultados no aplican automáticamente a los pacientes vírgenes de anticoagulación en los que hay que decidir el tratamiento inicial, y que los pacientes añosos frágiles que presentan intolerancia a los AVK no estuvieron representados en el estudio.

Combinación de antialdosterónicos no esteroideos, gliflozinas y AR GLP-1 en la diabetes con albuminuria: ¿el nuevo estándar de cuidado?

Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, Claggett BL, Fletcher RA, Arnett C et al. Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation* 2024;149:450-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584>

La presencia de albuminuria en el contexto de la diabetes señala compromiso renal y disfunción endotelial. La repercusión pronóstica de esta combinación es temible: deterioro acelerado de la función renal, necesidad de diálisis, incremento marcado de la morbimortalidad cardiovascular y mortalidad de todas las causas. Durante mucho tiempo las alternativas terapéuticas en este contexto fueron escasas: se postulaba el control exigente de los factores de riesgo, la disminución de la ingesta de sodio, cumplir objetivos glucémicos estrictos. Respecto de un tratamiento farmacológico específico, solo había lugar para los inhibidores o antagonistas del sistema renina angiotensina. En la última década aparecieron nuevos agentes terapéuticos: los inhibidores del cotransporte sodio glucosa 2 (iSGLT2, o gliflozinas), los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR GLP-1) y antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide (ARMne), fundamentalmente la finerenona. Cada una de estas drogas demostró en pacientes con diabetes y albuminuria mejorar el pronóstico vital. Muy pocos fueron los pacientes que en estos ensayos estuvieron tratados con

la combinación de al menos 2 de las familias, y no conocemos hasta ahora los resultados de ensayos clínicos que están en curso y que se han planteado explorar dichas combinaciones. Hasta tanto estos resultados lleguen podemos preguntarnos si con los datos de los estudios que evaluaron cada droga por separado hay razón suficiente para emplear un tratamiento en el que coincidan las tres familias de drogas.

Para responder esta pregunta se llevó a cabo un análisis actuarial que tomó en cuenta a) los datos individuales de dos ensayos con iSGLT2, ambos con canagliflozina: CREDENCE, en pacientes con diabetes tipo 2, insuficiencia renal y albuminuria, y CANVAS, en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo; en total 14 543 pacientes; b) datos de un metaanálisis de 8 estudios con AR GLP-1 en el contexto de diabetes tipo 2 con o sin enfermedad cardiovascular establecida: ELIXA con lixisenatide, LEADER con liraglutide, SUSTAIN-6 y PIONEER-6 con semaglutide, EXSCEL con exenatide, Harmony Outcomes con albiglutide, REWIND con dulaglutide, y AMPLITUDE-O con efpeglenatide; en total 60 080 pacientes; y c) datos combinados de 2 estudios con finerenona en pacientes tipo 2, insuficiencia renal y albuminuria, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, en total 13 026 pacientes. Se consideró como punto final primario la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE por su sigla en inglés), pero además la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca (HIC), muerte cardiovascular (MCV), progresión de la insuficiencia renal y muerte de todas las causas. Se tomó como grupo control la rama placebo de CANVAS y CREDENCE (pacientes con diabetes tipo 2 y relación albúmina creatinina urinaria > 30 mg/g), y se definió por medio de comparaciones indirectas el efecto sobre dichos puntos finales de la combinación de 2 de las tres familias, y de las 3 combinadas, a lo que denominamos combinación triple (CT)

En una mediana de seguimiento de 2,5 años, los pacientes de la rama placebo de CANVAS y CREDENCE tuvieron una incidencia de MACE de 12,6 %, de HIC de 5,8 %, de progresión de insuficiencia renal de 7,2 %, de MCV de 6,7 % y de muerte de todas las causas de 9,5 %. Respecto de los MACE, cada uno de los tratamientos en forma aislada implicó HR entre 0,83 y 0,90; la combinación de dos de ellos, según el caso, HR entre 0,72 y 0,77; la CT un HR 0,65 (IC 95% 0,55-0,76). Para la HIC, las intervenciones aisladas tuvieron HR entre 0,64 y 0,78; las combinaciones de dos de las tres HR entre 0,50 y 0,69; la CT un HR 0,45 (IC 95% 0,34-0,58). Para la progresión de la insuficiencia renal, una intervención se asoció a HR entre 0,63 y 0,67, dos intervenciones a HR entre 0,49 y 0,66, y la CT a un HR de 0,42 (IC 95% 0,31-0,56). Para la MCV los HR oscilaron entre 0,84 y 0,88 para un tratamiento, entre 0,74 y 0,77 para dos, y el HR fue 0,64 (IC 95% 0,51-0,80) para la CT. Por último, para la muerte de todas las causas los HR de

