

Evaluación de la Perfusión y Función Miocárdicas en Víctimas de Escorpionismo Utilizando el *Gated-SPECT*

Alexandre Baldini de Figueiredo, Palmira Cupo, Antônio O. Pintya, Fábio Caligaris, José A. Marin-Neto, Sylvia E.Hering, Marcus Vinicius Simões

Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP - São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: El shock cardiogénico y el edema agudo de pulmón son las principales causas de óbito en pacientes con escorpionismo, cuyo mecanismo fisiopatológico es todavía controvertido.

Objetivo: Investigar la correlación entre los disturbios de la perfusión miocárdica y la función contráctil del ventrículo izquierdo, en víctimas de escorpionismo.

Métodos: Quince pacientes fueron sometidos a centellografía de perfusión miocárdica sincronizada con ECG (*Gated SPECT*), dentro de 72 horas y 15 días tras el accidente con escorpión. Las imágenes se analizaron visualmente por score semicuantitativo de perfusión (0 = normal, 4 = ausente) y movilidad (0 = normal, 4 = acinético), utilizando modelo de 17 segmentos. Para cada paciente se calcularon scores sumados de perfusión (ESP) y movilidad (ESM). La fracción de eyección (FEVI) se calculó por software comercialmente disponible.

Resultados: En la evaluación inicial, 12 de los 15 pacientes presentaron alteraciones de la contractilidad y de la perfusión miocárdica. El ESP fue de $12,5 \pm 7,3$, el ESM de $17,0 \pm 12,8$ y la FEVI de $44,6 \pm 16,0\%$. Hubo correlación positiva entre el ESP y el ESM ($r = 0,68$; $p = 0,005$) y negativa entre el ESP y la FEVI ($r = -0,75$; $p = 0,0021$). Los estudios de seguimiento expresaron recuperación de la contractilidad global (FEVI de $68,9 \pm 9,5$, $p = 0,0002$), segmentar (ESM $2,6 \pm 3,1$, $p = 0,0009$) y de la perfusión (ESP $3,7 \pm 3,3$, $p = 0,0003$). La mejora de la FEVI se correlacionó positivamente con la mejora del ESP ($r = 0,72$; $p = 0,0035$).

Conclusión: Alteraciones perfusionales miocárdicas son comunes en el envenenamiento por escorpión y se correlacionan topográficamente con la disfunción contráctil. La recuperación de la contractilidad se correlaciona con la reversibilidad de los defectos perfusionales. Estos hallazgos sugieren la participación de alteraciones perfusionales miocárdicas en la fisiopatología de esta forma de insuficiencia ventricular aguda. (Arq Bras Cardiol 2010;94(4): 426-435)

Palabras clave: Escorpiones, centellografía, perfusión, disfunción ventricular, edema pulmonar.

Introducción

Los escorpiones son responsables por uno de los más antiguos problemas de salud pública que la humanidad ha enfrentado. En Brasil accidentes con escorpión son comunes, aun teniendo en cuenta la subnotificación de los casos leves. Según la Fundación Nacional de Salud (FUNASA), entre enero de 1990 y diciembre de 1993, fueron notificados 24.826 casos, con 143 muertes¹.

Las manifestaciones cardiorespiratorias, particularmente el shock circulatorio y el edema agudo de pulmón son las principales causas de muerte tras el accidente con escorpión. Diversos estudios ya describieron alteraciones

electrocardiográficas, enzimáticas, ecocardiográficas y hemodinámicas compatibles con agresión cardiaca, disfunción contráctil e insuficiencia ventricular izquierda aguda en este síndrome clínico²⁻⁹.

Aunque el veneno parece ejercer algún efecto directo sobre la fibra miocárdica, la mayor parte de los autores coincide que el factor determinante de la disfunción cardíaca sea el efecto de las altas concentraciones de catecolaminas¹⁰. Además de la sobrecarga hemodinámica provocada por el aumento de la presión arterial y del retorno venoso, es sabido que la excesiva estimulación catecolaminérgica puede provocar daño miocárdico.

Otro posible mecanismo frecuentemente pensado como responsable de las alteraciones cardíacas en el escorpionismo es la isquemia miocárdica. De hecho, se observa que el electrocardiograma de las víctimas de accidentes severos con escorpión evidencia frecuentemente alteraciones compatibles con isquemia miocárdica: supra y infradesnivelaciones del segmento ST y zonas eléctricamente inactivas, muchas

Correspondencia: Marcus Vinicius Simões •

Rua Humaitá 461, apartamento 24 - Santa Cruz - 14020-680 - Ribeirão Preto, SP - Brasil

E-mail: simoesmv@yahoo.com

Artículo recibido el 05/11/08; revisado recibido el 25/06/09; aceptado el 09/07/09.

veces asociados a la elevación de los niveles de las enzimas cardíacas. La isquemia miocárdica en el envenenamiento por escorpión puede ser resultante de la hiperestimulación de receptores alfa-adrenérgicos, que provocaría constricción microvascular en la circulación coronaria.

La participación de la isquemia miocárdica en la fisiopatología del accidente con escorpión en humanos fue sugerida en pocos estudios clínicos¹¹⁻¹³. En relato anterior, revelamos la presencia de alteraciones perfusionales miocárdicas transitorias severas en víctimas de escorpionismo severo¹⁴. Sin embargo, la evaluación de la función ventricular y de la perfusión miocárdica se llevaron a cabo por métodos de imágenes diferentes - ecocardiograma y SPECT de perfusión miocárdica, respectivamente -, y de forma no simultánea. El objetivo de la presente investigación es analizar detalladamente la correlación topográfica entre alteraciones de la perfusión de la función ventricular izquierda, incluyendo el seguimiento de la evolución temporal, mediante análisis simultánea de estos parámetros, con imágenes de gated-SPECT de perfusión miocárdica.

Métodos

Criterios de inclusión

Fueron prospectivamente considerados para inclusión en este estudio, pacientes de ambos géneros, sin límites de edad, previamente sanos, víctimas de accidentes con escorpión clínicamente clasificados como moderados o severos (por la presencia de síntomas sistémicos de hiperactividad simpática o parasimpática o manifestaciones cardiorespiratorias que tradujeran acción sistémica del veneno). El trabajo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, de la Universidad de São Paulo, y las personas responsables por los pacientes firmaron el formulario de consentimiento.

Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes que exhibieron inestabilidad clínica que imposibilitaran su desplazamiento al Servicio de Medicina Nuclear para la realización de los estudios centellográficos en tiempo hábil, embarazo, lactación.

Protocolo de estudio

Todos los pacientes recibieron suero antiveneno de escorpión precedido de corticoides y antihistamínicos endovenosos para prevenir o minimizar reacciones de hipersensibilidad inmediata (hidrocortisona, polaramine y ranitidina) y tratamiento de soporte, incluso oxígeno bajo catéter nasal, diuréticos y agentes inotrópicos en aquellos casos en que se juzgó necesario. Los siguientes exámenes se llevaron a cabo en el ingreso y de forma seriada en todos los pacientes incluidos en el estudio: hemograma, función renal, electrolitos, glucemia, CKMB, electrocardiograma, radiografía de tórax.

