

Artículo original

Resonancia magnética cardíaca de estrés para predecir mortalidad y toma de decisiones: registro de 2.496 pacientes mayores con síndrome coronario crónico



Ana Gabaldón-Pérez^{a,◇}, Clara Bonanad^{a,b,c,◇,*}, Sergio García-Blas^{a,b,c}, José Gavara^b, César Ríos-Navarro^b, Nerea Pérez-Solé^b, Elena de Dios^b, Víctor Marcos-Garcés^a, Héctor Merenciano-González^a, José V. Monmeneu^d, María P. López-Lereu^d, Julio Núñez^{a,b,c,e}, Francisco J. Chorro^{a,b,c,e} y Vicente Bodí^{a,b,c,e,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico de Valencia (INCLIVA), Valencia, España

^cDepartamento de Medicina, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia, España

^dUnidad de Resonancia Magnética Cardiovascular, ERESA, Valencia, España

^eCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

Recibido el 15 de enero de 2021

Aceptado el 21 de junio de 2021

On-line el 31 de julio de 2021

Palabras clave:

Paciente mayor

Síndrome coronario crónico

Resonancia magnética cardíaca de estrés

RESUMEN

Introducción y objetivos: El tratamiento del paciente mayor con síndrome coronario crónico (SCC) es un reto. Se exploró el valor pronóstico y la utilidad para la toma de decisiones de la carga isquémica determinada mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) de estrés con vasodilatador en pacientes mayores con SCC.

Métodos: Se incluyó a 2.496 pacientes mayores de 70 años estudiados con una RMC de estrés con vasodilatador por SCC conocido o sospechado. La carga isquémica (número de segmentos con déficit de perfusión inducido por el estrés) se calculó siguiendo el modelo de 17 segmentos. Posteriormente se analizó de manera retrospectiva su asociación con la mortalidad por cualquier causa y el efecto de la revascularización guiada por la RMC.

Resultados: Durante una mediana de seguimiento de 4,58 años, se registraron 430 muertes (17,2%). Una mayor carga isquémica fue un predictor independiente de mortalidad: razón de riesgos, 1,04; intervalos de confianza del 95%, 1,01-1,07 por cada segmento adicional isquémico; $p = 0,006$). Esta asociación también ocurrió en los mayores de 80 años y en las mujeres ($p < 0,001$). Se detectó una interacción entre la revascularización y la mortalidad hacia un efecto deletéreo a baja carga isquémica y un efecto protector en caso de isquemia grave.

Conclusiones: La RMC de estrés es un valioso instrumento para la estratificación del riesgo de los pacientes de edad avanzada con SCC y puede contribuir a guiar la toma de decisiones en este contexto.

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

Stress cardiac magnetic resonance for mortality prediction and decision-making: registry of 2496 elderly patients with chronic coronary syndrome

ABSTRACT

Introduction and objectives: The management of elderly patients with chronic coronary syndrome (CCS) is challenging. We explored the prognostic value and usefulness for decision-making of ischemic burden determined by vasodilator stress cardiac magnetic resonance (CMR) imaging in elderly patients with known or suspected CCS.

Methods: The study group comprised 2496 patients older than 70 years who underwent vasodilator stress CMR for known or suspected CCS. The ischemic burden (number of segments with stress-induced perfusion deficit) was calculated following the 17-segment model. Subsequently, we retrospectively analyzed its association with all-cause mortality and the effect of CMR-guided revascularization.

Results: During a median follow-up of 4.58 years, there were 430 deaths (17.2%). A higher ischemic burden was an independent predictor of mortality (HR, 1.04; 95%CI, 1.01-1.07 for each additional ischemic segment; $P = .006$). This association was also found in patients older than 80 years and in women ($P < .001$). An interaction between revascularization and mortality was detected toward

Keywords:

Elderly

Chronic coronary syndrome

Stress cardiac magnetic resonance

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

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

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Avda. Blasco Ibáñez 17, 46010 Valencia, España.

Correos electrónicos: clarabonanad@gmail.com (C. Bonanad), vicente.bodi@uv.es (V. Bodí).

◇ Estos autores han contribuido por igual.

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

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

deleterious consequences at low ischemic burden and a protective effect in patients with extensive ischemia.

Conclusions: Vasodilator stress CMR is a valuable tool to stratify risk in elderly patients with CCS and might be helpful to guide decision-making in this scenario.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
RMC: resonancia magnética cardiaca
SCC: síndrome coronario crónico
VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

La prevalencia, la gravedad y la complejidad de la cardiopatía isquémica aumentan con la edad, en gran parte debido a factores relacionados con el envejecimiento, como la comorbilidad y otros síndromes geriátricos que condicionan la evolución y el abordaje clínico de estos pacientes^{1–3}. Estas peculiaridades intrínsecas de la población de edad avanzada con frecuencia dificultan su diagnóstico e incluso limitan sus opciones terapéuticas, lo que empeora su pronóstico a largo plazo^{4,5}.

Como consecuencia del progresivo envejecimiento poblacional, los pacientes mayores con síndrome coronario crónico (SCC) representan un gran porcentaje de nuestra práctica clínica diaria^{6,7}. Sin embargo, el abordaje diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia se establece a partir de ensayos clínicos en los que la población de edad avanzada se encuentra infrarrepresentada⁷.

En la última guía de práctica clínica, las técnicas de imagen no invasivas desempeñan un papel fundamental en el tratamiento del SCC⁸. La resonancia magnética cardiaca (RMC) de estrés es una técnica de demostrada utilidad clínica en este contexto, que aporta una valoración tanto estructural como funcional y permite detectar y cuantificar la extensión de la isquemia^{9–11}. No obstante, a pesar de la gran importancia que conlleva la correcta comprensión de la cardiopatía isquémica en los pacientes mayores, existe escasa evidencia sobre el empleo de la RMC de estrés en este contexto¹² y se tiende a aceptar que su validez y su aplicabilidad son similares a las obtenidas en población general.

Nuestra hipótesis es que, en pacientes de edad avanzada con SCC conocido o sospechado, una mayor extensión de la isquemia determinada mediante RMC de estrés con vasodilatador puede predecir la mortalidad por cualquier causa y ayudar a identificar a los pacientes que más se beneficiarían de una estrategia de revascularización en términos de supervivencia.

