

Editorial

¿Por qué necesitamos la información metabólica en las enfermedades cardiovasculares?



Why do we need metabolic information in cardiovascular diseases?

José F. Rodríguez-Palomares^{a,b,*}^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

En las últimas dos décadas, la cardioponencia magnética (CRM) se ha consolidado como la técnica de referencia en la evaluación del daño miocárdico de pacientes con cardiopatía isquémica¹⁻³, miocardiopatías no isquémicas⁴ y enfermedad aórtica. Esto se debe a que la CRM permite una evaluación anatómica y funcional de ambos ventrículos, las válvulas cardíacas y la aorta, sin limitaciones anatómicas ni emisión de radiaciones ionizantes. Sin embargo, su amplia difusión se ha debido fundamentalmente a su excelente capacidad de caracterización tisular *in vivo*. Múltiples estudios han demostrado que la presencia de realce tardío de gadolinio permite una evaluación precisa de la fibrosis miocárdica en las miocardiopatías tanto isquémicas como no isquémicas y es un marcador pronóstico de eventos adversos en el seguimiento^{2,5}. Además, en los últimos años, el desarrollo de las secuencias de mapeo en T1 y T2 ha permitido el diagnóstico de la fibrosis o inflamación difusa, lo cual facilita el diagnóstico subclínico y precoz de la afección cardíaca en diversas cardiomiopatías. Las secuencias de mapeo por CRM permiten el diagnóstico diferencial de los diferentes componentes que pueden involucrar al tejido miocárdico (grasa, hierro, fibrosis, edema y amiloide) y facilitan el diagnóstico de las diferentes miocardiopatías, así como el mecanismo fisiopatológico del daño miocárdico. En este sentido, se sabe que, en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, un T1 bajo se asocia con diagnóstico de enfermedad de Fabry y un T1 muy alto, con infiltración amiloide⁶. Además, en pacientes con amiloidosis, se sabe que la afección por cadenas ligeras (AL) presenta mayor inflamación miocárdica que la amiloidosis por transtirretina debido a que el T2 nativo (que valora la presencia de edema miocárdico) es más alto en estos pacientes, y esto podría justificar su peor pronóstico a pesar de menores grados de infiltración⁷. Toda esta información es de gran relevancia, ya que un diagnóstico precoz permite establecer un óptimo abordaje terapéutico y posibilita un incremento de la supervivencia⁸⁻¹⁰. Y, además, porque sutiles cambios ultraestructurales permiten conocer de entrada una buena respuesta al tratamiento. Así, por ejemplo, una normalización del T2* se asocia con una buena respuesta al tratamiento en pacientes con hemocromatosis¹¹ y una disminución del T1 nativo se asocia con buena respuesta al tratamiento con tafamidis en pacientes con amiloidosis^{12,13}. Sin

embargo, existen ciertas limitaciones en el uso de las secuencias de mapeo, ya que sus valores dependen de la secuencia utilizada, del campo magnético del imán de la CRM y del protocolo de adquisición. De esta manera, faltan todavía estudios pronósticos y multicéntricos a gran escala que demuestren su utilidad en la práctica clínica diaria.

En los últimos años, este interés creciente por el diagnóstico precoz de las diferentes enfermedades cardiovasculares y la aparición de nuevas estrategias terapéuticas han propiciado el estudio de la inflamación tanto miocárdica como pericárdica, valvular y de las estructuras vasculares. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tamaño de la necrosis miocárdica y su transmuralidad son los principales predictores de eventos cardiovasculares y remodelado del ventrículo izquierdo². Pero también se sabe que la inflamación en el miocardio remoto presenta un papel clave en dicho remodelado¹⁴, por lo que resulta de gran interés que se pudiera determinar precozmente qué pacientes requieren un seguimiento más estrecho y un tratamiento más intenso. Además, se sabe que la transmuralidad de la necrosis miocárdica está sobrestimada en la fase aguda del infarto por el edema miocárdico¹ y que, por dicho motivo, un 47% de los segmentos con una transmuralidad alrededor del 50% del grosor de la pared mejorarán su contractilidad segmentaria en el seguimiento (miocardio viable). Por lo tanto, en cardiopatía isquémica, la identificación precoz del miocardio viable o la inflamación del miocardio remoto presenta implicaciones pronósticas.

En pacientes con miocardiopatías no isquémicas, se ha demostrado que la presencia de inflamación miocárdica se asocia con miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Los virus son la principal causa de miocarditis o miocardiopatía inflamatoria, y estos son capaces de inducir una respuesta inmunitaria causante de inflamación pese a la desaparición del agente patógeno. Además, otros agentes como determinados fármacos, las sustancias tóxicas y los trastornos autoinmunitarios¹⁵ son causa de miocarditis. La identificación de la persistencia de inflamación miocárdica en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (> 3 meses) en los que se ha descartado enfermedad coronaria significativa permite individualizar el tratamiento médico desde la administración de interferón beta, corticoides, inmunosupresores y tratamiento convencional para la insuficiencia cardíaca¹⁵; todas ellas medidas que pueden mejorar considerablemente el curso de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de los avances en la CRM para determinar la inflamación miocárdica, su rentabilidad frente a la biopsia

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.023>

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, España.