una intervención variaron entre 0,85 y 0,89, los de 2 intervenciones entre 0,76 y 0,78, y la CT implicó un HR 0,67 (IC 95% 0,55-0,80). En términos de reducción absoluta de riesgo, la CT implicó a 3 años 4,4 % para MACE, 3,4 % para HIC, 4,4 % para la progresión de la insuficiencia renal, 2,4 % para la MCV y 3,1 % para la muerte de todas las causas. Ello implicó para un paciente de 50 años una ganancia de sobrevida libre de eventos de 3,2 años para MACE y HIC, 5,5 años para la progresión de la insuficiencia renal, 2,2 años para la MCV y 2,4 años para la muerte de todas las causas. Los beneficios fueron mayores cuanto más jóvenes los pacientes.

La combinación de diabetes y albuminuria (condición a la que solemos denominar nefropatía diabética) es, como dijimos, una de las más ominosas en el contexto de la enfermedad cardiovascular. La aparición en los últimos 10 años de alternativas terapéuticas variadas implica sin duda una luz de esperanza para estos pacientes. Quizás la simultaneidad del surgimiento de estas drogas ha hecho que, en los ensayos clínicos de cada una de ellas, las otras estuvieran subrepresentadas o directamente ausentes. Así, por ejemplo, en el estudio FIGARO (finerenona vs placebo) solo el 7,5 % de los pacientes estaba tratado con AR GLP-1 y el 8,4 % con iSGLT2. Los diferentes mecanismos de acción (que comprenden, pero no se agotan en, promoción de la autofagia y atenuación de la hiperfiltración glomerular en el caso de los iSGLT2, acción antiinflamatoria y corrección de alteraciones metabólicas para los AR GLP-1 y la acción antifibrótica de los ARMne) permiten entender una acción aditiva cuando dos de estas drogas se combinan. La misma ya ha sido demostrada en modelos animales o en estudios mecanísticos. Queda por verificar dicho efecto sinérgico al considerar ensayos aleatorizados con puntos finales clínicos, que se están llevando a cabo. En este sentido, el análisis que presentamos parece predecir lo que sucederá. Pero ciertas limitaciones deben considerarse: se asume una adherencia al tratamiento combinado que debe constatararse en la práctica; se entiende que el efecto clínico representa una sumatoria de lo logrado con cada droga por separado, cuando es posible que haya cierta superposición (ya que algunos efectos biológicos son coincidentes) y la magnitud de la disminución observada de riesgo sea menor que la predicha. Por otra parte, se plantea también el tema de la tolerancia, y la posible aparición de efectos adversos por las diversas combinaciones. De cualquier manera, una cuádruple terapia para la nefropatía diabética (la CT más el uso de inhibidores o antagonistas del sistema renina angiotensina) asoma en el horizonte, como hay una cuádruple terapia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida... y notemos la similitud de los componentes en ambos casos. Y, como ya hemos dicho tantas veces, imposible olvidar el tema del acceso al mejor tratamiento, para que lo que comentamos pueda ser efectivamente una buena noticia para la mayor parte de los pacientes.