Estudio perfusional miocárdico ("Gated Spect")

Todos los pacientes incluidos en el estudio llevaron a cabo centellografía de perfusión miocárdica con administración

de ^{99m}Tc-SESTAMIBI en reposo dentro de las primeras 72 horas tras el accidente con escorpión. Los exámenes fueron repetidos entre el período de una y dos semanas tras el inicio del cuadro; y en dos pacientes en los que persistieron alteraciones perfusionales severas (score sumado de perfusión igual o mayor a 8), los estudios fueron repetidos más tardíamente para seguimiento evolutivo de las alteraciones encontradas.

Todos los estudios se adquirieron en gama cámara digital DST-Sopha Medical Vision, equipada con dos detectores de campo promedio, rectangulares, acoplados a colimadores de baja energía y alta resolución, con ventana energética de aceptación del 20% centrada en 140 Kev (fotopico del ^{99m}Tc).

Las imágenes tomográficas de emisión se adquirieron 1 hora después de la administración endovenosa, en reposo, de 14,8 MBq/kg (0,4 mCi/kg) de ^{99m}Tc - SESTAMIBI con la utilización de protocolo de adquisición con ángulo de barradura de 180°, paciente en posición supina, órbita circunferencial tipo "step-and-shoot", de la posición oblicua anterior derecha hasta la oblicua posterior izquierda, con 32 proyecciones, 60 segundos por proyección, con matriz 64X64. Las imágenes fueron adquiridas sincronizadas con el ECG (Gated SPECT) para análisis de la función contráctil global y segmentar del ventrículo izquierdo, empleando la utilización de la adquisición con 8 cuadros por ciclo cardiaco, con ventana de aceptación del 50% alrededor del valor promedio del intervalo R-R.

Las imágenes de perfusión miocárdica fueron procesadas en computador dedicado utilizando softwares comercialmente disponibles (Sopha Medical Vision). Tras definición manual de los ejes de reorientación espacial y cálculo de cortes tomográficos en los tres planes ortogonales, las imágenes eran presentadas para análisis. Cada imagen fue analizada por dos observadores independientes que evaluaron de forma semicuantitativa (scores de análisis visual) la perfusión y la función contráctil de los diversos segmentos miocárdicos, con las eventuales discordancias resueltas por consenso. Para este análisis, la pared del ventrículo izquierdo fue subdividida en 17 segmentos¹⁵ (Figura 1) y se asignó a cada segmento un score visual semicuantitativo de perfusión (0= normal, 1 = hipocaptación discreta, 2 = hipocaptación moderada, 3 = hipocaptación severa, 4 = ausencia de captación) y de movilidad (0 = normal, 1 = hipocinesia discreta, 2 = hipocinesia moderada, 3 = hipocinesia intensa y 4 = acinetico).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue calculada automáticamente utilizándose software "The Cedars-Sinai Quantitative Gated Spect" (QGS)¹⁶.

Análisis estadístico

Las variables se describen en la forma de promedio y desviación estándar del promedio.

Para análisis de la correlación topográfica entre anomalías de perfusión y movilidad segmentar se utilizó la prueba de heterogeneidad de distribución de frecuencias de chi-cuadrado. Para análisis de correlación de la intensidad de los disturbios segmentares de perfusión y movilidad se utilizó el cálculo del índice kappa de Cohen.

Para la prueba de significancia de la diferencia entre

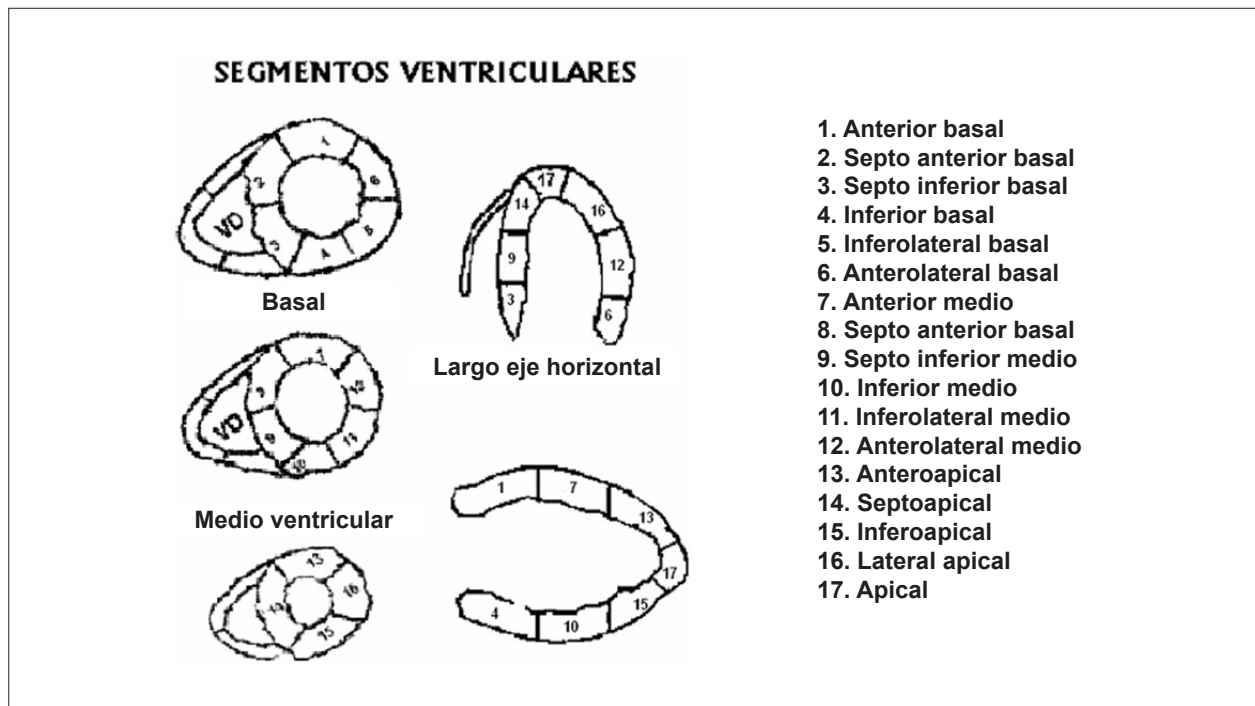


Fig. 1 - Segmentación de la pared del ventrículo izquierdo utilizada en el análisis de la perfusión y de la contractilidad.

promedios de las variables obtenidas en la situación inicial y seguimiento, se utilizó la prueba t pareada cuando la distribución muestral de las variables era normal, o Wilcoxon en caso contrario.