MÉTODOS

Grupo de estudio

Nuestro estudio se basa en un registro de pacientes consecutivos remitidos para estudio mediante RMC de estrés en nuestra área clínica entre los años 2001 y 2016, indicada por SCC conocido o sospechado según la práctica habitual. Se incluyó a 6.700 pacientes de todas las edades, de los que se excluyó a 311. Los motivos de exclusión y para la realización de la RMC de estrés se

detallan en la [figura 1 del material adicional](#). Hemos utilizado recientemente este registro para analizar el valor pronóstico y la utilidad en la decisión de revascularización de la carga isquémica derivada de la RMC de estrés en la totalidad del grupo¹³. De dicha cohorte, se seleccionó para el presente estudio a 2.496 pacientes de edad ≥ 70 años. Las características basales y derivadas de la RMC se recogieron de manera prospectiva en una base de datos predefinida. Los resultados de la RMC estuvieron siempre a disposición de los cardiólogos a cargo de los pacientes, y el abordaje y el tratamiento se decidieron según el criterio clínico de su médico responsable.

Nuestro registro se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité ético local de nuestra institución, que en 2018 autorizó una revisión retrospectiva de la mortalidad por todas las causas en los pacientes incluidos.

Protocolo de la RMC

Los estudios de RMC de estrés con vasodilatador se llevaron a cabo de acuerdo con un protocolo previamente definido^{9,11}, cuyos aspectos técnicos se detallan en el [material adicional](#). Todos los estudios se realizaron de manera centralizada y los informaron 2 cardiólogos acreditados por la Sociedad Europea de Cardiología y con más de 10 años de experiencia en el uso y la interpretación de la RMC de estrés. En caso de duda o dificultades en la interpretación, ambos operadores valoraron el estudio, y los resultados finales se adjudicaron por consenso.

En las imágenes de cine se cuantificaron la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI, %) y los volúmenes telediastólico (VTDVI) y telesistólico del ventrículo izquierdo (ml/m^2) indexados. Utilizando el modelo de 17 segmentos¹⁴, se definieron 2 índices de RMC poscontraste. Primero, la carga isquémica se definió de manera visual como el número de segmentos que mostraron defecto de perfusión, que se estableció como un retraso persistente en la perfusión miocárdica de primer paso tras el estrés vasodilatador mediante la administración intravenosa de dipiridamol (en al menos 3 imágenes temporales consecutivas en comparación con otros segmentos en el mismo corte). Y segundo, la extensión del realce tardío de gadolinio se definió como el número de segmentos que presentaron una señal de intensidad en secuencias de realce tardío de gadolinio > 2 desviaciones estándar respecto a una zona remota no infartada y posteriormente se revisó visualmente. La metodología y los puntos de corte utilizados han sido validados previamente^{9,11,13,15,16}.

Objetivos y seguimiento

El objetivo principal es evaluar el impacto pronóstico de la carga isquémica en la mortalidad por cualquier causa a largo plazo en una cohorte de pacientes mayores de 70 años. El objetivo secundario, explorar la utilidad de la carga isquémica para predecir el efecto de la revascularización guiada por la RMC de estrés en la mortalidad.

Se definió como revascularización guiada por la RMC todo procedimiento de revascularización, tanto quirúrgico como percutáneo, llevado a cabo en los primeros 3 meses tras la RMC de estrés, siempre y cuando no hubiera habido ingresos

Tabla 1

Características clínicas y derivadas de la RMC

	Todos (n = 2.496)	Mortalidad por cualquier causa		HR (IC95%)	p
		Sí (n = 430)	No (n = 2.066)		
Edad (años)	76 ± 4	77 ± 4	76 ± 4	1,08 (1,06-1,10)	< 0,001
Varones	1.300 (52)	255 (59)	1.045 (51)	1,45 (1,20-1,76)	< 0,001
Diabetes mellitus	827 (33)	165 (38)	662 (32)	1,51 (1,24-1,84)	< 0,001
Hipertensión	1.818 (73)	307 (71)	1.511 (73)	1,18 (0,96-1,46)	0,1
Hipercolesterolemia	1.433 (57)	227 (53)	1.206 (58)	0,96 (0,80-1,16)	0,7
Fumador	187 (7)	45 (10)	142 (7)	1,35 (0,99-1,84)	0,06
Revascularización previa	501 (20)	92 (21)	409 (20)	1,34 (1,07-1,69)	0,01
Infarto previo	377 (15)	102 (24)	275 (13)	1,64 (1,31-2,05)	< 0,001
Descenso del segmento ST	78 (3)	28 (7)	50 (2)	1,41 (0,96-2,08)	0,08
Inversión de onda T	167 (7)	41 (10)	126 (6)	1,17 (0,85-1,61)	0,4
Bloqueo de rama izquierda	203 (8)	36 (8)	167 (8)	1,18 (0,84-1,66)	0,3
Año de inclusión	10 [6-13]	7 [5-9]	10 [7-13]	1,03 (0,99-1,07)	0,1
Índices RMC					
FEVI (%)	63 ± 14	58 ± 16	64 ± 14	0,98 (0,97-0,98)	< 0,001
Volumen telediastólico del VI (ml/m ²)	71 ± 26	78 ± 32	70 ± 24	1,01 (1,009-1,02)	< 0,001
Volumen telesistólico del VI (ml/m ²)	29 ± 23	37 ± 31	28 ± 21	1,01 (1,01-1,02)	< 0,001
Carga isquémica (n.º de segmentos con déficit de perfusión posestrés)	0 (0-5)	3 (0-6)	0 (0-4)	1,08 (1,06-1,11)	< 0,001
RTG (n.º de segmentos)	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-1)	1,11 (1,07-1,14)	< 0,001

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RMC: resonancia magnética cardiaca; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo.

Los valores expresan media ± desviación estándar, n (%) o media [intervalo]. Año de inclusión: de 1 a 16, correspondientes a los años de 2001 a 2016.

hospitalarios por causa cardiovascular en ese intervalo de tiempo. Nuestro grupo^{11,13} y otros autores¹⁷ ya han utilizado antes esta definición.

El seguimiento se llevó a cabo a través de la historia clínica electrónica de forma centralizada por 4 cardiólogos autorizados por el comité ético local; la adjudicación de eventos fue por consenso, con el fin de confirmar el evento y su temporalidad.

Análisis estadístico

Se aplicaron pruebas estándar para evaluar la distribución normal de las variables y comparar los datos normalmente distribuidos y los no paramétricos. La asociación de la carga isquémica con el tiempo hasta la muerte se evaluó mediante modelos de regresión de riesgo proporcional de Cox multivariable. Se calculó en cada caso la razón de riesgo con el correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Para minimizar un posible sesgo de selección, el efecto de la revascularización guiada por la RMC en la mortalidad total se analizó tanto en todo el grupo de estudio como en una población emparejada 1:1 por puntuación de propensión, basado en la probabilidad individual de cada paciente de ser remitido a revascularización (puede consultarse el modelo utilizado en la [tabla 1 del material adicional](#)).

Para la significación estadística se consideró un valor $p < 0,05$. La información completa sobre el análisis estadístico se puede consultar en el [material adicional](#).

