

Artículo de Opinión

Los Art. de Opinión representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Revascularización Extracorpórea del Miocardio por Ondas de Choque ¿Opción de tratamiento emergente para la angina de pecho refractaria? Extracorporeal shockwave myocardial revascularization. Emerging treatment option for refractory angina pectoris?

Carlos Martínez Sánchez, Héctor González Pacheco, Julio Sandoval Zárate

Instituto Nacional de Cardiología de México "Ignacio Chávez". Ciudad de México. México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de Enero de 2021

Aceptado después de revisión

el 27 de Enero de 2021

www.revistafac.org.ar

Palabras clave:

Revascularización miocárdica extracorpórea.

Ondas de choque.

Angina refractaria.

Keywords:

Extracorporeal myocardial revascularization.

Shock waves.

Refractory angina.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

La Revascularización Extracorpórea del Miocardio por Ondas de Choque (REMOC) es una opción, efectiva y segura, de tratamiento no invasivo, para la angina de pecho refractaria¹.

La terapia de ondas de choque cardíacos en pacientes con enfermedad arterial coronaria en etapa terminal y angina de pecho crónica refractaria mejora la perfusión miocárdica regional y reduce los síntomas relacionados con la isquemia². Recientemente se han presentado datos clínicos convincentes³.

Esta terapia podría mejorar la angiogénesis miocárdica en los bordes del área de miocardio infartado, suprimiendo la progresión del remodelado ventricular izquierdo, mejorando así el pronóstico de estos pacientes⁴.

Las ondas de choque inducen estrés localizado en las membranas celulares de áreas isquémicas, condición semejante a la que provoca la tensión de roce o cizallamiento, sin haberse determinado completamente el mecanismo molecular por el cual las ondas de choque promueven la neovascularización y el mejoramiento de la función cardíaca, con beneficios clínicos y funcionales demostrados⁵.

La REMOC se aplica utilizando un generador de ondas de choque cardíacas bajo orientación ecocardiográfica y monitorización ECG según protocolo. Se utiliza el ultrasonido para seleccionar el área objetivo en función de las zonas isquémicas identificadas en las imágenes de perfusión miocárdica por estrés, obtenidas con radionúclidos. Antes y al final de la REMOC se procede al análisis de los niveles séricos circulantes de determinados biomarcadores.

Su mecanismo de acción es producir efectos de cizallamiento mecánico y cavitación en las células del tejido miocárdico, produciendo así óxido nítrico (ON) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el miocardio local. El VEGF promueve la regeneración microvascular, mejora el suministro de sangre al miocardio y reduce los eventos isquémicos cardíacos⁶.

Estudios anteriores "in vitro" y en animales sugirieron efectos angiogénicos y efectos moduladores de la inflamación después de la REMOC que podrían explicar el mejor funcionamiento de la falla ventricular izquierda en el corazón isquémico.

Estudios en animales han sugerido que la REMOC promueve angiogénesis en el miocardio isquémico por expresión de ARNm de VEGF, proliferación de células endoteliales y expresión de óxido nítrico sintetasa. Modificando inflamación y promoviendo la angiogénesis en el borde de la zona de miocardio infartado, se podría suprimir la progresión y la remodelación anormal de ventrículo izquierdo. Estudios tanto "in vitro" como en animales han confirmado el papel de la inflamación, en la señalización de moléculas de adhesión y en la atenuación de la apoptosis de los cardiomiocitos como importantes mecanismos de mejora después de la REMOC.

La proliferación de células progenitoras endoteliales (CPE), mediada por la secreción de VEGF e IL-8, puede estar entre los posibles mecanismos asociados con el mejor funcionamiento del miocardio después de la REMOC⁷. Se ha enfatizado en la importancia de la movilización de las

CPE en la remodelación y reparación después del infarto de miocardio y en la reparación tisular en la miocardiopatía isquémica⁸.

