

Editorial

Estratificación del riesgo con resonancia magnética en el síndrome coronario crónico



Risk stratification by magnetic resonance in chronic coronary syndrome

Jesús Peteiro^{a,b,*} y Alberto Bouzas-Mosquera^{a,b}^a Departamento de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Universidad de A Coruña, A Coruña, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

On-line el 26 de octubre de 2021

En un artículo recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Gabaldón-Pérez et al.¹ presentan un estudio sobre el valor pronóstico de la resonancia magnética (RM) en un gran número de pacientes mayores de 70 años (n = 2.486) con síndrome coronario crónico. El estudio de RM consistió en la determinación visual de la perfusión miocárdica con adenosina y la medición de la fibrosis miocárdica con gadolinio. Los principales resultados del análisis de estos datos fueron que la carga isquémica predijo la mortalidad total y que se observó una asociación entre la revascularización miocárdica y la mortalidad total de los pacientes con isquemia grave. La isquemia grave se definió como 5 segmentos hipoperfundidos, que fue el mejor punto de corte según la curva ROC que exploró la asociación entre la extensión isquémica y la mortalidad.

Mientras que el primer resultado, aunque esperable, es robusto y los autores merecen ser felicitados por demostrarlo con una técnica relativamente novedosa en el estudio del síndrome coronario crónico en pacientes de edad avanzada, el segundo parece más controvertido y merece una discusión en paralelo a los resultados del reciente estudio ISCHEMIA².

Con este y otros estudios^{1,3,4}, la RM se sitúa entre los grandes estratificadores en el síndrome coronario crónico, junto a la ecocardiografía de estrés^{5,6} y la tomografía por emisión monofotónica con metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI-SPECT)^{7,8}, con la ventaja de que las dos primeras son tecnologías «verdes». Además, la RM se ha comparado de forma muy favorable con la MIBI-SPECT y la tomografía computarizada coronaria con reserva fraccional de flujo⁹. Una RM de perfusión negativa conlleva un riesgo de eventos anualizado del 1%, cifra similar a lo encontrado con otras técnicas de imagen de estrés negativas, y el riesgo de eventos sube de manera proporcional a la carga isquémica¹⁰. Sin embargo, la RM de perfusión se usa mucho menos que las otras técnicas, sobre todo en comparación con las técnicas nucleares. Cabe decir que en el estudio ISCHEMIA² la RM se empleó en tan solo un 5% de los participantes; la ecocardiografía de estrés, en un 21%, y la MIBI-SPECT, en el 50%, mientras que en un 24% se utilizó prueba de esfuerzo convencional sin imagen¹¹.

Los datos sobre el valor pronóstico de la isquemia, sea con una u otra técnica de imagen, son abrumadores; a ello se suma ahora este estudio del grupo de Valencia¹. Sin embargo, análisis específicos recientes del estudio ISCHEMIA según el grado de isquemia (leve, moderada o grave) y el grado angiográfico del índice de Duke muestran que la isquemia no predijo mortalidad total, ni siquiera la isquemia grave, aunque un grado angiográfico grave como 6 puntos en el índice de Duke sí la predijo¹¹. De todos modos, nuevamente, la revascularización fue incapaz de prevenir la mortalidad u otro evento en cualquier grado de isquemia, por encima del tratamiento médico aislado. Incluso en los pacientes con enfermedad multivascular, que incluía la arteria descendente anterior proximal (n = 1.456 pacientes), cuya inclusión probablemente generó la reticencia de los investigadores del estudio ISCHEMIA, la rama invasiva no fue mejor que la conservadora. De cualquier modo, en este punto hay que reseñar que el estudio ISCHEMIA² no se diseñó para evaluar el papel de la isquemia en el pronóstico, puesto que la gran mayoría de los pacientes tenían isquemia moderada o grave (criterio de inclusión) y no había un grupo de control sin isquemia. En el estudio ISCHEMIA el laboratorio central consideró que no había isquemia o que era leve en tan solo 606 pacientes (12%), mientras que era moderada o grave en el resto (89%), y todos ellos fueron aleatorizados a tratamiento médico óptimo (TMO) frente a TMO más revascularización. Aunque inicialmente el protocolo incluía solo a pacientes con isquemia moderada o grave, también se aleatorizó a estos sujetos sin isquemia o con isquemia leve.