Las mujeres obtienen mayor beneficio pronóstico que los hombres de la actividad física, y con menos esfuerzo

Ji H, Gulati M, Huang TY, Kwan AC, Ouyang D, Ebin-ger JE et al. Sex Differences in Association of Physical Activity With All-Cause and Cardiovascular Mortality. **J Am Coll Cardiol** 2024;**83**:783-93. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.019>

Si bien las guías de práctica clínica hacen hincapié en la importancia de la actividad física (AF), con al menos 150 minutos de AF moderada o 75 minutos de AF vigorosa por semana, sin diferenciar entre sexos, se ha reportado que la participación y compromiso de las mujeres con la AF son menores que los de los hombres. Se mencionan desde diferencias en la tolerancia a la AF, hasta diferente respuesta fisiológica y, desde ya, razones socioculturales. Esta brecha de género debería cerrarse, sobre todo a la luz de los hallazgos de un estudio observacional reciente.

Desde hace más de 20 años el CDC recaba datos en USA, en una encuesta de salud que se lleva en los 50 estados y el distrito de Columbia. Para este estudio se tomaron en cuenta los datos de 646 279 participantes encuestados entre 1997 y 2017. Se excluyó a aquellos con diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, enfermedad respiratoria o cáncer, aquellos con imposibilidad para realizar AF, datos no disponibles y a los que hubieran presentado eventos dentro de los 2 años de haber sido encuestados. Ello dejó finalmente disponible una muestra de 412 413 participantes. Todos ellos entregaron datos sobre la AF que desarrollaban, su frecuencia, tipo y duración. De esta manera se pudo calcular la cantidad de minutos semanales de AF, y cuánto de ella correspondía a AF moderada a intensa. Se examinó la asociación de la AF con la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en hombres y mujeres, ajustando por edad, etnia, índice de masa corporal (IMC), factores de riesgo cardiovascular, consumo de alcohol, factores socioeconómicos, acceso al sistema de salud, estado marital, autopercepción del estado de salud y condiciones de salud crónicas. Se consideró a los participantes como inactivos cuando la AF moderada/vigorosa no alcanzaba los 150 minutos semanales, y activos cuando era de al menos 150 minutos. De igual modo, se los consideró inactivos si la AF implicaba menos de 2 sesiones semanales de fortalecimiento muscular, y activos si alcanzaba al menos 2.

La edad media de los participantes fue 44 años. El 54,7 % eran mujeres. En comparación con los hombres tenían edad algo mayor, menos IMC, menor prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol y peor condición socioeconómica. Entre los hombres el 43,1 % practicaba AF aeróbica en forma regular, frente al 32,5 % de las mujeres. El 15,2 % de los hombres y el 10,3 % de las mujeres llevaba a cabo AF moderada en al menos 150 minutos semanales, y el 38,9 % de los hombres y el 28,3 % de las mujeres AF intensa en al menos 75

minutos semanales. El seguimiento medio fue de casi 12 años. En las mujeres, llevar a cabo AF moderada/vigorosa regular, se asoció, respecto de ser inactivas, a una reducción de la mortalidad de todas las causas de un 24 % (HR 0,76; IC 95% 0,73-0,80). Entre los hombres, la misma conducta se asoció a una reducción de mortalidad de todas las causas de un 15 % (HR 0,85; IC 95% 0,82-0,89), $p < 0,001$ respecto de la reducción en las mujeres. Entre los hombres el máximo beneficio se logró con 300 minutos semanales de AF moderada/intensa, con una reducción de la mortalidad total del 18 %; entre las mujeres esa reducción se logró con 140 minutos semanales, y con AF moderada/vigorosa durante 300 minutos semanales la reducción fue de 24 % ($p = 0,002$ respecto de los hombres). Respecto de la AF vigorosa, en los hombres el máximo beneficio se logró con 110 minutos semanales, y fue una reducción del 19 % del riesgo de mortalidad global. En las mujeres esa reducción se logró con 57 minutos semanales, y con 110 la reducción fue de 24 %. En lo que respecta a la AF moderada el máximo beneficio en hombres (reducción de riesgo de mortalidad de 20 %) se vio con 90 minutos semanales; en las mujeres la misma reducción se logró con 50 minutos semanales. La AF regular disminuyó también la mortalidad cardiovascular más en mujeres (un 36 %) que en hombres (un 14 %), y lo mismo sucedió específicamente con las actividades de fortalecimiento muscular (30 % vs 11 %).