La prueba de Kolmogorov-Smirnoff se utilizó para probar si la distribución muestral de las variables era normal.

Se estableció como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Aspectos clínicos y laboratoriales

Quince pacientes se incluyó en el estudio ($n = 15$), 9 del sexo masculino, con edad promedio de $7,6 \pm 4$ años. La mayor parte de los pacientes dio entrada en la Unidad de Emergencia dentro de las primeras 3 horas tras la picadura, extremos de 1 a 6,5 horas. Todos los pacientes presentaban alguna señal de envenenamiento además del dolor local, con los más frecuentes vómitos, diaforesis y alteraciones del nivel de conciencia. De los 15 casos, 12 fueron clínicamente clasificados como severos, siendo que 7 de ellos evolucionaron con edema agudo de pulmón y 6 necesitaron el uso de aminas vasoactivas. Algunas características clínicas y laboratoriales de esta casuística está detalladas en la Tabla 1. Seis pacientes exhibieron aumento significativo (excediendo dos veces el límite del normal) de los niveles séricos de CKMB.

Alteraciones electrocardiográficas

Todos los pacientes (a excepción del nº 7) presentaron en algún momento de la evolución significativas alteraciones electrocardiográficas. Las alteraciones más frecuentemente

Tabla 1 - Aspectos demográficos, clínicos y laboratoriales de los pacientes estudiados en el ingreso en la Unidad de Emergencia

	Promedio \pm DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	$7,6 \pm 4,3$	1	15
FC (lpm)	$107 \pm 40,8$	50	175
PA sistólica (mmHg)	$131,9 \pm 22,1$	90	163
PA diastólica (mmHg)	$92,4 \pm 22,1$	50	127
Δt picada/estudio de perfusión (horas)	$30,9 \pm 17,5$	8	68
Glucosa (mg/dl)	$301,9 \pm 59,8$	188	400
Potasio (mEq/l)	$3,1 \pm 0,3$	2,75	3,7
CKMB (U/l)	$77,1 \pm 61,8$	11	251
Creatinina (mg/dl)	$0,87 \pm 0,2$	0,7	1,1

encontradas, además de la taquicardia sinusal, fueron las de la onda T y del segmento ST (supra y/o infradesnivelación). En 4 casos se observó también la presencia de "zona eléctricamente inactiva" transitoria que desapareció en pocos días.

Evaluación de la perfusión miocárdica

De los 15 pacientes incluidos en el estudio, 12 (80%) demostraron alteraciones significativas de la perfusión miocárdica (score sumado de perfusión > 4), todos con accidentes con escorpión clínicamente clasificados como severos. Solamente 1 paciente con accidente moderado presentó estudio perfusional normal. El número de segmentos involucrados por paciente fue de $7,9 \pm 4,2$ y el score sumado

de perfusión fue de $12,5 \pm 7,3$.

La distribución de los defectos perfusionales no respetó los límites ni acompañó la distribución de los principales territorios de irrigación coronaria (Figura 2). Se notó elevada frecuencia de acometimiento de las porciones basales de las paredes ventriculares (particularmente paredes anterior y septal), frecuencia esta que disminuye progresivamente

en las porciones promedios y principalmente en la región apical. La Figura 3 ilustra la distribución de la frecuencia de las alteraciones perfusionales por segmento miocárdico.

Evaluación de la función ventricular izquierda

Se observó frecuentemente la reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (10 pacientes), con

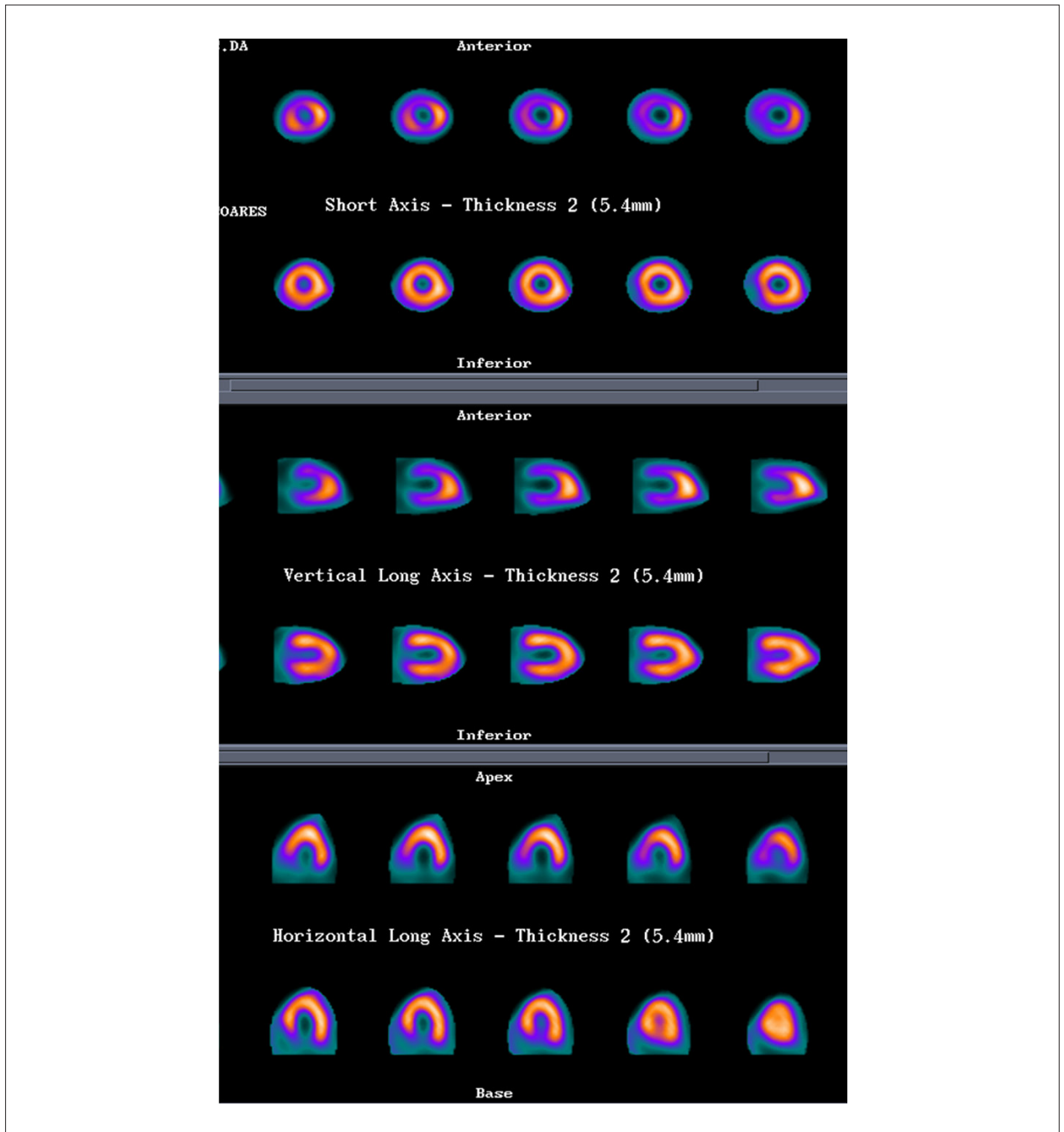


Fig. 2 - Ejemplo ilustrativo de los estudios de perfusión miocárdica inicial y de seguimiento de paciente con accidente con escorpión severa. Representados cortes tomográficos del eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal, siendo que en cada panel, las imágenes alineadas superiormente se refieren al estudio inicial y las alineadas inferiormente al estudio de seguimiento. En el estudio de la fase inicial, se observa defecto perfusional severa en las porciones basales y promedios de las paredes anterior, inferior y septal del ventrículo izquierdo. Completa normalización de las alteraciones perfusionales en el estudio de seguimiento.