El incremento de IL-1 β como factor asociado con la mejora de la isquemia miocárdica no es sorprendente porque el papel de IL-1 β en la doble regulación de las vías inflamatorias y angiogénicas está bien establecido. La señalización del receptor de IL-1 media la angiogénesis indirectamente a través de su capacidad para inducir la expresión de VEGF. De hecho, la IL-1 β induce el factor 1 α inducible por hipoxia, que media la angiogénesis a través de su gen VEGF⁹.

La REMOC movilizaría a las células progenitoras endoteliales de la médula ósea en el torrente circulatorio, aumentaría la producción de factores angiogénicos (angiopoietina), disminuiría la fibrosis (TGF- β) y la inflamación sistémica (IL-18). La REMOC es segura y eficaz en la mayoría, pero no en todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardíaca, con significativa mejoría de la isquemia miocárdica en la población diabética. Así lo muestran los resultados del estudio prospectivo de un solo brazo que se llevó a cabo en 48 pacientes de la ciudad de México¹⁰. La REMOC provocó, después de 9 semanas de tratamiento, una significativa mejoría en la clase funcional de la angina, la gravedad de la isquemia, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la prueba de la caminata de los seis minutos en la mayoría de los pacientes, sin efectos perjudiciales después del tratamiento.

Es de destacar que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU (FDA) aprobó en 2016 el sistema de litotricia intravascular con ondas de choque para el tratamiento de placas severamente calcificadas en enfermedad arterial periférica, y muy recientemente en arterias coronarias, tomando en cuenta los resultados del estudio DISRUPT CAD III¹¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Waltenberger J. Chronic refractory angina pectoris: recent progress and remaining challenges. *Eur Heart J* **2017**; 38 (33): 2556-58.
2. Vainer J, Habets JHM, Schalla S, et al. Cardiac shockwave therapy in patients with end-stage coronary artery disease and chronic refractory angina pectoris improves regional myocardial perfusion and reduces ischemia-related symptoms. *Neth Heart J* **2016**; 24: 343-49.
3. Burneikaite G, Shkolnik E, Celutkienė J, et al. Cardiac shockwave therapy in the treatment of coronary artery disease: Systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* **2017**; 15: 11.
4. Fu M, Sun CK, Lin YC, et al. Extracorporeal shock wave therapy reverses ischemia-related left ventricular dysfunction and remodeling: molecular-cellular and functional assessment. *PLoS One* **2011**; 6: e24342.
5. Kikuchi Y, Ito K, Shindo T, et al. A multicenter trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for refractory angina pectoris: report of the highly advanced medical treatment in Japan. *Heart Vessels* **2019**; 34: 104-13.
6. Ito K, Fukumoto Y, Shimokawa H. Extracorporeal shock wave therapy for ischemic cardiovascular disorders. *Am J Cardiovasc Drugs* **2011**; 11 (5): 295-302.
7. Cai HY, Li L, Guo T, et al. Cardiac shockwave therapy improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease by promoting VEGF and IL-8 secretion to mediate the proliferation of endothelial progenitor cells. *Exp Ther Med* **2015**; 10: 2410-16.
8. Kagaya Y, Ito K, Takahashi J, et al. Low-energy cardiac shockwave therapy to suppress left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction: a first-in-human study. *Coron Artery Dis* **2018**; 29: 294-300.
9. Jung YJ, Isaacs JS, Lee S, et al. IL-1 β -mediated upregulation of HIF-1 α via an NF κ B/COX-2 pathway identifies HIF-1 as a critical link between inflammation and oncogenesis. *FASEB J* **2003**; 17: 2115-17.
10. Martínez-Sánchez C, Azar-Manzur F, González-Pacheco H, et al. Effectiveness and safety of extracorporeal shockwave myocardial revascularization in patients with refractory angina pectoris and heart failure. *Am J Cardiol* **2021**; 144: 26-32.
11. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlomitz RA, et al. Intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **2020**; 76 (22): 2635-46.