En lo que hace a ejercicios de fortalecimiento muscular, reportaron llevarlos a cabo en forma activa el 27,8 % de los hombres y el 19,9 % de las mujeres. Ello se tradujo en una reducción del 11 % en los hombres y el 19 % en las mujeres del riesgo de mortalidad por todas las causas ($p = 0,005$). Los hombres alcanzaron la mayor reducción, 14 %, con 3 sesiones semanales de AF de fortalecimiento muscular; las mujeres alcanzaron la misma reducción con solo una sesión semanal.

A la hora de hacer AF hombres y mujeres presentan diferencias. La capacidad de esfuerzo es mayor en los hombres, de la mano de mayor masa muscular; tamaño del corazón, diámetro de las vías aéreas, capacidad de difusión de los gases en la membrana alvéolo capilar. En los hombres es mayor la capacidad de hacer ejercicios de fuerza, en las mujeres los vinculados con la flexibilidad. Sin embargo, las mujeres presentan mayor posibilidad de mejorar su rendimiento: tienen mayor densidad capilar por unidad de masa de músculo esquelético y mayor dotación de fibras musculares oxidativas. Para igual dosis de AF centrada en aumentar la fuerza muscular, el incremento logrado es mayor en las mujeres, y es sabido que la fuerza muscular es un predictor de sobrevivida mejor que la masa. Así es entonces que la AF parece ofrecer más ventaja en las mujeres que en los hombres.

Los hallazgos de este gran estudio observacional no son inesperados. Ya un metaanálisis de 33 estudios prospectivos de cohorte demostró que la AF genera mayor reducción de incidencia de coronariopatía en las mujeres (RR 0,66) que en los hombres (RR 0,79). Los

datos actuales suman la reducción de la mortalidad global y cardiovascular. ¿A qué podría deberse este diferente descenso del riesgo de coronariopatía y muerte? Puede ser que al partir las mujeres de una condición física más desventajosa la oportunidad de mejora con el entrenamiento sea mayor. No debemos descartar que la diferencia en la respuesta fisiológica al entrenamiento implique también cambios más favorables en las mujeres, con mayor repercusión. Es llamativo que esta diferencia en el efecto beneficioso de la AF tienda a atenuarse con el aumento de la edad, sugiriendo interacción con el efecto estrogénico.

La exclusión de los eventos registrados en los primeros 2 años de seguimiento tiene por objeto atenuar el efecto de causalidad reversa: una enfermedad presente que desencadenará una muerte próxima puede ser la responsable de menor AF, y no a la inversa. Por tratarse de un estudio observacional puede haber, como siempre, confusión residual: factores desigualmente repartidos entre hombres y mujeres, verdaderos responsables del fenómeno observado. De cualquier manera, la gran cantidad de observaciones y tiempo de seguimiento (más de 4 millones de personas año) parece excluir esta posibilidad. En resumen, la evidencia presentada nos impele fuertemente a aconsejar a las mujeres a realizar AF, tradicionalmente entendida como un área de dominio masculino. Como en tantas otras cosas, la brecha de género debe ser cerrada. Las mujeres tienen una ventaja que no debieran desaprovechar.

La disfunción microvascular y un cambio en el rédito diagnóstico de la ergometría

Sinha A, Dutta U, Demir OM, De Silva K, Ellis H, Belford S et al. Rethinking False Positive Exercise Electrocardiographic Stress Tests by Assessing Coronary Microvascular Function. **J Am Coll Cardiol** 2024;83:291-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.034>

Durante décadas la prueba ergométrica graduada (PEG) fue considerada el test fundamental para diagnosticar enfermedad coronaria obstructiva en pacientes que referían angina de pecho o equivalentes. El estándar de oro para definir su sensibilidad y especificidad fue, entonces, la coronariografía, que certificaba la presencia o ausencia de coronariopatía significativa. Poco a poco la PEG fue siendo desplazada por otros métodos de imágenes (ecocardiografía de esfuerzo o apremio farmacológico, estudios de medicina nuclear) que exhiben mayor rédito diagnóstico. Pero en los últimos años asistimos a progresos notorios en lo que es la comprensión fisiopatológica de la angina de pecho y su sustrato, la isquemia miocárdica. Aprendimos que hasta un tercio de los pacientes con angina presentan el cuadro denominado ANOCA (angina con coronariopatía no obstructiva), y que una coronariografía sin lesiones significativas de ninguna manera excluye la presencia de isquemia. La disfunción microvascular coronaria (DMC) asume un papel preponderante en