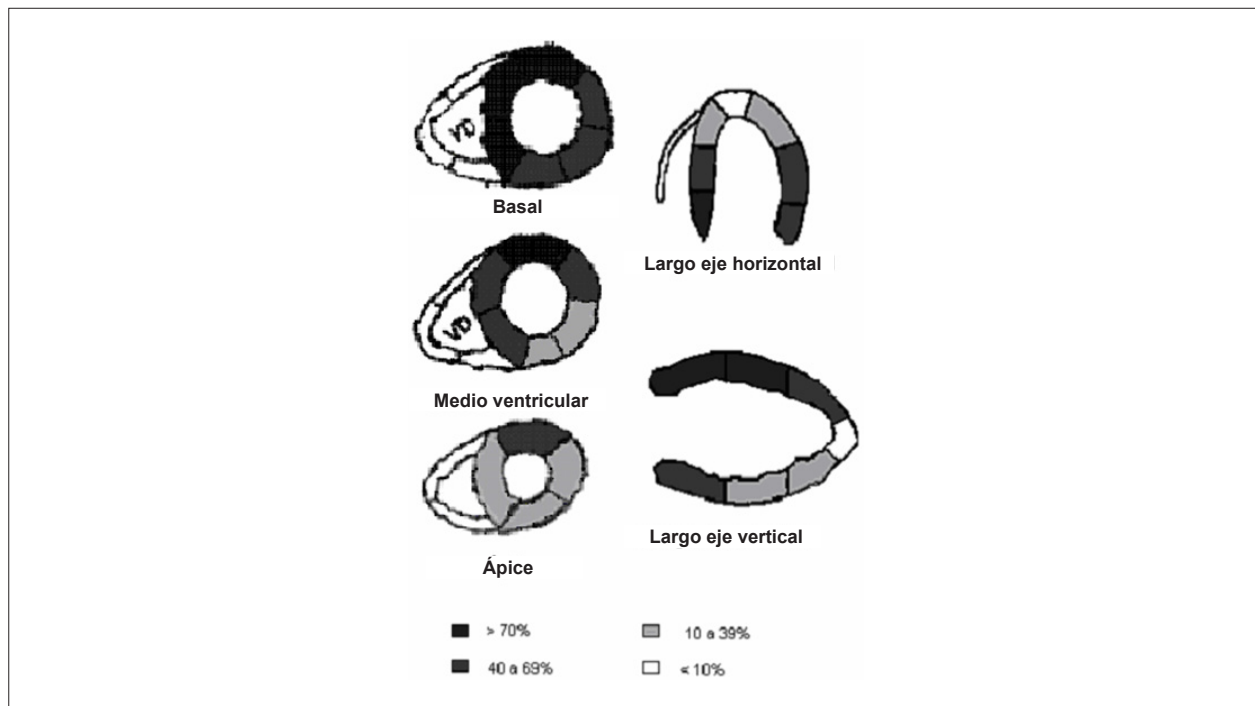


Fig. 3 - Representación gráfica de la distribución de la frecuencia porcentual de alteraciones perfusionales por segmento.

promedio de un $44,6\% \pm 16\%$. En solamente un paciente no fue posible evaluar la fracción de eyección, por problemas técnicos relacionados a la diminuta dimensión de la cavidad ventricular.

En todos los pacientes que presentaron depresión el desempeño sistólico global del ventrículo izquierdo, esta estaba asociada a importantes alteraciones de la contractilidad segmentar. De forma semejante a lo que se produjo con las alteraciones perfusionales, las porciones basales y promedios del ventrículo izquierdo fueron las que demostraron mayor compromiso contráctil y la región apical la menos afectada (Figura 4).

Se observó correlación negativa significativa entre el score sumado de perfusión y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($r = -0,75$ $p = 0,0021$ - análisis de correlación de Pearson). Se observó también correlación positiva entre los scores sumados de perfusión y la intensidad de las alteraciones en la contractilidad evaluada a través del score sumado de movilidad ($r = 0,68$; $p = 0,0050$ - análisis de correlación de Pearson).

Se observó todavía correlación topográfica significativa entre las alteraciones perfusionales y de movilidad. Entre los segmentos en que se detectó alteración de perfusión (total de 120) se evidenció alteración concomitante de la movilidad en 101. Por otro lado, entre los 135 segmentos que presentaban perfusión normal 113 exhibieron movilidad también normal. La concordancia general fue del 84% (chi-cuadrado = 114.50; $p < 0,0001$).

Se observó aún correlación positiva entre la intensidad y la extensión del defecto perfusional miocárdico cuantificado por el score sumado de perfusión y los valores de pico

de CKMB, $r = 0,61$ $p = 0,0152$. Se evidenció también asociación significativa entre la ocurrencia de alteraciones electrocardiográficas y la presencia de alteraciones perfusionales ($p = 0,0440$ prueba exacta de Fisher). De los 12 pacientes con alteraciones perfusionales en los estudios de la fase inicial, 8 (67%) presentaron significativas alteraciones isquémicas en el electrocardiograma: supra o infradesnivelación del segmento ST de 1 mm como mínimo o onda Q patológica en por lo menos dos derivaciones contiguas. Por otra parte, los 3 pacientes que no exhibieron anomalías perfusionales significativas en los estudios de fase inicial presentaron solamente alteraciones en la morfología y duración de la onda T.

Evaluación tardía

Evolutivamente, casi todos los pacientes presentaron significativa mejora del estándar perfusional miocárdico, habiendo se producido significativa disminución del score sumado de perfusión ($3,7 \pm 3,3$) con relación al estudio de la fase aguda ($p = 0,0003$, prueba t pareado $p = 0,003$, Figura 5).

La mejora perfusional se siguió de recuperación del desempeño sistólico global y segmentar del ventrículo izquierdo. En el estudio de acompañamiento se observó disminución del score sumado de movilidad ($2,6 \pm 3,1$, $p = 0,0009$, prueba t pareado) y aumento significativo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($68,9 \pm 9,5\%$, $p = 0,0002$, prueba t pareado, figura 6) comparativamente al estudio en la fase aguda.