Correos electrónicos: jfrodriuezpalomares@gmail.com, jfrodriuez@vhebron.net

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.020>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

endomiocárdica en el diagnóstico de miocarditis en fase crónica es aún escasa y presenta una exactitud diagnóstica del 45% cuando hay un incremento del T1 nativo y del 73% cuando hay un incremento del T2 nativo¹⁶. Asimismo, en pacientes con sarcoidosis cardíaca es importante diferenciar la fibrosis residual que no requiere tratamiento inmunosupresor/antiinflamatorio de la inflamación activa que sí lo requiere (ambas visualizadas como la presencia de focos de realce tardío de gadolinio)⁴.

La inflamación valvular se asocia con una progresión más rápida de la gravedad de la estenosis aórtica¹⁷ o de la degeneración protésica intrínseca de una prótesis biológica¹⁸. También, en pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa, el análisis de la actividad metabólica mediante tomografía por emisión de positrones (PET) combinada con tomografía computarizada (TC) permitió reclasificar a un 90% de los pacientes y proporcionó un diagnóstico concluyente (definitivo/rechazado) en el 95% de los casos¹⁹. Del mismo modo, hay datos de un estado inflamatorio arterial en las primeras etapas de la aterosclerosis²⁰. Por lo tanto, la identificación de las placas con actividad inflamatoria permitiría el diagnóstico precoz de las lesiones con mayor predisposición a progresar y con una potencial capacidad de producir eventos cardiovasculares en el seguimiento.

Por todo lo explicado, en la última década se han desarrollado los equipos de fusión de CRM y PET (PET-RM) con el fin de combinar la información sobre la caracterización tisular que ofrece la CRM con la información metabólica que ofrece la PET. La PET-RM permite, además, disminuir la radiación de la PET-TC y permite cuantificar el flujo miocárdico en los estudios de estrés. Su desarrollo es tan actual que el primer documento de posición de expertos se ha publicado hace poco²¹. Este desarrollo ha sido posible gracias a los algoritmos de corrección del movimiento, la corrección de la atenuación, la optimización de la captación de señal de la PET en el miocardio y la estandarización de los protocolos de examen²¹.

En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Barrio et al.²² analizaron el valor adicional de la PET-RM sobre la CRM y la PET por separado en la valoración de diversas enfermedades cardiovasculares. Para ello incluyeron a 30 pacientes con cardiopatía isquémica crónica con el fin de evaluar la viabilidad miocárdica y 19 pacientes no coronarios (miocardiopatía infiltrativa, pericarditis, tumores cardíacos, endocarditis infecciosa y miocarditis) que fueron evaluados mediante un equipo de CRM de 3 T y utilizando ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG) como radiotrazador de la PET. Se excluyó a los pacientes con dispositivos electrónicos, claustrofobia, embarazo o glucemias persistentes > 200 mg/dl a pesar de la correcta preparación, ya que alteran la distribución del radiotrazador y, por lo tanto, los resultados. En este estudio, el 82% de los pacientes eran varones, con una media de edad de 57 años; el 87,8% de los estudios fueron interpretables. La población final del estudio (tras eliminar a los pacientes con estudios no interpretables o imágenes no recuperables) fue de 19 pacientes coronarios y 18 no coronarios.

Desde el punto de vista de la cardiopatía isquémica, los autores realizaron un análisis por segmentos y por paciente. En el análisis por pacientes, los estudios de CRM y de PET por separado permitieron determinar la viabilidad miocárdica en el 57,9% de los casos, y la fusión PET-RM fue útil en el 42,1% de los casos. Además, en los casos que fueron no concluyentes por CRM o por PET, la fusión PET-RM permitió reclasificar correctamente a un 87,5% de los pacientes. En el citado artículo, los autores discuten las limitaciones de dichos hallazgos, como la ausencia de datos de seguimiento para asegurar la normalización de la contractilidad y que, además, se consideraba viable o no viable al paciente en función del total de segmentos (teniendo en cuenta que en el mismo paciente existen segmentos con diferente grado de

transmuralidad de la necrosis y, por los tanto, con distintos grados de viabilidad).