el cuadro de ANOCA, y está también presente como mecanismo coadyuvante en la angina con coronariopatía obstructiva. Si esto es así, el concepto de “falso positivo” cuando una PEG es positiva por infradesnivel del segmento ST en un paciente sin obstrucción coronaria significativa queda en entredicho. A explorar este concepto se consagraron los autores del trabajo que presentamos.

Fueron incluidos pacientes con ANOCA, definida por una reserva fraccional de flujo (FFR por sus siglas en inglés) $>0,80$; con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $>50\%$. Se excluyó a pacientes con tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1,73 m², valvulopatía significativa, antecedente de síndrome coronario agudo, bloqueo de rama izquierda, trazados ECG de pobre calidad o no interpretables, limitación por síntomas no anginosos y ritmo de marcapasos. En todos ellos se realizó una coronariografía, y se midió en la arteria descendente anterior la presión coronaria distal y el promedio de velocidad máxima del flujo coronario (PVM). Se definió la función microvascular: a) endotelio independiente, con la infusión endovenosa de adenosina, y b) endotelio dependiente, con la infusión intracoronaria de acetilcolina. La reserva de flujo coronario se definió como el cociente entre el PVM con adenosina y el PVM basal: se estableció la presencia de DMC endotelio independiente si dicho cociente era $<2,5$. La presencia de DMC endotelio dependiente se exploró con la infusión de acetilcolina: una reserva de flujo con acetilcolina (RFA), cociente entre el flujo coronario con acetilcolina y en condiciones basales, $\leq 1,5$ fue considerado expresión de dicha DMC. Tras una mediana de 29 días se llevó a cabo en todos los pacientes una PEG con protocolo de Bruce, y se definió sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para el desarrollo de cambios ECG en presencia de DMC endotelio dependiente, endotelio independiente o cualquiera de ellas en forma indistinta.

De 262 pacientes inicialmente considerados, tras excluir a aquellos libres de síntomas, a los que no tenían angina, y a los que presentaban algunos de los criterios de exclusión citados, quedaron finalmente incluidos 102 pacientes. De ellos 32 desarrollaron isquemia en la PEG (grupo isquémico, GI) y 70 no (grupo no isquémico, GNI). No hubo entre ellos diferencia en edad, sexo, factores de riesgo coronario o clase funcional. Los pacientes del GI tenían mayor prevalencia de angina típica (91 % vs 73 %, $p = 0,04$) y menores valores de hemoglobina (13 vs 13,7 g/dL, $p = 0,008$). No hubo diferencia entre ambos grupos en el desarrollo de angina durante la PEG, la prevalencia de factores de riesgo, tiempo de ejercicio o media de FFR. Todos los pacientes del GI tuvieron DMC, frente al 66 % del GNI ($p < 0,001$). La diferencia radicó fundamentalmente en la RFA (cociente de 1,2 en el GI y 1,5 en GNI, $p < 0,001$), la frecuencia cardíaca máxima en la PEG (media de 145 lpm en el GI vs 136 lpm en el GNI, $p = 0,015$) y el producto de frecuencia cardíaca por tensión arterial

sistólica máximas (27 662 vs 24 678, $p = 0,039$). El 97 % de los pacientes del GI tuvo deterioro de la RFA, y por ende DMC endotelio dependiente, frente a un 56 % el GNI, $p < 0,001$. En lo que hace a la DMC endotelio independiente, la misma ocurrió en el 63 % del GI frente al 43 % del GNI, $p = 0,066$. En análisis multivariado la RFA (OR 0,82; IC 95% 0,72-0,93), la hemoglobina (OR 0,93; IC 95% 0,89-0,98) y la frecuencia cardíaca máxima (OR 1,03; IC 95% 1,00-1,06) fueron predictores independientes de PEG positiva por cambios en el ECG.