Se observó correlación positiva entre la recuperación de la FEVI y la reducción del score de perfusión ($r = 0,65$, $p =$

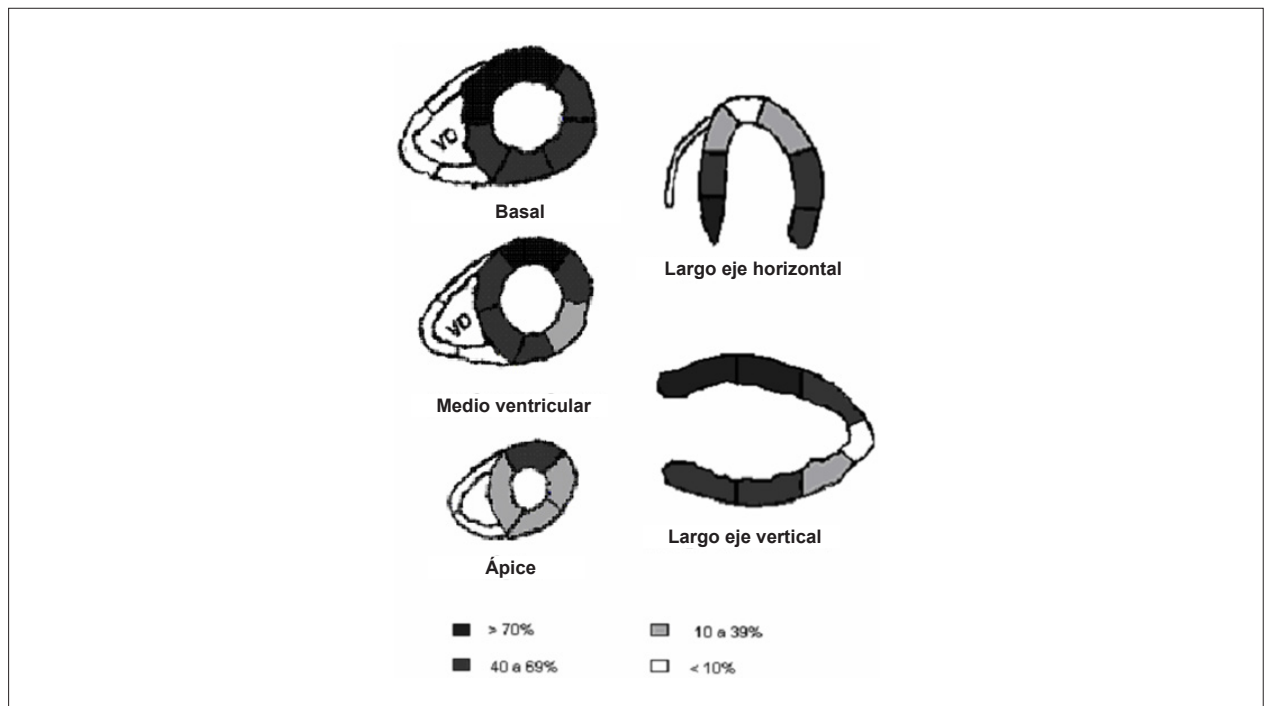


Fig. 4 - Representación gráfica de la distribución de la frecuencia porcentual de alteraciones contráctiles por segmento.

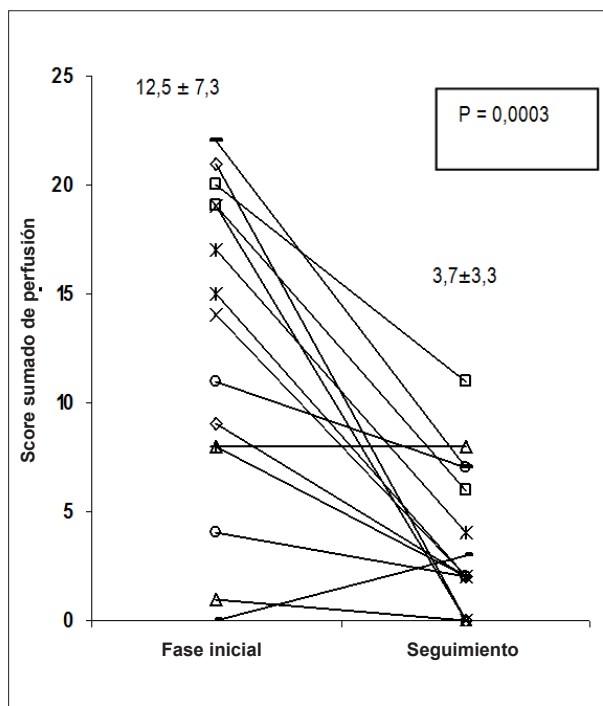


Fig. 5 - Evolución del score sumado de perfusión entre la evaluación llevada a cabo en la fase inicial y la evaluación de seguimiento Prueba t pareada ($p = 0,0003$).

0,008, figura 7), lo que reveló que los pacientes con mayor grado de recuperación de la función ventricular exhibían concomitante reducción de las anomalías de perfusión.

Discusión

Nuestros resultados revelan que en pacientes con escorpionismo moderado a severo la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo está íntimamente relacionada con disturbios de la perfusión miocárdica. La asociación entre las anomalías de perfusión y función se puede evidenciar tanto en la concordancia de la distribución topográfica del daño segmentar como en la correlación positiva entre los valores individuales de la severidad de la anomalía de perfusión global, estimada por los scores sumados de perfusión, y la intensidad de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, evaluada por la reducción de la fracción de eyección.

La observación secuencial de la evolución de las anomalías de perfusión y función provee soporte adicional sustancial a la vinculación entre los disturbios. La reversión de la disfunción ventricular segmentar y global se produjo de forma paralela a la mejora de los disturbios de perfusión, aspecto demostrado por la correlación positiva entre la diferencia de los scores de perfusión entre la fase aguda y tardía y la mejora de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el mismo período.

Se encontraron evidencias indirectas que apoyan el rol de la isquemia miocárdica en la génesis de la disfunción ventricular sistólica en la correlación positiva entre la intensidad de las alteraciones perfusionales en la fase aguda del accidente con escorpión, el nivel de elevación de las enzimas cardíacas (CKMB) y la intensidad de las alteraciones electrocardiográficas.