RESULTADOS

Carga isquémica y asociación con mortalidad por todas las causas

Durante una mediana de seguimiento de 4,58 años (238 [intervalo, 99-414] semanas), se registraron 430 muertes por cualquier

causa (17,2%). La mortalidad anualizada, calculada como el número de muertes por cada 100 personas durante 1 año, fue 3,3. Las características clínicas y de RMC se muestran en la [tabla 1](#). La mortalidad por todas las causas se asoció con una mayor edad, el sexo masculino y los antecedentes de diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio y revascularización. Respecto a los índices de la RMC, los pacientes que alcanzaron el objetivo principal presentaron mayores volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado y VTDVI, una FEVI más reducida, así como mayores carga isquémica y extensión del realce tardío de gadolinio.

La tasa de mortalidad por todas las causas anualizada se incrementó en paralelo con el aumento de la carga isquémica ([figura 1A](#)). Tras ajustar por las variables que se asociaron de manera independiente con la muerte (edad, varón, diabetes mellitus, VTDVI y FEVI), se observó una asociación positiva y significativa entre el número de segmentos isquémicos y el riesgo de muerte (*hazard ratio* [HR] = 1,04; IC95%, 1,01-1,07 por cada segmento adicional con defecto de perfusión posestrés; $p = 0,006$) ([tabla 2](#) y [figura 1B](#)). El estadístico C de la carga isquémica para predecir mortalidad fue de 0,60 [0,57-0,63] y el del modelo resultante del análisis multivariado, 0,66 [0,63-0,69].

Se empleó un punto de corte de 5 segmentos isquémicos para estratificar a los pacientes en las categorías de carga isquémica extensa y no extensa. Este fue el mejor punto de corte, derivado del índice de Youden aplicado al análisis de la curva *receiver operating characteristic*, que explora la asociación de la extensión isquémica con la mortalidad total. Además, este punto de corte coincidió con el punto donde se cruzan los efectos de la carga isquémica en la mortalidad por todas las causas en pacientes revascularizados y no revascularizados, tanto en el análisis de todos los pacientes incluidos ([figura 2A](#)) como en el de la población emparejada por puntuación de propensión ([figura 2B](#)).

Los pacientes con isquemia extensa (> 5 segmentos; $n = 462$, 19%) mostraron una mayor mortalidad anualizada que aquellos con isquemia no extensa (≤ 5 segmentos; $n = 2.034$, 81%), 4,9 frente a 2,9 casos/100 personas-año; $p < 0,001$). Al hacer este

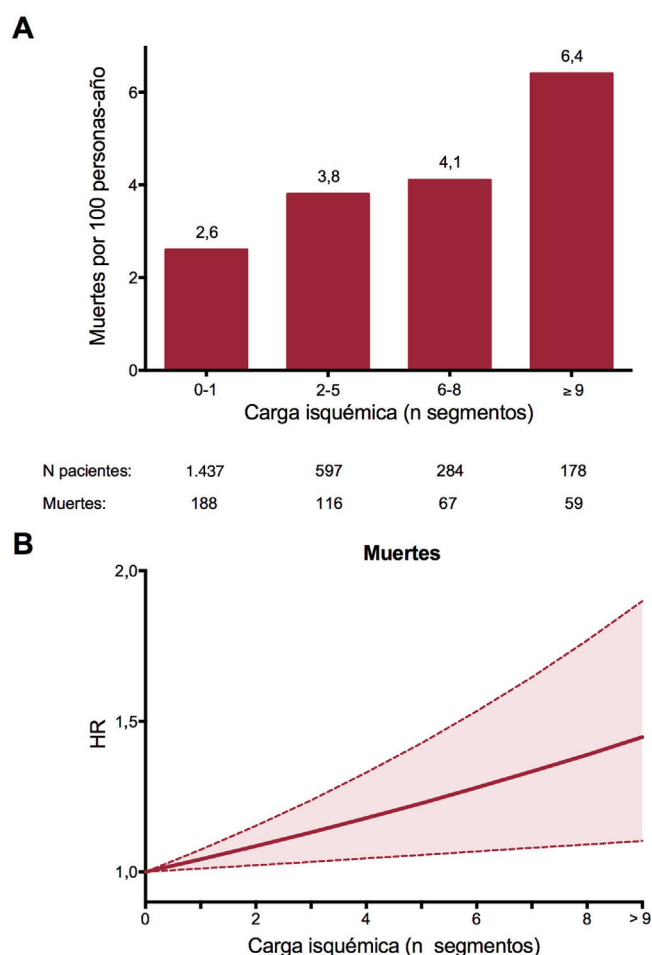


Figura 1. Riesgo de mortalidad por cualquier causa anualizada estratificado por la magnitud de la carga isquémica. HR: *hazard ratio*.

Tabla 2

Mortalidad por todas las causas. Análisis multivariable

	HR (IC95%)	p
Edad (años)	1,09 (1,06–1,11)	<0,001
Varones	1,27 (1,03–1,56)	0,02
Diabetes mellitus	1,47 (1,21–1,80)	<0,001
Fumador	1,35 (0,98–1,86)	0,08
Revascularización previa	1,08 (0,83–1,40)	0,5
Infarto previo	1,14 (0,88–1,48)	0,2
Descenso segmento-ST	1,35 (0,91–1,99)	0,1
FEVI	0,99 (0,98–0,99)	0,02
Volumen telediastólico del VI	1,007 (1,003–1,01)	0,002
Carga isquémica	1,04 (1,01–1,07)	0,006
RTG	0,99 (0,95–1,04)	0,9

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo.

La colinealidad de las variables incluidas en el modelo multivariado se evaluó mediante el factor de inflación de la varianza: edad, 1,02; varón, 1,15; diabetes mellitus, 1,02; fumador, 1,03; revascularización previa, 1,27; infarto previo, 1,29; descenso del segmento ST, 1,02; FEVI, 2,25; volumen telediastólico del VI, 1,85; carga isquémica, 1,47; RTG, 2,09. El volumen telesistólico del VI se eliminó del análisis multivariado debido a una excesiva colinealidad: tolerancia <0,20; factor de inflación de la varianza > 5; correlación > 0,8 con la FEVI.