La PEG tuvo baja S para detectar DMC endotelio independiente (40 %), dependiente (44 %) o alguna de ellas (41 %), de allí su pobre VPN para cualquiera de estas formas de DMC. En cambio, si bien la E fue también pobre para DMC endotelio independiente (77 %, con VPP 63 %), fue por el contrario muy alta para la DMC endotelio dependiente (97 %, con VPP 97 %) y absoluta para el diagnóstico indistinto de un u otra forma de DMC: 100 %, con VPP 100 %.

Este interesante estudio nos permite avanzar en la comprensión fisiopatológica de los cambios ECG evidenciados en una PEG. Hasta acá, en ausencia de enfermedad coronaria, una respuesta ECG positiva en la PEG es interpretada como un falso positivo. En este caso específico, sobre los 102 pacientes sin coronariopatía obstructiva finalmente seleccionados, 32

(un 31 %) presentaron cambios isquémicos. Según el criterio tradicional son falsos positivos, y ello nos habla de una especificidad de 69 %, pobre para una prueba evocadora. Si el criterio de verdad es ya no la presencia de enfermedad coronaria obstructiva, sino de DMC endotelio independiente, la especificidad sube al 77 %, pero si consideramos una RFA disminuida, expresión de DMC endotelio dependiente, estamos a las puertas de una especificidad de 100 %, que se alcanza cuando aceptamos cualquier forma de DMC. ¿Qué es lo que cambia, entonces? Lo que queremos demostrar. La especificidad aumenta porque nuestro criterio de verdad para aceptar isquemia ya no es la presencia de enfermedad macrovascular sino la de DMC. Y el estándar de oro ya no es la coronariografía sola, sino acompañada por la infusión de acetilcolina.

Muy ricos desde el punto de vista fisiopatológico, es por el momento es poco lo que estos hallazgos suman a la terapéutica habitual. Debe sí dejarse en claro que la especificidad mencionada es en un grupo seleccionado de pacientes: aquellos con coronariografía que excluyó enfermedad coronaria obstructiva, y en los que las fuentes usuales de falsos positivos de la PEG fueron descartadas. No es tan precisa, entonces, la interpretación que pueda hacerse cuando estas condiciones están presentes.

Discurso inaugural de la presidencia de la Sociedad Argentina de Cardiología 2024

Opening Speech of the 2024 Presidency of the Argentine Society of Cardiology

Estimados colegas, familiares y amigos.

Hoy es el día más importante de mi vida profesional ya que es un gran honor y orgullo haber sido nombrado presidente de nuestra casa, la Sociedad Argentina de Cardiología.

Además, ese orgullo que siento es aún mayor cuando son mis colegas los que han valorado mi trabajo, mi trayectoria y me han elegido para esta posición.

Tuve la suerte y el placer de haber trabajado estos 2 últimos años en las mesas directivas lideradas por Héctor Deschle y Claudio Majul. Alguna vez les he dicho que, en mi opinión, ser un buen líder es saber generar un ámbito de trabajo basado en la libertad y la confianza y ambos han tenido esa cualidad. Es por ello que quiero darles un enorme GRACIAS.

Pero el crecimiento que ha tenido la SAC durante sus 86 años de vida no ha sido solo por el trabajo de algún iluminado, sino que lo fue gracias a la labor desinteresada y comprometida de cada uno de sus presidentes, de aquellos que han integrado las diferentes mesas y comisiones directivas, la RAC, la Fundación Cardiológica Argentina, las áreas, los consejos, los distritos regionales que conforman SAC País, el cuerpo docente a cargo de los cursos, técnicos y enfermeros, el personal no médico y especialmente de cada uno de los miembros que conforman nuestra sociedad. Para todos ellos también un enorme GRACIAS.

Hoy tengo la responsabilidad de representarlos y para crecer debemos continuar recreando esa mística de trabajo con la cual seguir sintiéndonos orgullosos de llamarnos SAC. De mi parte tengo el compromiso y, porque conozco a mi sociedad, sé que cada uno de sus miembros también así lo quiere, porque basado en el esfuerzo y el mérito de todos es que nuestra SAC nos hace ser mejores.