Para lo que sí se diseñó el estudio ISCHEMIA² es evaluar el impacto de la revascularización en pacientes con síndrome coronario crónico e isquemia significativa (el 89% de los pacientes). En este sentido, se trata de un estudio aleatorizado con un diseño riguroso en el que todos los incluidos presentaban enfermedad coronaria. Además, es un estudio independiente de la industria con apenas pérdidas en el seguimiento (< 1%). Los eventos fueron un combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o parada cardíaca recuperada. También se evaluó la mortalidad total. El control de los factores de riesgo fue excelente, con medianas de presión arterial de 129/74 mmHg y de colesterol unido a proteínas de baja densidad de 64 mg/dl en las últimas visitas del estudio. Al final, se constató que tomaban antiagregantes plaquetarios el 100% de los incluidos; estatinas, el 95% (de alta intensidad, el 66%), e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II, el 69%².

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.017>

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), As Xubias 84, 15006 A Coruña, España. Correo electrónico: pete@canalejo.org (J. Peteiro).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.09.015>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Por lo tanto, los resultados en cuanto al posible beneficio de la revascularización en sujetos con isquemia grave (5 segmentos hipoperfundidos en la RM) del grupo de Gabaldón-Pérez et al.¹ quedan de algún modo en entredicho después de los resultados del ISCHEMIA². Hay que señalar que, así como el ISCHEMIA no se diseñó para estudiar el impacto de la isquemia en los eventos, el estudio de Gabaldón-Pérez et al.¹ no se diseñó para estudiar la relación entre la isquemia y el beneficio de la revascularización. El valor de *p* de esta asociación fue límite (*p* = 0,046), y no hubo diferencia en mortalidad entre los revascularizados y los no revascularizados con isquemia grave, aunque sí la hubo en los casos de isquemia no grave. En este último subgrupo, un exceso de mortalidad quirúrgica pudo haber llevado a este resultado. Por lo tanto, como en el ISCHEMIA, en estos pacientes mayores de 70 años con isquemia extensa en la RM, no se observó beneficio de la revascularización sobre el TMO.

Hay que comentar que, en un estudio observacional reciente más amplio de los mismos autores⁴, sí se encontró esta asociación al utilizar para isquemia el punto de corte de 5 segmentos, a partir del cual la revascularización podría ser beneficiosa. De ahí que se hayan alzado voces clamando por un estudio exclusivo aleatorizado con RM, que podría ser más precisa que otras técnicas de imagen para dirimir esta cuestión. De nuevo, los datos del ISCHEMIA limitados a pacientes con isquemia grave, definida como afección miocárdica con MIBI-SPECT $\geq 15\%$, al menos 4 segmentos disínergicos en la ecocardiografía de estrés, isquemia $\geq 25\%$ en la RM, angina junto con descenso del segmento ST en prueba de esfuerzo sin imagen y ≤ 7 MET, no apoyan estos clamores, pues la revascularización no fue mejor que el TMO en estos sujetos con isquemia grave¹¹.

Por supuesto, las características clínicas de los pacientes del estudio de Gabaldón-Pérez et al.¹ y el ISCHEMIA no son comparables (tabla 1), pues en el segundo se excluyó por protocolo a los pacientes con lesión del tronco principal izquierdo (8%) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 35\%$, pacientes que podrían estar incluidos en los estudios del grupo de Valencia^{1,4} y podrían haberse beneficiado de la revascularización. De hecho, de todos los subgrupos analizados en el estudio ISCHEMIA: diabéticos¹², isquemia grave¹¹, enfermedad coronaria grave¹¹ e insuficiencia renal¹³, el único grupo en el que se encontró beneficio pronóstico de la revascularización fue el de pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca y/o fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35–45%¹⁴. Del mismo modo, el estudio

STICH a 10 años obtuvo beneficio de la revascularización quirúrgica en comparación con la rama de TMO en pacientes con disfunción ventricular isquémica¹⁵. Cabe decir que, para el 20% de los pacientes del estudio de Gabaldón-Pérez et al.¹, la indicación principal de la RM fue evaluar la viabilidad miocárdica. Aunque en este estudio, el realce tardío de gadolinio no fue un predictor independiente de la mortalidad, la determinación de fibrosis miocárdica con RM es un potente marcador de viabilidad miocárdica y probablemente la razón viabilidad/isquemia sirvió para las decisiones clínicas sobre revascularización, al menos en algunos pacientes.

Uno de los puntos fuertes del estudio ISCHEMIA es la aplicación rigurosa del tratamiento médico en ambas ramas con visitas trimestrales de los pacientes y recomendaciones continuas a los investigadores sobre la adherencia al TMO, así como el control central de las baterías analíticas, todo ello difícil de aplicar en el mundo real y en estudios observacionales, aunque después de los resultados probablemente sea de necesidad.

Mientras que este¹ y otros estudios^{3–7,9} demuestran la importancia de la isquemia como marcador pronóstico en el síndrome coronario crónico, lo cierto es que la trascendencia de medirla en el paciente que ya tiene un diagnóstico de enfermedad coronaria y está con la preceptiva terapia preventiva es menor, puesto que el abordaje conservador es igual de eficaz que el invasivo en estos sujetos. Todo ello indica que se debería reservar la revascularización para cuando el tratamiento sintomático fracase. En este punto, la mera evaluación de síntomas con una prueba de esfuerzo podría ser suficiente, en vez de pruebas de isquemia más costosas y demandantes¹⁶. Quizá, desde el estudio ISCHEMIA, debería primar medir los síntomas en vez de medir la isquemia o, dicho de otro modo, la primera pregunta debe ser: cuántos síntomas, si los hay, presenta nuestro paciente, en vez de cuánta isquemia tiene.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha contado con financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Gabaldón-Pérez A, Bonanad C, García-Blas S, et al. Stress cardiac magnetic resonance for mortality prediction and decision-making: registry of 2496 elderly patients with chronic coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:223–231.
- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395–1407.
- Pezel Th, Sanguineti F, Kinnel M, et al. Prognostic value of dipyridamole stress perfusion cardiovascular magnetic resonance in elderly patients >75 years with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22:904–911.
- Marcos-Garcés V, Gavara J, Monmeneu J, et al. Vasodilator stress CMR and all-cause mortality in stable ischemic heart disease: a large retrospective registry. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1674–1686.
- Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Álvarez-García N, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1981–1990.
- Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, García-Campos A, Pazos P, Castro-Beiras A. Prognostic value of peak and post-exercise treadmill exercise echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2010;31:187–195.
- Candell-Riera J, Ferreira-González I, Marsal JR, et al. Usefulness of exercise test and myocardial perfusion-gated single photon emission computed tomography to improve the prediction of major events. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:531–541.
- SEC Working Group for the 2019 ESC guidelines on chronic coronary syndromes, Expert Reviewers for the 2019 ESC guidelines on chronic coronary syndromes, SEC Guidelines Committee. Comments on the 2019 ESC guidelines on chronic coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:439–444.

Tabla 1

Principales características clínicas basales y mortalidad anualizada en los estudios de Gabaldón-Pérez et al.¹ e ISCHEMIA²

Estudio	Gabaldón-Pérez et al. ¹	ISCHEMIA ²
Edad (años)	76 ± 4	64 (58–70)
Varones, %	52	77
Diabetes mellitus, %	33	42
Infarto de miocárdico previo, %	15	19
Revascularización previa, %	20	20
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	63 ± 15	60 (55–65)
Isquemia grave*, %	19	55
Tiempo seguimiento (años), mediana	4,6	3,2
Muertes/año	3,3	1,7

* Isquemia grave definida como al menos 5 segmentos hipoperfundidos en la resonancia magnética en Gabaldón-Pérez et al.¹ y como hipoperfusión $\geq 25\%$ con resonancia magnética (≈ 4 segmentos), afección miocárdica $\geq 15\%$ con tomografía por emisión monofotónica con metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI-SPECT), al menos 4 segmentos disínergicos con ecocardiografía de estrés, angina con descenso del segmento ST y prueba de esfuerzo convencional ≤ 7 MET en el estudio ISCHEMIA².

9. Rønnow S, Nissen L, Winther S, et al. Prediction of coronary revascularization in stable angina: comparison of FFRCT with CMR Stress Perfusion Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:994–1004.
10. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, et al. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry–multinational results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:1–9.
11. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, et al. Outcomes in the ISCHEMIA trial based on coronary artery disease and ischemia severity. *Circulation*. 2021. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049755>.
12. Newman JD, Anthopoulos R, Mancini GBJ, et al. Outcomes of participants with diabetes in the ISCHEMIA trials. *Circulation*. 2021. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054439>.
13. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1608–1618.
14. Lopes RD, Alexander KP, Stevens SR, et al. Initial invasive versus conservative management of stable ischemic heart disease in patients with a history of heart failure or left ventricular dysfunction: insights from the ISCHEMIA trial. *Circulation*. 2020;142:1725–1735.
15. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381:739–748.
16. Vidal-Perez R, Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Vazquez-Rodríguez JM. ISCHEMIA trial: How to apply the results to clinical practice. *World J Cardiol*. 2021;13:237–242.