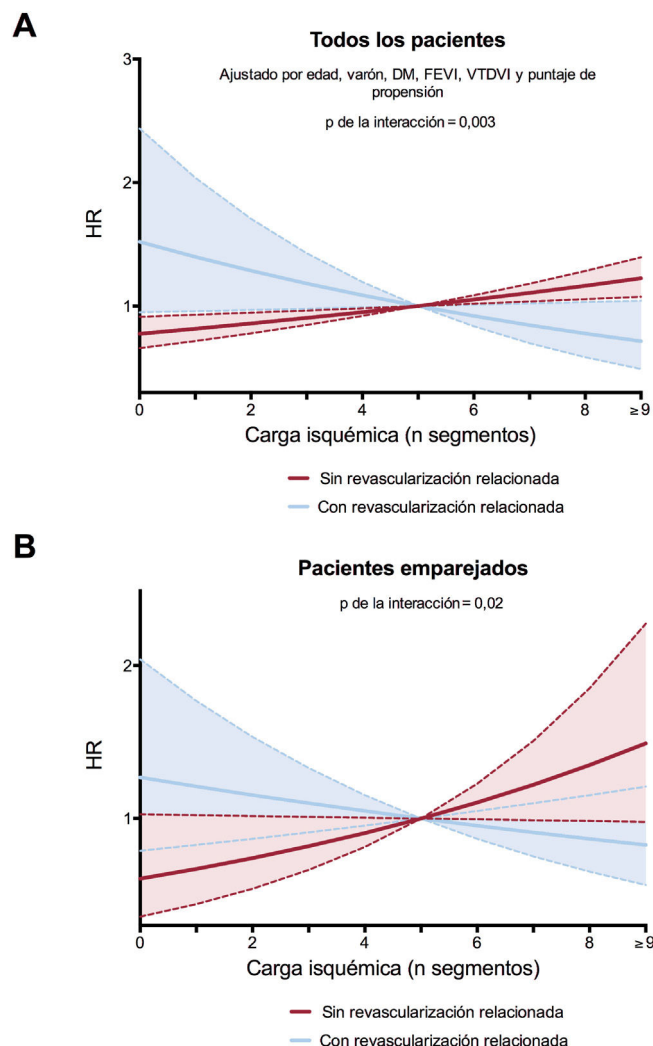


Figura 2. Efecto de la extensión de la carga isquémica en la mortalidad por cualquier causa en función de la decisión de revascularización guiada por la RMC de estrés. A: en todo el registro. B: en la población emparejada. DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; RMC: resonancia magnética cardíaca; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

mismo análisis en los subgrupos de edad ([figura 2A del material adicional](#)), se observó que la tasa de mortalidad anualizada fue significativamente mayor en caso de isquemia extensa, tanto en el grupo de 70-80 años ($n=1.988$; 4,5 frente a 2,6 casos/100 personas-año; $p < 0,001$) como en el de mayores de 80 ($n=508$; 7,4 frente a 4,8 casos/100 personas-año; $p < 0,001$). Por último, al analizar la asociación entre la gravedad de la carga isquémica y la variable sexo ([figura 2B del material adicional](#)), se observó asimismo una mayor tasa de mortalidad anualizada en el grupo de pacientes con isquemia extensa, tanto en el subgrupo de varones ($n=1.300$; 5,4 frente a 3,5 casos/100 personas-año; $p < 0,001$) como en el de mujeres ($n=1.196$; 4,2 frente a 2,5 casos/100 personas-año; $p < 0,001$).

Asociación de la carga isquémica y el efecto de la revascularización guiada por la RMC en la mortalidad por todas las causas

Durante el seguimiento, se registraron en total 248 procedimientos de revascularización guiados por la RMC (9,9%; 178 [72%] procedimientos percutáneos y 70 [28%] quirúrgicos).

Tabla 3

Características clínicas y de la RMC de los pacientes tratados y no tratados con revascularización guiada por RMC en todo el registro

	Revascularizados (n = 248)	No revascularizados (n = 2.248)	p
Edad (años)	76 ± 4	76 ± 4	0,5
Varones	160 (65)	1140 (51)	< 0,001
Diabetes mellitus	86 (35)	741 (33)	0,6
Hipertensión	193 (78)	1.625 (72)	0,06
Hipercolesterolemia	167 (67)	1.266 (56)	0,001
Fumadores	16 (6)	171 (8)	0,5
Revascularización previa	66 (27)	435 (19)	0,007
Infarto previo	47 (19)	330 (15)	0,08
Descenso del segmento ST	15 (6)	63 (3)	0,005
Inversión de onda T	24 (10)	143 (6)	0,05
Bloqueo de rama izquierda	19 (8)	184 (8)	0,8
Año de inclusión	10 (6-13)	10 (7-13)	0,8
Índices de la RMC			
FEVI (%)	61 ± 14	63 ± 14	0,05
Volumen telediastólico del VI (ml/m ²)	73 ± 25	71 ± 26	0,1
Volumen telesistólico del VI (ml/m ²)	31 ± 21	29 ± 23	0,2
Carga isquémica (n.º de segmentos con déficit de perfusión posestrés)	5 (3-8)	0 (0-4)	< 0,001
RTG (n.º de segmentos)	1 (0-3)	0 (0-2)	< 0,001
Dicotómicos			
Isquemia	220 (89)	839 (37)	< 0,001
RTG	109 (44)	562 (25)	< 0,001
Isquemia/RTG	229 (92)	939 (42)	< 0,001

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardiaca; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo.

Los valores expresan media ± desviación estándar, n (%) o media (intervalo). Año de inclusión: de 1 a 16 correspondientes a los años de 2001 a 2016. Para las variables dicotómicas, se consideró como isquemia o RTG cuando más de 1 segmento presentaba defecto de perfusión o RTG, respectivamente, según las especificaciones técnicas que se detallan en el protocolo de estudio de la RMC.

Las características clínicas y de la RMC de los pacientes tratados (n = 248) y no tratados (n = 2.248) mediante un procedimiento de revascularización se muestran en la [tabla 3](#). Se obtuvo una puntuación de propensión destinada a predecir el uso de la revascularización guiada por la RMC y, según dicho modelo, se seleccionó 1:1 una muestra de pacientes revascularizados y no revascularizados con características comparables ([tabla 4](#)). Los pacientes revascularizados con una isquemia no grave (≤ 5 segmentos) fueron 126 de los 248 pacientes (99 percutáneas y 27 quirúrgicas), mientras que los otros 122 pacientes sometidos a revascularización (79 percutáneas y 43 quirúrgicas) presentaron isquemia grave (> 5 segmentos). La función ventricular evaluada mediante la FEVI no mostró diferencias significativas entre ambos grupos emparejados, ni en los pacientes sin isquemia grave (64 ± 12 frente a 65 ± 13 ; $p = 0,6$) ni en aquellos con isquemia grave (57 ± 15 frente a 57 ± 14 ; $p = 0,9$).

En la totalidad del grupo se observó una tendencia no significativa a una mayor tasa de mortalidad anualizada en los pacientes revascularizados frente a los no revascularizados; esta asociación fue significativa en los pacientes sin isquemia o con isquemia ligera (0-1 segmentos) ([figura 3](#)). En paralelo a lo que se observa en el grupo completo ([figura 1](#)), en los pacientes no revascularizados la tasa de muerte anualizada aumentó a medida que se incrementaba la carga isquémica. Sin embargo, se observó una tendencia opuesta en los pacientes que se sometieron a un procedimiento de revascularización ([figura 3](#) y [figura 4](#)). La [figura 2](#) ilustra el efecto divergente de la extensión de la carga isquémica en el riesgo de mortalidad por cualquier causa ajustado dependiendo de que se empleara o no la revascularización guiada por la RMC, tanto en todo el registro ($p_{\text{interacción}} = 0,003$) como en la población emparejada ($p_{\text{interacción}} = 0,02$).

Se hizo un análisis dicotómico dividiendo la muestra de pacientes en 2 categorías en función de la carga isquémica y analizando las curvas ajustadas de supervivencia. Los pacientes con carga isquémica no extensa (≤ 5 segmentos) revascularizados mostraron un riesgo significativamente mayor de mortalidad por cualquier causa que aquellos sin revascularización guiada por la RMC en el registro completo y una tendencia en el mismo sentido en los pacientes emparejados. En aquellos con isquemia extensa (> 5 segmentos) la revascularización no mostró diferencias estadísticamente significativas ([figura 5](#)).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro estudio es que, en los pacientes de edad avanzada con SCC conocido o sospechado, una mayor carga isquémica mediante RMC de estrés con vasodilatador se asocia con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, lo que demuestra su valor para la estratificación del riesgo en esta situación cada vez más frecuente. Hasta donde se sabe, se trata del registro de la vida real más amplio en el que se evalúa el valor pronóstico de la RMC de estrés en pacientes mayores de 70 años.

Carga isquémica y estratificación del riesgo

Los pacientes con SCC, especialmente los que ya han sufrido un evento agudo, tienen un riesgo elevado de eventos isquémicos recurrentes¹⁸⁻²⁰. En nuestra cohorte, que incluía a pacientes mayores con SCC, se registraron 430 muertes por cualquier causa durante un seguimiento a largo plazo (> 4 casos/100

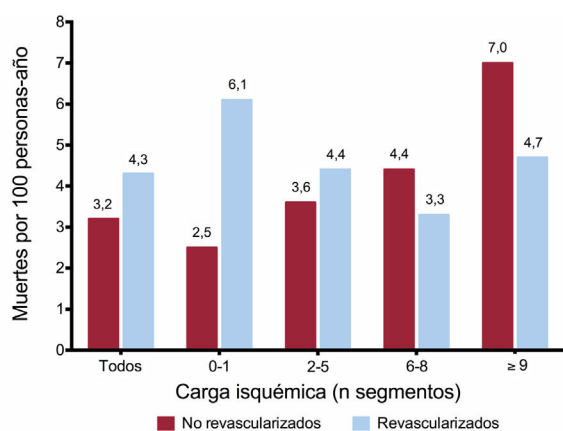
Tabla 4

Características clínicas y de la RMC de los pacientes tratados y no tratados con revascularización guiada por RMC en la población emparejada

	Revascularizados (n = 248)	No revascularizados (n = 248)	p
Edad (años)	76 ± 4	76 ± 4	0,9
Varones	160 (65)	156 (63)	0,8
Diabetes mellitus	86 (35)	86 (35)	0,9
Hipertensión	193 (78)	178 (72)	0,2
Hipercolesterolemia	167 (67)	151 (61)	0,06
Fumadores	16 (6)	14 (6)	0,7
Revascularización previa	66 (27)	68 (27)	0,8
Infarto previo	47 (19)	52 (21)	0,5
Descenso del segmento ST	15 (6)	10 (4)	0,3
Inversión de onda T	24 (10)	16 (6)	0,2
Bloqueo de rama izquierda	19 (8)	19 (8)	0,9
Año de inclusión	10 (6-13)	10 (6-13)	0,4
Índices de la RMC			
FEVI (%)	61 ± 14	60 ± 14	0,6
Volumen telediastólico del VI (ml/m ²)	73 ± 25	76 ± 26	0,2
Volumen telesistólico del VI (ml/m ²)	31 ± 21	34 ± 25	0,2
Carga isquémica (n.º de segmentos con déficit de perfusión posestrés)	5 (3-8)	6 (4-8)	0,4
RTG (n.º de segmentos)	1 (0-3)	1 (0-4)	0,2
Dicotómicos			
Isquemia	220 (89)	216 (87)	0,8
RTG	109 (44)	110 (44)	0,9
Isquemia/RTG	229 (92)	218 (88)	0,2

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardíaca; RTG: realce tardío de gadolinio; VI: ventrículo izquierdo.

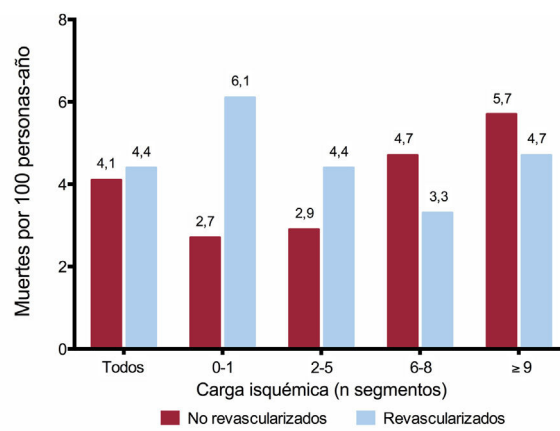
Los valores expresan media ± desviación estándar, n (%) o media (intervalo). Año de inclusión: de 1 a 16, correspondientes a los años de 2001 a 2016. Para las variables dicotómicas, se consideró como isquemia o RTG cuando más de 1 segmento presentaba defecto de perfusión o RTG, respectivamente, según las especificaciones técnicas que se detallan en el protocolo de estudio de la RMC.



No revascularizados:	377/2.248	180/1.409	95/499	55/210	47/130
Revascularizados:	53/248	8/28	21/98	12/74	12/48
p:	0,07	0,01	0,6	0,08	0,1

Figura 3. Asociación de la revascularización guiada por la resonancia magnética cardíaca de estrés con la mortalidad por cualquier causa anualizada en función de la extensión de la carga isquémica en todo el registro.

personas-año; el 17,2% en total). Esto indica que se trata de un grupo de pacientes con un riesgo relevante, por lo que resulta imprescindible hacer una estratificación del riesgo que permita optimizar el tratamiento de aquellos con peor pronóstico. Cabe destacar que se escogió la mortalidad por todas las causas como único objetivo del estudio por su relevancia y porque se trata del evento clínico más verificable en lo que respecta a la garantía en la calidad de recogida de datos retrospectiva.



No revascularizados:	51/248	4/30	13/94	17/66	17/58
Revascularizados:	53/248	8/28	21/98	12/74	12/48
p:	0,8	0,1	0,2	0,2	0,6
Procedimientos					
Percutáneos:	33/178	6/23	13/76	7/53	7/26
Quirúrgicos:	20/70	2/5	8/22	5/21	5/22

Figura 4. Asociación de la revascularización guiada por la resonancia magnética cardíaca de estrés con la mortalidad por cualquier causa anualizada en función de la extensión de la carga isquémica en la población emparejada.

En las recomendaciones vigentes⁸, las técnicas de imagen no invasivas, entre las que se incluye la RMC de estrés, se han convertido en el primer escalón diagnóstico del paciente con SCC. Como cabría esperar, los pacientes con un peor perfil en la RMC, es decir, con mayores volúmenes (remodelado excéntrico), menor

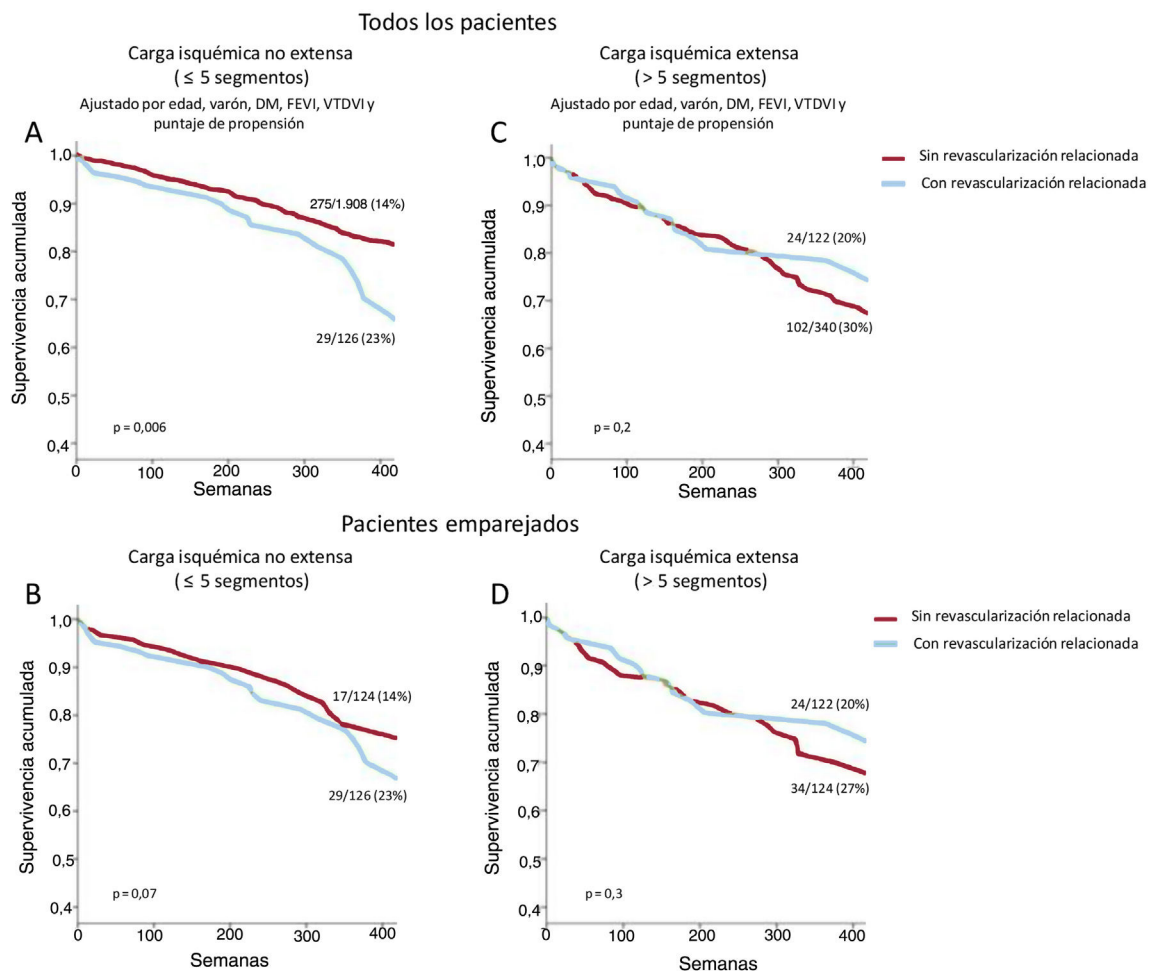


Figura 5. Efecto de la revascularización guiada por la RMC de estrés en la mortalidad por todas las causas: curvas de supervivencia ajustadas. En las curvas de supervivencia ajustadas, los pacientes con carga isquémica no extensa (≤ 5 segmentos isquémicos) sometidos a revascularización guiada por la RMC mostraron un riesgo significativamente mayor de mortalidad por cualquier causa que aquellos sin revascularización guiada por la RMC en el registro completo (A) y una potente tendencia en el mismo sentido en los pacientes emparejados (B). Los cofactores asociados de manera independiente con la mortalidad por cualquier causa en el análisis multivariable (edad, varón, DM, FEVI, VTDVI) y la puntuación de propensión en pacientes sometidos a revascularización guiada por RMC se emplearon para ajustar las curvas de supervivencia en todo el registro (A y C). DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardiaca; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

FEVI y mayor extensión tanto de isquemia inducible como de necrosis, presentaron mayor tasa de muerte. Estos hallazgos están en consonancia con estudios previos de nuestro grupo y de otros autores que muestran que los parámetros estructurales y funcionales de la RMC de estrés son fuertes predictores pronósticos en la población general con SCC^{9–11,13,21}. Por tanto, esta técnica, más allá de su ya reconocido papel diagnóstico, puede resultar de gran utilidad clínica para estratificar el riesgo de eventos tan potentes como la mortalidad.

A pesar de estas consideraciones, hay poca evidencia acerca de la utilización de técnicas no invasivas con imagen en la población de edad avanzada^{12,22}. Recientemente se ha publicado un interesante estudio pionero con una serie corta de 110 pacientes mayores de 70 años, en la que Esteban-Fernández et al.¹² observaron que una mayor isquemia en la RMC de estrés se asociaba con el evento combinado de muerte, síndrome coronario agudo o revascularización. Solo se detectaron 15 muertes (4 en el grupo con RMC positiva para isquemia), por lo que el estudio no tiene la potencia estadística suficiente para analizar la predicción de este evento tan potente. Dado el tamaño grupal, tampoco se llevó a cabo el análisis de las implicaciones en cuanto a la toma de decisiones. En nuestro estudio se demuestra que, en un amplio

grupo de pacientes mayores de 70 años, el riesgo de mortalidad por todas las causas aumenta en paralelo con la mayor extensión de la carga isquémica. Este riesgo aumentó progresivamente desde el 13,1% en pacientes con 0–1 segmentos isquémicos al 33,1% en aquellos con la isquemia más extensa (≥ 9 segmentos). Esta asociación se mantuvo tras el ajuste por predictores independientes potentes, aumentando un 4% [1–7%] el riesgo de muerte por cada segmento miocárdico isquémico adicional tras el estrés ($p = 0,006$). Sin embargo, el valor aislado de un único parámetro de la RMC para la predicción de una variable tan potente como la mortalidad por cualquier causa es moderado, lo que pone en evidencia la necesidad de una valoración completa de todas las características del paciente.

Tras analizar el riesgo de mortalidad anualizada estratificado por la edad y el sexo, nuestros resultados indican que, en una población de edad avanzada en la que la estratificación del riesgo supone un reto importante, la carga isquémica derivada de la RMC de estrés permite una predicción adecuada de la mortalidad por todas las causas de manera homogénea e independiente del sexo, incluso en segmentos de edad muy avanzada. Todo ello refuerza la idea de que, siempre teniendo en cuenta el contexto individual de cada caso, las recomendaciones vigentes para el abordaje del SCC

mediante técnicas de imagen no invasivas son perfectamente aplicables a la población mayor y son independientes del sexo y el grupo de edad.

Carga isquémica y pronóstico según el uso de la revascularización

En cuanto al análisis del efecto de la revascularización, nuestro estudio fue observacional, por lo que los hallazgos deben considerarse como meramente exploratorios. Se registraron 248 procedimientos de revascularización guiados por la RMC, lo que supone un 9,9% del total. Se observó una tendencia estadísticamente no significativa a mayor tasa de mortalidad por cualquier causa en el grupo de pacientes sometidos a una revascularización guiada por la RMC.

En el análisis realizado en función de la extensión de la isquemia, se detectó un impacto pronóstico diferencial dependiendo de si se había llevado a cabo una estrategia invasiva o no. De este modo, los pacientes que no se sometieron a un procedimiento de revascularización presentaron, de manera similar que la totalidad del grupo, una tasa de eventos progresivamente mayor en función del número de segmentos isquémicos. Sin embargo, en los pacientes revascularizados se observó una tendencia opuesta, de modo que, comparados con los casos en que no se utilizó de entrada la revascularización guiada por la RMC, el beneficio en cuanto a reducción de la mortalidad fue mayor a medida que aumentó la carga isquémica. Por lo tanto, hubo un efecto divergente de la carga isquémica en el riesgo de mortalidad por cualquier causa dependiendo de la estrategia de tratamiento seleccionada. Se detectó esta misma tendencia cuando recientemente se analizó a todos los pacientes incluidos en el registro (no solo los de edad avanzada)¹³, por lo que el presente trabajo confirmaría la validez de la carga isquémica derivada de la RMC de estrés para obtener información del efecto esperable de la revascularización en una población mayor.

En nuestro estudio, el punto de corte donde se invierte el riesgo de mortalidad de los pacientes revascularizados y no revascularizados fue > 5 segmentos isquémicos. El grupo con isquemia no extensa sometido a un procedimiento de revascularización guiado por la RMC mostró un riesgo de muerte significativamente mayor que aquel en el que se decidió no revascularizar. Por el contrario, en el grupo de pacientes con una carga isquémica extensa no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de mortalidad por cualquier causa en función de si se llevó a cabo o no la revascularización coronaria.

A pesar de los recientes resultados del estudio ISCHEMIA²³, sigue habiendo cierta controversia en cuanto al tratamiento de los pacientes con SCC. Este debate sobre la mejoría pronóstica derivada de la revascularización sistemática añadida al tratamiento médico óptimo se acentúa aún más en el caso de los pacientes mayores. Se trata de una población representada de manera insuficiente en los ensayos que fundamentan la práctica clínica, y no es infrecuente que se tienda a una inercia más conservadora con este grupo¹. No obstante, no hay que olvidar que se trata de un grupo heterogéneo, con mayor incidencia de complicaciones derivadas de los tratamientos empleados, en los que resulta imprescindible hacer una valoración geriátrica integral e individualizar la estrategia terapéutica más adecuada en cada caso²⁴.

Nuestros resultados indican, tanto en la totalidad del grupo como en la población emparejada, que existe una interacción entre la revascularización y la posterior mortalidad en pacientes con SCC y edad avanzada. El efecto podría ser incluso deletéreo en los casos sin isquemia o con isquemia no grave. En cambio, a mayor carga

isquémica, este efecto negativo desaparece y muestra una tendencia a revertirse. Sin embargo, al analizar por separado el grupo con carga isquémica extensa no se detectó un beneficio neto en los pacientes revascularizados.

Los resultados de este apartado deben interpretarse con prudencia, teniendo en cuenta las características observacionales del estudio y el reducido tamaño muestral, especialmente al hacer estudios de subgrupos en función de la extensión de la isquemia o el uso de la revascularización. En cualquier caso, nuestros hallazgos refuerzan la idea de que, en pacientes de edad avanzada con SCC, se debería actuar con cautela a la hora de decidir un abordaje invasivo, ya que no parece que haya beneficios sustanciales en términos de supervivencia. En esta situación, la toma de decisiones es un reto y requiere una evaluación individualizada que priorice las preferencias del paciente y de su entorno. La revascularización debería justificarse por una potencial mejoría sintomática y de calidad de vida, teniendo siempre presente la complejidad técnica, el riesgo de complicaciones y el contexto clínico de la población geriátrica. La detección de una alta carga isquémica en la RMC de estrés, más allá de su clara utilidad diagnóstica y pronóstica, puede ser de ayuda junto a los factores previamente mencionados para identificar a los pacientes para los que una estrategia de revascularización coronaria tenga una relación de riesgo-beneficio más asumible.

Limitaciones del estudio

Varios aspectos derivados del diseño y las características del estudio pueden suponer limitaciones a la hora de interpretar los resultados. En primer lugar, en la literatura actual no hay un punto de corte bien establecido para definir a la población geriátrica, por lo que se decidió situar el límite en 70 años de acuerdo con la mayor parte de la bibliografía revisada. Asimismo, nuestro trabajo no tiene en cuenta criterios de fragilidad ni otros parámetros geriátricos con influencia en el pronóstico de esta población. Las limitaciones de los resultados obtenidos son las derivadas de los registros observacionales no aleatorizados. Nuestro registro se diseñó para poder incluir durante un largo periodo de tiempo una cantidad de pacientes importante. Para evitar valores perdidos y maximizar la robustez de la recopilación de datos, únicamente se definió un pequeño número de variables clínicas y de RMC en la base de datos. Indudablemente la disponibilidad de datos adicionales, como los derivados de la coronariografía o del tratamiento médico, permitirían hacer otros muchos análisis colaterales que ahora no son factibles. La mortalidad por cualquier causa se seleccionó como único criterio de valoración. Se trata del evento clínico más verificable y relevante, y la estrategia retrospectiva de la revisión de datos dentro de un sistema electrónico regional de salud unificado garantizó la calidad de la información obtenida. Otros eventos como la causa de la muerte, el alivio de los síntomas, los procedimientos de revascularización no planificados o los reinfartos podrían haber contribuido a una visión más holística de la evolución de los pacientes.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio indica que la carga isquémica analizada mediante la RMC de estrés con vasodilatador permite predecir el riesgo de mortalidad por cualquier causa en pacientes de edad avanzada con SCC conocido o sospechado. Además, esta técnica puede ser de utilidad en la toma de decisiones, pues aporta información que ayuda a decidir cuál es la mejor estrategia de tratamiento.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Falta evidencia sobre el mejor tratamiento y la estratificación pronóstica de los pacientes mayores con SCC, debido a su escasa representación en los grandes ensayos clínicos.
- A pesar de que la RMC de estrés es una técnica muy bien posicionada en las guías de práctica clínica, debido a limitaciones en su empleo no existen estudios con una amplia participación de pacientes de edad avanzada.
- La revascularización añadida al tratamiento médico óptimo no aporta beneficio pronóstico de manera generalizada en los pacientes con SCC.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Nuestro estudio aporta evidencia sobre el paciente mayor con SCC estudiado mediante RMC de estrés en una gran cohorte de pacientes prospectiva.
- Además de añadir relevante información pronóstica de mortalidad total en relación con la magnitud de la carga isquémica, puede ayudar a orientar el abordaje terapéutico de estos pacientes.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III, el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Sociedad Española de Cardiología y Fundación Española del Corazón [Referencias: PI17/01836, CIBERCV16/11/00486 y SEC/FEC-INV-CLI 21/024].

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Gabaldón-Pérez y C. Bonanad han contribuido por igual en este trabajo. A. Gabaldón-Pérez concibió la idea presentada, recopiló los datos, redactó el artículo y participó en la revisión final del manuscrito. C. Bonanad concibió la idea presentada, recopiló los datos, redactó el artículo y participó en la revisión final del manuscrito. S. García-Blas recopiló datos, supervisó la investigación y participó en la redacción y revisión final del manuscrito. J. Gavara diseñó y realizó el análisis estadístico, recopiló datos y participó en la revisión final del manuscrito. C. Ríos-Navarro recopiló datos y participó en la revisión final del manuscrito. N. Pérez-Solé recopiló datos y participó en la revisión final del manuscrito. E. De Dios recopiló datos y participó en la revisión final del manuscrito. V. Marcos-Garcés recopiló datos, colaboró en la redacción del artículo y participó en la revisión final del manuscrito. H. Merenciano-González recopiló datos y participó en la revisión final del manuscrito. J.V. Monmeneu recopiló datos, colaboró en la redacción del artículo y participó en la revisión final del manuscrito. M.P. López-Lereu recopiló datos, colaboró en la redacción del artículo y participó en la revisión final del manuscrito. J. Núñez supervisó la investigación, obtuvo financiación, validó el resultado de la investigación y participó en la revisión final del manuscrito. F.J. Chorro supervisó la investigación, obtuvo financiación, validó el resultado de la investigación y participó en la revisión final del manuscrito. V. Bodí concibió la idea presentada, recopiló datos, supervisó y validó el resultado final de la investigación, obtuvo financiación y participó en la redacción y revisión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.017>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bell SP, Orr NM, Dodson JA, et al. What to expect from the evolving field of geriatric cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1286–1299.
2. Dodson JA, Matlock DD, Forman DE. Geriatric cardiology: an emerging discipline. *Can J Cardiol*. 2016;32:1056–1064.
3. Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N. Prognosis of patients with stable coronary artery disease (from the CORONOR Study). *Am J Cardiol*. 2014;113:1142–1145.
4. Ferrari R, Aberger H, Ford I, et al. Gender- and age-related differences in clinical presentation and management of outpatients with stable coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2013;167:2938–2943.
5. Vázquez-Oliva G, Zamora A, Ramos R, et al. Acute myocardial infarction population incidence and mortality rates, and 28-day case-fatality in older adults. *The REGICOR Study Rev Esp Cardiol*. 2018;71:718–725.
6. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980–2009. *Eur Heart J*. 2013;34:3017–3027.
7. Martínez-Sellés M, Gómez Huelgas R, Abu-Assi E, Calderón A, Vidán MT. Cardiopatía isquémica crónica en el anciano. *Semergen*. 2017;43:109–122.
8. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407–477.
9. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, et al. Prognostic value of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1174–1179.
10. Vincenti G, Masci PG, Monney P, et al. Stress perfusion CMR in patients with known and suspected CAD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:526–537.
11. Bodi V, Husser O, Sanchis J, et al. Prognostic implications of dipyridamole cardiac MR imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012;262:91–100.
12. Esteban-Fernández A, Bastarrika G, Castanon E, et al. Valor pronóstico de la cardiorensonancia magnética de estrés en pacientes ancianos. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:241–247.
13. Marcos-Garcés V, Gavara J, Monmeneu JV, et al. Vasodilator stress CMR and all-cause mortality in stable ischemic heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1674–1686.
14. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging, Cerqueira MD, Weissman NJ, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539–542.
15. Bodí V, Husser O, Sanchis J, et al. Contractile reserve and extent of transmural necrosis in the setting of myocardial stunning: comparison at cardiac MR imaging. *Radiology*. 2010;255:755–763.
16. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445–1453.
17. Kelle S, Chiribiri A, Vierecke J, et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:161–172.
18. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36:1163–1170.
19. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, et al. The risk of cardiovascular events after an acute coronary event remains high, especially during the first year, despite revascularization. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:11–18.
20. Ruiz-Nodar JM, Abu-Assi E. Factores determinantes del riesgo isquémico del paciente tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2017;17(B):9–15.
21. Marcos-Garcés V, Gavara J, Monmeneu JV, et al. A novel clinical and stress cardiac magnetic resonance (C-CMR-10) score to predict long-term all-cause mortality in patients with known or suspected chronic coronary syndrome. *J Clin Med*. 2020;9:1957.
22. Jeger RV, Zellweger MJ, Kaiser C, et al. Prognostic value of stress testing in patients over 75 years of age with chronic angina. *Chest*. 2004;125:1124–1131.
23. 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.
24. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014;35:1726–1731.