Actualmente vivimos un paradigma que es crecer sin modelos. Hace 40 años concurría a los ateneos de los miércoles o empezaba a participar de nuestros Consejos con el objetivo de observar y aprender de tal o cual jefe de servicio, soñando que siguiendo ese camino tendría

la posibilidad de ser como ese alguien algún día. En lo personal me sirvió.

Pero hoy las relaciones son más líquidas, más transversales, la tecnología afortunadamente democratizó el conocimiento y ya la utopía de ser como el otro quedó perdida en el tiempo. Como contrapartida esta realidad nos ha transformado en más autistas y por momentos hasta nos deviene una enorme sensación de soledad personal y profesional.

¿Y qué me da la SAC? Cada uno podrá tener su respuesta. Yo quisiera que sea tu lugar de pertenencia, tu espacio de diálogo, tu marco de crecimiento profesional compartiendo ideas y experiencias, tu posibilidad dentro de ese universo etéreo de transformarte vos en un referente, tu ámbito en el que construyas vínculos con tus colegas para defender tus intereses y los de tu comunidad. Es increíble ver el crecimiento de nuestra SAC a pesar de lo que ocurre en nuestro país. Pienso que TODOS estamos haciendo una gran labor.

Cada uno de los que hemos tenido el honor de ser presidentes no hemos venido a refundar la institución, sino a intentar dar lo mejor de nosotros para que la SAC continúe expandiendo su brillante y prolífica historia.

Mi propuesta estará dirigida a:

1. Seguir apoyando con nuestros recursos y trabajando fuertemente para dar cumplimiento a todas las requisitorias del Index Medicus y que, como se merece, nuestra Revista finalmente sea indexada.
2. Continuaremos fortaleciendo las relaciones con cada una de las sociedades internacionales generando un espacio de integración y mutua cooperación. En ese sentido está a la firma un convenio con la Sociedad Uruguaya de Cardiología para que nuestro curso bianual sea a partir del próximo año también su plataforma de formación cardiológica integrando además cardiólogos uruguayos al dictado de las clases.
3. Vamos a revitalizar el Área de SAC Joven, estimulando su participación en proyectos propios y colaborativos con áreas y consejos y proyectarlos a generar vínculos con las áreas de jóvenes de las



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

diferentes sociedades internacionales. Haremos nuestros mayores esfuerzos para que sus integrantes puedan participar en los congresos internacionales, presentar trabajos e incorporarse más activamente al resto de las actividades societarias. Asimismo, queremos tener una relación más integrada con CONAREC. Obviamente respetando su individualidad, pero es necesario crear los espacios de participación para que los jóvenes luego continúen trabajando y desarrollándose en nuestra sociedad, habida cuenta que serán nuestros futuros dirigentes.

4. Queremos editar el primer "Manual Práctico de Cardiología SAC" dirigido a dar respuestas sencillas y prácticas a las más frecuentes situaciones clínicas en el consultorio o internación. Habrá una amplia participación de todos los sectores de nuestra sociedad para que este proyecto sea una realidad.
5. Trabajaremos en forma más estrecha con la Fundación Cardiológica Argentina, porque estamos seguros que ambas pueden potenciarse en sus objetivos.
6. Organizaremos el 1° Congreso de Prevención Cardiometabólica e HTA, diseñado por los consejos de cardiometabolismo, hipertensión arterial y prevención cardiovascular, el cual seguro será un éxito. A este se agrega nuestro tradicional y consolidado Congreso de Imágenes al cual trataremos de darle una locación más atractiva.
7. Están proyectadas 10 jornadas interdistritales y otros numerosos talleres. SAC País además ha creado y comenzará el próximo año un curso de cardiología dirigido a médicos no cardiólogos. Además, trabajaremos para organizar y solventar rotaciones por centros de Buenos Aires para que residentes en formación del interior del país que se hallen realizando el Curso Bianual SAC y por mérito puedan hacer una rotación a elección. Es una política central de nuestra sociedad ofrecer los medios necesarios para fortalecer a la SAC en todo el país.
8. Hemos creado el Área de Relaciones Intersocietarias Nacionales a fin de coordinar vínculos y actividades con sociedades científicas locales habida cuenta de la necesidad de enriquecernos con una visión más integral de la patología cardiovascular. Asimismo, y en este sentido, comienza a funcionar un nuevo Consejo llamado Cardioecología y Hábitos saludables, importante en la promoción de la salud cardiovascular.
9. Estimularemos la actividad del Área de Investigación y buscaremos financiar nuestros registros. Es importante conocer nuestra realidad. Además, continuaremos llamando a concurso en todo el país otorgando becas para la realización de trabajos

originales. En este sentido también seguiremos otorgando el Premio RAC al mejor trabajo publicado durante el último año.