En cuanto a las cardiopatías no isquémicas, la fusión PET-RM fue útil en el 88,9% de los casos. En el caso de la endocarditis infecciosa (6 pacientes), la CRM sola no fue concluyente en ninguno de los casos, y se requirió la fusión PET-RM para el diagnóstico correcto en 5 de los 6 casos. La principal ventaja de la CRM en estos casos fue que permitió combinar las funciones ventricular y valvular en el mismo estudio, y ahora queda por demostrar que la PET-RM pueda superar la rentabilidad diagnóstica de la PET-TC en esta enfermedad, ya demostrada en diferentes publicaciones¹⁹ e incluida en las guías de práctica clínica. En el caso de tumores cardíacos, la fusión PET-RM proporcionó información diagnóstica sobre su distribución, la extensión, el grado de infiltración y el metabolismo (malignidad) en todos los casos. Y, finalmente, en el caso de las miocardiopatías y las miocarditis, la fusión PET-RM sirvió para determinar la actividad inflamatoria y guiar la toma de biopsias.

El estudio de Barrio et al.²² analizó la concordancia para valorar la utilidad del estudio de PET-RM frente a los resultados de la PET o la CRM en cada subgrupo de pacientes (coronario y no coronario), con excelentes resultados ($\kappa = 0,913$). Además, de los casos que tuvieron confirmación diagnóstica durante el seguimiento clínico (10 en el grupo coronario y 16 en el grupo no coronario), la exactitud diagnóstica de la PET-RM fue del 80 y el 87,5% respectivamente.

Así, el estudio de Barrio et al.²², pionero y desde una vertiente muy clínica, demuestra que los estudios de PET-RM son factibles e interpretables en la mayoría de los casos (87,5%) y que, en los casos con dudas diagnósticas por la información obtenida con CRM o PET solas, la fusión PET-RM permite obtener información concluyente en más del 85% de los casos. La relevancia del presente estudio es que muestra datos muy interesantes sobre una técnica prometedora, ya que en la misma exploración combinaría información anatómica, funcional, de caracterización tisular y metabólica. Sin embargo, estamos en los albores de esta técnica y faltan estudios prospectivos que realmente validen su utilidad pronóstica y determinen su posible superioridad sobre otra técnica muy estandarizada, más consolidada y con mayor experiencia, como es la PET-TC.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses relacionado con el presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Palomares JF, Ortiz-Pérez JT, Lee DC, et al. Time elapsed after contrast injection is crucial to determine infarct transmural and myocardial functional recovery after an acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:43.
- Rodríguez-Palomares JF, Gavara J, Ferreira-González I, et al. Prognostic value of initial left ventricular remodeling in patients with reperfused STEMI. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2445-2456.
- Das A, Plein S, all'Armellina E. Cardiorresonancia para la estratificación pronóstica del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:115-119.
- Patel AR, Kramer CM. Role of cardiac magnetic resonance in the diagnosis and prognosis of nonischemic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1180-1193.
- Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309:896.
- Sanz J, LaRocca G, Mirelis JG. Mapeo miocárdico con resonancia magnética cardíaca: valor diagnóstico de las nuevas secuencias. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:849-861.
- Kotecha T, Martínez-Naharro A, Treibel TA, et al. Myocardial edema and prognosis in amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2919-2931.
- White JA, Kim HW, Shah D, et al. CMR imaging with rapid visual T1 assessment predicts mortality in patients suspected of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:143-156.

9. Chen Z, Sohal M, Voigt T, et al. Myocardial tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging using T1 mapping predicts ventricular arrhythmia in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2015;12:792–801.
10. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, et al. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: all-cause mortality and heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:40–50.
11. Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, et al. American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Cardiovascular function and treatment in β -thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:281–308.
12. Hur DJ, Dicks DL, Huber S, et al. Serial native T1 mapping to monitor cardiac response to treatment in light-chain amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004770.
13. Shintani Y, Okada A, Morita Y, et al. Monitoring treatment response to tafamidis by serial native T1 and extracellular volume in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2019;6:232–236.
14. Chan W, Duffy SJ, White DA, et al. Acute left ventricular remodeling following myocardial infarction: Coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:884–893.
15. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: reemergence of endomyocardial biopsy. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:178–187.
16. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1800–1811.
17. Dweck MR, Jones C, Joshi NV, et al. Assessment of valvular calcification and inflammation by positron emission tomography in patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2012;125:76–86.
18. Cartledge TRG, Doris MK, Sellers SL, et al. Detection and prediction of bioprosthetic aortic valve degeneration. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1107–1119.
19. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation*. 2015;132:1113–1126.
20. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, et al. Vascular inflammation in subclinical atherosclerosis detected by hybrid PET/MRI. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1371–1382.
21. Nensa F, Bamberg F, Rischpler C, et al. European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR), European Association of Nuclear Medicine (EANM) Cardiovascular Committee. Hybrid cardiac imaging using PET/MRI: a joint position statement by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Radiol*. 2018;28:4086–4101.
22. Barrio P, López Melgar B, Fidalgo A, et al. Additional value of hybrid PET/MR imaging versus MR or PET performed separately to assess cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:303–311.