En conjunto, estos resultados sugieren fuertemente que la isquemia miocárdica juega un rol relevante en la fisiopatología

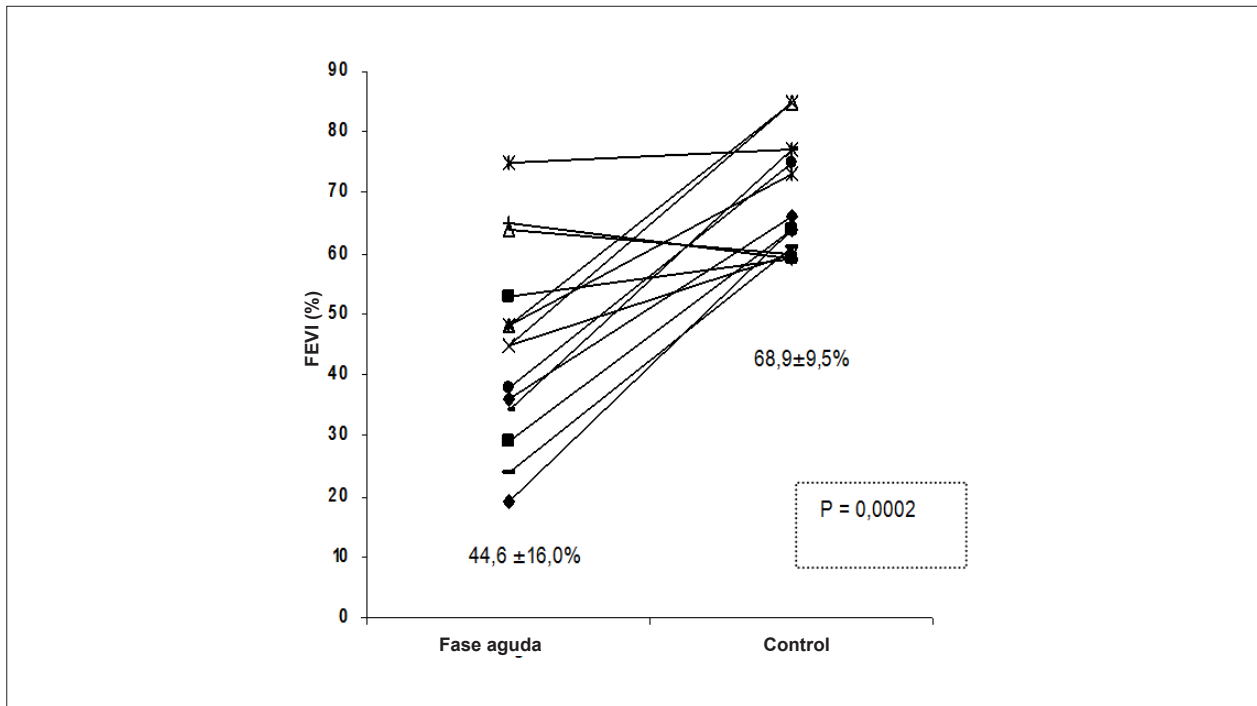


Fig. 6 - Evolución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre la evaluación llevada a cabo en la fase inicial y la evaluación de seguimiento. Prueba *t* pareada ($p = 0,0002$).

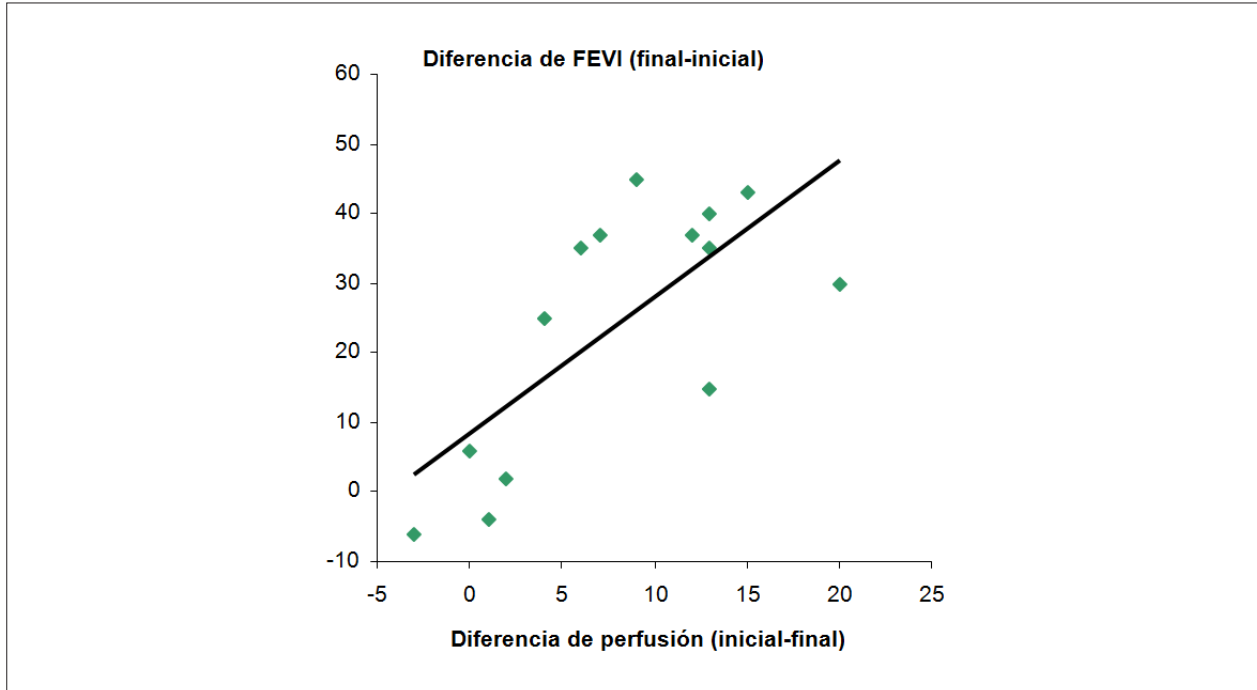


Fig. 7 - Gráfico de dispersión que demuestra la correlación entre la mejora de la perfusión y la mejora de la FEVI. Índice de correlación de Pearson ($r = 0,65$; $p = 0,008$).

de la insuficiencia cardiaca aguda transitoria asociada al envenenamiento con escorpión.

En el presente estudio la evaluación de la función ventricular global y segmentar se llevó a cabo a través de la obtención de

imágenes de perfusión miocárdica sincronizadas con ECG, lo que permitió la evaluación simultánea de la perfusión y función miocárdicas, otorgando mayor poder de observación de la correlación topográfica entre las alteraciones. En el mejor de

nuestro conocimiento, esta es la primera investigación a aplicar este método para estudiar la correlación de estos parámetros funcionales en víctimas de escorpionismo. La literatura viene demostrando repetidamente la exactitud y la reproducibilidad de la cuantificación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por el *Gated SPECT* con relación a diversos otros tipos de evaluación (ecocardiograma, ventriculografía radioisotópica, ventriculografía por contraste)¹⁶⁻¹⁸.

La primera descripción de alteración de la perfusión miocárdica tras el envenenamiento por escorpión en humanos se hizo por Geron et al⁶ que relataron defectos perfusionales en las porciones basales de las paredes anterior, septal, inferior y posterior lateral en la centellografía de reposo con ²⁰¹Tl (imágenes planares) en una paciente de 14 años con escorpionismo severo, edema agudo de pulmón con disfunción ventricular.

En el estudio de Bahloul et al¹³ 6 pacientes con evidencias de disfunción ventricular izquierda tras accidente con escorpión fueron sometidos a la centellografía de perfusión miocárdica con Tálío-201, 12 a 17 horas tras el evento. En todos los pacientes se observaron alteraciones de perfusión miocárdica. Los exámenes se repitieron en solamente 2 pacientes tras 6 y 15 días, revelando recuperación parcial de las alteraciones encontradas.

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman algunas de las observaciones iniciales de Bahoul et al¹³ y las complementan con otros datos importantes, principalmente en lo que toca a la reversión de las anomalías de perfusión y función en corto plazo tras el envenenamiento.

Persistencia de defectos de perfusión

Aunque la función contráctil global y segmentar del ventrículo izquierdo se considere como normal en los estudios de seguimiento en todos los pacientes, el mismo no se produjo con relación a la perfusión miocárdica, una vez que cuatro pacientes todavía presentaron en el estudio de seguimiento déficits perfusionales considerados significativos (score sumado mayor que 4). Los defectos perfusionales persistentes en el estudio de seguimiento pueden representar alteración funcional residual de la microcirculación con reducción del flujo miocárdico en reposo aún pasible de normalización en estudios más tardíos. Por otra parte, es también importante considerar que varios pacientes de esta casuística presentaron elevación significativa de los niveles de enzimas cardíacas traduciendo lesión tisular. Este resultado hace sugerir que los defectos perfusionales discretos en las imágenes de seguimiento puedan reflejar la presencia pequeñas islas de fibrosis miocárdica, insuficientes para provocar compromiso perceptible de la función contráctil global o segmentar del ventrículo izquierdo, pero, en algunos casos, evidenciadas en un estudio sabidamente sensible como la centellografía de perfusión. Es posible especular que tales alteraciones estructurales inicialmente subclínicas puedan cursar con remodelación ventricular y compromiso de la función ventricular a largo plazo.

La hipótesis de que el accidente con escorpión pueda causar secuela funcional tardía del ventrículo izquierdo fue originalmente levantada por Sundararaman et al¹⁹. En estudio

tipo caso control realizado en India, los autores identificaron la historia previa de envenenamiento con escorpión como factor de riesgo para desarrollo de miocardiopatía dilatada idiopática. Los resultados de aquel estudio podrían sugerir que, pese a la aparente recuperación funcional miocárdica tras el accidente con escorpión, los pacientes persistieron con algún grado de daño estructural cardíaco subclínico que, tras algunos años, pudiera servir de sustrato para su progresión, remodelamiento cardíaco y desarrollo de disfunción ventricular sintomática. De esta forma, el hallazgo de defectos perfusionales persistentes tardíos en la nuestra casuística podría servir como refuerzo indirecto de esta hipótesis.

Consideramos que el esclarecimiento del significado fisiopatológico de los defectos perfusionales persistentes observados en los estudios de seguimiento demandaría la realización de una nueva investigación delineada para este fin, es decir, con evaluaciones seriadas más tardías de la perfusión y función ventricular izquierda.

Mecanismos fisiopatológicos

El análisis de nuestros resultados evidencia que los disturbios perfusionales miocárdicos observados en los pacientes con escorpionismo difícilmente serían explicados por espasmo de ramas coronarias subepicárdicas. El daño preferencial de las porciones basales y promedios del ventrículo izquierdo y la tendencia a proteger la región apical no obedece a la distribución de los principales territorios de irrigación de los vasos coronarios, favoreciendo la hipótesis de constricción microvascular. De hecho, hay varios argumentos fisiopatológicos que refuerzan la noción de que el estado hiperadrenérgico, que se constituye como un aspecto saliente del cuadro de envenenamiento escorpiónico, pueda ocasionar espasmo microcirculatorio e isquemia en diferentes regiones y órganos.

Estudios previos en modelos experimentales demostraron la correlación entre hiperestímulo adrenérgico e inducción de constricción de la microcirculación y isquemia en diferentes territorios vasculares²⁰. La inducción de isquemia miocárdica por el estímulo excesivo de catecolaminas puede ocurrir en la dependencia tanto del intenso aumento del consumo miocárdico de oxígeno (a través de la importante sobrecarga hemodinámica ocasionada por la elevación de la presión arterial, taquicardia, aumento de la resistencia vascular periférica y del retorno venoso), como por la combinación de espasmo coronario y/o vasoconstricción de la microcirculación^{20,21}.

Evidencias de la inducción de espasmo microcirculatorio causado por el hiperestímulo adrenérgico en el accidente con escorpión fueron publicados por Zeghal et al²² utilizando modelo experimental de envenenamiento con escorpión en ratones anestesiados. En este estudio, la administración del veneno provocó aumento de 30 a 40 veces en los niveles plasmáticos de catecolaminas y estuvo asociado a aumento de dosis dependiente de la presión arterial, de las resistencias vasculares renal, muscular y periférica total. Estos efectos fueron casi totalmente suprimidos cuando las cobayas eran previamente tratadas con fentolamina (bloqueante alfa adrenérgico). Los datos de este estudio muestran en el

escorpionismo la existencia de importante vasoconstricción sistémica y regional mucho probablemente provocada por hiperestímulo alfa-adrenérgico.

La isquemia miocárdica como mecanismo fisiopatológico parece particularmente relevante cuando se considera el cuadro clínico del accidente con escorpión como severo. En este contexto viene llamando la atención de muchos investigadores, la presencia de alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia y lesión miocárdicas y la elevación de los niveles séricos de enzimas indicativas de lesión de fibras cardíacas^{2,3,9}. En el presente estudio estas alteraciones igualmente se consubstanciaron, corroborando así las observaciones anteriores. Las alteraciones electrocardiográficas fueron frecuentes en nuestra casuística y en algunos casos llegaron a asemejarse a aquellas observadas en casos de infarto agudo de miocardio. Elevaciones enzimáticas (CKMB) significativas se produjeron en 8 de los 15 pacientes (valores de al menos 50 U/l, 2 veces superior a lo considerado normal) y otros cinco presentaron valores limítrofes (entre 25 y 50 U/l).

Los elementos levantados anteriormente apoyan la hipótesis de que la disfunción contráctil regional en el escorpionismo severo sea causada por espasmo de la microcirculación coronaria desencadenado por la excesiva liberación local de catecolaminas a partir de las fibras nerviosas simpáticas cardíacas que, a su vez, resulta de la acción de las neurotoxinas del veneno de escorpión.

Si las catecolaminas actuaron localmente, produciendo constricción microvascular a través de la sencilla estimulación de receptores alfa al nivel de las coronarias llevando la hipoperfusión, isquemia y "stunning miocárdico" o se actuarían indirectamente a través de compleja interacción neurohormonal de la que participarían otros neuropéptidos y citocinas conforme se sugirió por Bahloul et al²³ y también por Nouira et al²⁴ son preguntas aún sin respuesta definitiva. Los datos presentados en este estudio refuerzan fuertemente la primera hipótesis como mayor determinante de toda la cascada de eventos, aunque sea probable que exista participación adyuvante de varios de los demás factores relacionados arriba.

Limitaciones del presente estudio

Una de las limitaciones de la cuantificación de la fracción

de eyección del ventrículo izquierdo por el *Gated SPECT* que puede haber influenciado los resultados finales de la presente investigación dice respecto a las dimensiones de la cavidad ventricular. Se sabe que la mayoría de los algoritmos tiende a subestimar los volúmenes ventriculares y a superestimar los valores de fracción de eyección en corazones pequeños. Este fenómeno es resultante de la baja resolución espacial de las imágenes cardionucleares que resulta en la casi completa obliteración de la cavidad ventricular en el final de la sístole en pacientes con ventrículos de dimensiones reducidas. Como la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio era niños, esto ciertamente influyó en la determinación de la función contráctil. Así, los valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la fase aguda del accidente con escorpión que en conjunto ya se mostraban reducidos pueden estar en verdad superestimados. El análisis comparativo de la fracción de eyección entre los estudios de la fase aguda y de seguimiento no es perjudicado por este efecto, una vez que él se produjo de forma semejante en los dos estudios.

Los resultados presentados en el presente estudio apoyan la hipótesis de que anomalías de la perfusión miocárdica participan de la fisiopatogénesis de la insuficiencia cardíaca aguda que frecuentemente está presente en los casos de escorpionismo severo.

Agradecimientos

Marcus V. Simões recibe apoyo del CNPq (proceso PQ Nº309082/2007-2)

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Maestría de Alexandre Baldini de Figueiredo por la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo.

Referencias

1. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Manual de diagnóstico de tratamiento de accidentes por animais peçonhentos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001.
2. Hering SE, Jurca M, Vichi F, Azevedo-Marques MM, Cupo P. "Reversible cardiomyopathy" in patients with severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*: evolution of enzymatic, electrocardiographic and echocardiographic alterations. *Ann Trop Paediatr*. 1993;13 (2): 173-82.
3. Amaral CFS, Lopes JA, Magalhães RA, Rezende NA. Electrocardiographic, enzymatic and echocardiographic evidence of myocardial damage after *Tityus serrulatus* scorpion poisoning. *Am J Cardiol*. 1991; 67 (7): 655-7.
4. Amaral CFS, Rezende NA, Freire-Maia L. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* sting in children. *Am J Cardiol*. 1993; 71 (2): 242-5.
5. Gueron M, Margulis G, Sofer S. Echocardiographic and radionuclide angiographic observations following scorpion envenomation by *Leiurus quinquestriatus*. *Toxicon*. 1990; 28 (9): 1005-9.
6. Geron M, Margulis G, Ilia R, Sofer S. The management of scorpion envenomation 1993 [letter]. *Toxicon*. 1993; 31 (9): 1071-83.
7. Karnad DR. Hemodynamic patterns in patients with scorpion envenomation. *Heart*. 1998; 79 (5): 485-9.

8. Elatrous S, Nouira S, Besbes-Ouanes L, Bussarsar M, Boukef R, Marghali S, et al. Dobutamine in severe scorpion envenomation. *Chest*. 1999;116 (3): 748-53.
9. Cupo P, Hering SE. Cardiac troponin I release after severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*. *Toxicon*. 2002; 40 (6): 823-30.
10. Behonick GS, Novak MJ, Nealley EW, Baskin SI. Toxicology update: the cardiotoxicity of the oxidative stress metabolites of catecholamines (aminochromes). *J Appl Toxicol*. 2001; 21 (Suppl 1): S15-22.
11. Silveira N P, Moraes-Santos T, Azevedo AD, Freire-Maia L. Effects of *Tityus serrulatus* scorpion venom and one of its purified toxins (toxin \square) on the isolated guinea pig heart. *Comp Biochem Physiol C*. 1991; 98 (2-3): 329-36.
12. Margulis G, Sofer S, Zalstein E, Zucker N, Ilia R, Gueron M. Abnormal coronary perfusion in experimental scorpion envenomation. *Toxicon*. 1994; 32 (12): 1675-8.
13. Bahloul M, Hamida CB, Chtourou K, Ksibi H, Dammak H, Kallel H, et al. Evidence of myocardial ischaemia in severe scorpion envenomation myocardial perfusion scintigraphy study. *Intensive Care Med*. 2004; 30 (3): 461-7.
14. Cupo P, Figueiredo AB, Pazin Filho A, Pintya AO, Tavares Junior GA, Caligaris F, et al. Acute left ventricular dysfunction of severe scorpion envenomation is related to myocardial perfusion disturbance. *Int J Cardiol*. 2007; 116 (1): 98-106.
15. Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye DD, Berman DS, Botvinick EH, Churchwell KB, et al. Myocardial perfusion and function: single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol*. 2007; 14 (6): e39-60.
16. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 1995; 36 (11): 2138-47.
17. Nichols K, Depuey EG, Rozanski A. Automation of gated tomographic left ventricular fraction. *J Nucl Cardiol*. 1996; 3 (6 Pt 1): 475-82.
18. Nichols K, Depuey EG, Rozanski A, Salensky H, Friedman MI. Image enhancement of severely hypoperfused myocardia for computation of tomographic ejection fraction. *J Nucl Med*. 1997; 38 (9): 1411-7.
19. Sundararaman T, Olithselvan M, Sethuraman KR, Narayan KA. Scorpion envenomation as a risk factor for development of dilated cardiomyopathy. *J Assoc Physicians India*. 1999; 47 (11): 1047-50.
20. Simons M, Downing SE. Coronary vasoconstriction and catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1985; 109 (2): 297-304.
21. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. *J Mol Cell Cardiol*. 1985; 17 (4): 291-306.
22. Zeghal K, Sahnoun Z, Guinot M, Richer C, Giudicelli JF. Characterization and mechanisms of the cardiovascular and haemodynamic alterations induced by scorpion venom in rats. *Fundam Clin Pharmacol*. 2000; 14 (4): 351-61.
23. Bahloul M, Kallel H, Rekik N, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M. Cardiovascular dysfunction following severe scorpion envenomation: mechanisms and physiopathology. *Presse Med*. 2005; 34 (2 Pt 1): 115-20.
24. Nouira S, Elatrous S, Besbes L, Boukef R, Devaux C, Aubrey N, et al. Neurohormonal activation in severe scorpion envenomation: correlation with hemodynamics and circulation toxin. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005; 208 (2): 111-6.