10. Hemos firmado un convenio con la Universidad Católica Argentina para realizar el año próximo la diplomatura Universitaria Superior en Cardiología Nuclear (UCA-SAC) que se suma a la ya existente Diplomatura de postgrado en Hipertensión arterial, Cardiometabolismo y Dislipidemia que venimos dictando en forma conjunta y exitosamente desde hace 2 años.
11. A nuestros 39 cursos virtuales se agregarán 5 más de ciclismo continuo. El año próximo comenzaremos a destinar un porcentaje de la recaudación al pago de honorarios a los colegas que preparan las clases. Asimismo, ofreceremos 3 cursos de la SAC a elección a la mitad de su valor a cada área, a cada Consejo y a cada Distrito SAC País cuyas autoridades definirán a los miembros beneficiados. En esta coyuntura, sabemos que es solo un gesto simbólico frente al enorme trabajo realizado, pero es fundamental invertir en nuestro recurso humano, el más valioso e imprescindible de nuestra Sociedad.
12. El año próximo celebraremos y disfrutaremos de nuestro 50 Congreso Argentino de Cardiología. Haremos nuestro mayor esfuerzo para que sea muy especial.

Este año nuestra sociedad ha trabajado intensamente en la defensa del ejercicio profesional y lo seguiremos haciendo. Históricamente y tal vez algunos lo sigan creyendo, se consideró que la Sociedad solo debía estar dedicada a las actividades científicas. Los tiempos han cambiado. Somos trabajadores de la Salud sin cabida para proponer cual es el valor de nuestro trabajo. La SAC no puede estar ajena a la realidad económica que envuelve a nuestros cardiólogos. No somos una entidad gremial. Utilizaremos en ese sentido al Colegio Argentino de Cardiología. Pero sí aunaremos nuestros esfuerzos junto a las demás sociedades científicas para lograr las vías de comunicación necesarias con los financiadores para defender nuestro honorario médico. Asimismo, vamos a proponer ante las autoridades políticas correspondientes las medidas necesarias para asegurar un adecuado ejercicio de la medicina y defender nuestra jerarquía profesional. No podemos continuar siendo espectadores de una realidad que nos avasalla. Tenemos la responsabilidad de ser protagonistas y velar por el bienestar de nuestra comunidad cardiológica y de nuestros pacientes. Algo ya hemos logrado.

Finalmente, llega el momento de expresar mis agradecimientos personales, porque uno no logra ser quien es sino es por el otro.

En primer lugar, gracias a los ya más de 100 residentes que han pasado desde el año 1993 por nuestras clínicas y que me han ido renovando en el día a día las ganas y la alegría de seguir aprendiendo y enseñando. Gracias a mis compañeros y amigos Adrian Charask y Enrique Fairman con quienes fuimos capaces de desarrollar un ámbito de trabajo respetuoso en el que cada uno ha podido desarrollarse como grupo e individualmente.

Gracias a Carlos Bertolasi, Carlos Tajer y Carlos Barrero quienes han sido partícipes relevantes en mi desarrollo profesional. Gracias nueva-

mente a Carlos Barrero: mi jefe, mi amigo y el hermano del corazón que la vida me ha dado el lujo de tener.

Gracias a Enrique Abramovich por ayudarme a valorar mis fortalezas y comprender mis debilidades. Gracias a mis cuñados y sobrinos. Gracias a mis tres hijos Luli, Mica y Rocco por permitirme trascender en ellos cada día de mi vida y gracias Yanina..... (y en mayúsculas) por todo....

Víctor Mauro^{MTSAC} 

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología