

## Artículo original

## Valor pronóstico de la cardiiorresonancia magnética de estrés en pacientes ancianos



Alberto Esteban-Fernández<sup>a,\*</sup>, Gorka Bastarrika<sup>b</sup>, Eduardo Castanon<sup>c</sup>, Isabel Coma-Canella<sup>a</sup>, Joaquín Barba-Cosials<sup>a</sup>, Marta Jiménez-Martín<sup>a</sup>, Francisco Alpendurada<sup>d</sup>, Juan José Gavira<sup>a</sup> y Pedro M. Azcárate-Agüero<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Cardiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup>Departamento de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>c</sup>Departamento de Oncología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>d</sup>Cardiovascular Magnetic Resonance Unit, Royal Brompton Hospital, Londres, Reino Unido

<sup>e</sup>Servicio de Cardiología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

## Historia del artículo:

Recibido el 24 de julio de 2018

Aceptado el 12 de febrero de 2019

On-line el 8 de agosto de 2019

## Palabras clave:

Ancianos

Cardiopatía isquémica

Resonancia magnética cardiaca de estrés

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Diferentes estudios han demostrado el valor diagnóstico y pronóstico de la resonancia magnética cardiaca (RMC) de estrés en pacientes con cardiopatía isquémica. No obstante, la evidencia en ancianos es escasa, en parte por las limitaciones de las técnicas diagnósticas disponibles para esta población. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de la RMC de estrés en pacientes ancianos.

**Métodos:** Se estudió de manera prospectiva a los pacientes remitidos a una RMC de estrés para descartar isquemia miocárdica. Se consideró paciente anciano a los mayores de 70 años. El estudio de RMC de estrés se realizó conforme a los protocolos internacionales. La gravedad de la hipoperfusión se clasificó en función de los segmentos afectados: ligera (1-2 segmentos), moderada (3-4 segmentos) o grave (> 4 segmentos). Se analizó la aparición de eventos mayores durante el seguimiento (muerte, síndrome coronario agudo o revascularización). La supervivencia se analizó con el método de Kaplan-Meier y un modelo de regresión multivariante de Cox.

**Resultados:** De la cohorte inicial de 333 pacientes, 110 eran mayores de 70 años. En el 40,9% de estos, la RMC de estrés fue positiva para isquemia. La mediana de seguimiento fue de 26 [18-37] meses. En los pacientes ancianos se registraron 35 eventos: 15 fallecimientos, 10 síndromes coronarios agudos y 10 revascularizaciones. Los pacientes con isquemia moderada o grave tenían mayor riesgo de eventos ajustado por edad, sexo y riesgo cardiovascular (HR = 3,53; IC95%, 1,41-8,79; p = 0,01).

**Conclusiones:** La presencia de hipoperfusión moderada o grave detectada mediante RMC de estrés predice de manera significativa la aparición de eventos en mayores de 70 años, sin que aparezcan efectos adversos relevantes.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prognostic role of stress cardiac magnetic resonance in the elderly

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Several trials have tested the diagnostic and prognostic value of stress cardiac magnetic resonance (CMR) in ischemic heart disease. However, scientific evidence is lacking in the older population, and the available techniques have limitations in this population. The aim of this study was to evaluate the usefulness of stress CMR in the elderly.

**Methods:** We prospectively studied consecutive patients referred for stress CMR to rule out myocardial ischemia. The cutoff age for the elderly population was 70 years. Stress CMR study was performed according to standardized international protocols. Hypoperfusion severity was classified according to the number of affected segments: mild (1-2 segments), moderate (3-4 segments), or severe (> 4 segments). We analyzed the occurrence of major events during follow-up (death, acute coronary syndrome, or revascularization). Survival was studied with the Kaplan-Meier method and multivariate Cox regression models.

**Results:** Of an initial cohort of 333 patients, 110 were older than 70 years. In 40.9% patients, stress CMR was positive for ischemia. The median follow-up was 26 [18-37] months. In elderly patients there were 35 events (15 deaths, 10 acute coronary syndromes, and 10 revascularizations). Patients with moderate

## Keywords:

Elderly

Ischemic heart disease

Stress cardiovascular magnetic resonance

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Móstoles, Río Júcar s/n, 28935 Móstoles, Madrid, España.  
Correo electrónico: athalbertus@gmail.com (A. Esteban-Fernández).

or severe ischemia were at a higher risk of events, adjusted for age, sex, and cardiovascular risk (HR, 3.53 [95%CI, 1.41-8.79];  $P = .01$ ).

**Conclusions:** Moderate to severe perfusion defects in stress CMR strongly predict cardiovascular events in people older than 70 years, without relevant adverse effects.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

CI: cardiopatía isquémica  
RMC: resonancia magnética cardiaca  
SCA: síndrome coronario agudo

## INTRODUCCIÓN

La incidencia y la mortalidad de la cardiopatía isquémica (CI) aumentan con la edad<sup>1,2</sup>. Una de las razones del aumento de la mortalidad es que, en los ancianos, el diagnóstico es más complejo debido a la forma de presentación atípica de la CI en esta población (p. ej., fatiga, mareo, dolor torácico atípico)<sup>3,4</sup>. Además, no hay escalas de riesgo cardiovascular validadas de manera específica, y en muchos casos las técnicas disponibles son más difíciles de realizar e interpretar en los ancianos<sup>5,6</sup>. Sin embargo, un diagnóstico correcto permite aplicar un tratamiento adecuado, como la revascularización coronaria, que puede mejorar el pronóstico<sup>7-9</sup>.

Las guías de práctica clínica han establecido las indicaciones actuales para el correcto estudio diagnóstico de la CI. Se basan en la probabilidad pretest de que el paciente contraiga la enfermedad, que se calcula en función de parámetros como el sexo, el electrocardiograma en reposo, las características del dolor torácico y la capacidad de ejercicio<sup>10,11</sup>. Algunos de estos parámetros tienen limitaciones sustanciales en los pacientes ancianos. Así pues, es preciso evaluar individualmente la utilidad y la seguridad de cada una de las técnicas disponibles.

La cardiorensonancia magnética o resonancia magnética cardiaca (RMC) de estrés tiene demostrada su utilidad en el diagnóstico de la isquemia miocárdica<sup>12,13</sup>. Además, esta técnica permite reclasificar la probabilidad pretest de CI y predice también los eventos cardiovasculares<sup>14,15</sup>. Sin embargo, la media de edad de las personas incluidas en los estudios es de alrededor de 55 a 60 años, y los pacientes mayores de 70 están generalmente infrarrepresentados<sup>16</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad de la RMC de estrés de predecir los eventos cardiovasculares en los pacientes mayores de 70 años. Además, se evaluó también la seguridad de esta prueba diagnóstica en los ancianos y la capacidad de la RMC de estrés de reclasificar su probabilidad pretest, dada la ausencia de escalas de riesgo validadas.

## MÉTODOS

### Población de pacientes

Se estudió prospectivamente a todas las personas a las que se realizó una RMC de estrés en nuestro centro entre 2009 y 2013. La decisión de remitir a los pacientes a esta prueba específica y no a otras se basó en el criterio clínico del cardiólogo que los remitía y la guía de práctica clínica vigente<sup>17</sup>. Se excluyó a los pacientes con contraindicaciones para la resonancia magnética, como claustrofobia, marcapasos o desfibrilador automático implantable y enfermedad renal crónica (filtrado glomerular estimado  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Se indicó a los participantes que evitaran el consumo de alimentos y bebidas con contenido de

caféina en las 24 h previas a la exploración de RMC. El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de nuestro centro (referencia 096/2010) y todos los pacientes firmaron un documento de consentimiento informado.

En la consulta ambulatoria de cardiología se registraron los datos clínicos, como factores de riesgo cardiovascular, índice de masa corporal, antecedentes de tabaquismo, dislipemia, diabetes mellitus, antecedentes familiares de CI y enfermedad cardiovascular previa; parámetros clínicos como frecuencia cardiaca,

**Tabla 1**

Características clínicas basales de la cohorte de pacientes evaluada en este estudio

Características	< 70 (n=223)	≥ 70 (n=110)	p
Sexo (varones)	132 (59,1)	83 (75,8)	0,001
IMC	28,1 ± 6,3	27,5 ± 5,5	0,380
Fumadores activos	43 (19,3)	7 (6,4)	0,008
Exfumadores	91 (40,8)	54 (49,1)	0,030
Hipertensión	136 (60,9)	92 (83,6)	0,001
PAS (mmHg)	137,3 ± 18,4	139,9 ± 19,2	0,240
PAD (mmHg)	81,5 ± 11,1	77,4 ± 9,1	0,001
Dislipemia	144 (64,6)	74 (67,3)	0,630
cLDL	93,4 ± 50,6	78,7 ± 36,4	0,007
cHDL	44,3 ± 20,2	46,4 ± 19,9	0,370
Diabetes mellitus	69 (30,9)	51 (46,4)	0,001
Glucosa (mg/dl)	96,5 ± 52,8	94,8 ± 49,9	0,770
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,2 ± 0,5	5,8 ± 0,6	0,520
Antecedentes familiares de CI precoz	44 (19,7)	13 (11,8)	0,070
Enfermedad renal crónica	23 (10,3)	23 (20,9)	0,008
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,020
TFGe-MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	71,8 ± 30,2	64,4 ± 23,4	0,020
CI previa	101 (45,3)	58 (52,7)	0,120
IM previo	69 (30,9)	30 (27,2)	0,490
ICP previa	58 (26,0)	30 (27,2)	0,810
CABG previa	18 (8,1)	22 (20,0)	0,002
Ictus	11 (4,9)	12 (10,9)	0,004
Neoplasia previa	22 (9,9)	23 (20,9)	0,006
Enfermedad arterial periférica	30 (13,5)	27 (24,5)	0,011
Riesgo cardiovascular <sup>a</sup>			
Riesgo bajo	20 (9,0)	1 (0,9)	
Riesgo moderado	46 (20,6)	20 (18,2)	
Riesgo alto	15 (6,7)	8 (7,3)	
Riesgo muy alto	142 (63,7)	81 (73,6)	
Ritmo sinusal	211 (95,9)	95 (86,4)	0,060
Fibrilación auricular	12 (4,1)	15 (13,6)	0,045
Frecuencia cardiaca (lpm)	66,1 ± 11,9	66,0 ± 12,2	0,890

CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA<sub>1c</sub>: glucohemoglobina; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

<sup>a</sup> El riesgo cardiovascular se clasificó mediante la HeartScore para una población con riesgo bajo.

presión arterial y frecuencia cardiaca basal, y valores analíticos, como colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, glucemia basal, glucohemoglobina y tasa de filtrado glomerular estimada. Se utilizó la HeartScore correspondiente a una población de riesgo bajo (España) para estimar el riesgo cardiovascular de cada paciente. Se consideró paciente con muy alto riesgo a la población diabética y los pacientes con una CI conocida. El cálculo del riesgo cardiovascular de los mayores de 70 años se realizó extrapolando la HeartScore, según indica la guía de práctica clínica<sup>18</sup>.

### Protocolo de la resonancia magnética cardiaca de estrés

Realizaron las exploraciones de RMC de estrés un cardiólogo y un radiólogo con un aparato de 1,5 T (MAGNETOM Symphony y MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare GmbH; Erlangen, Alemania), según lo establecido en las recomendaciones de 2008 de la *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*<sup>19</sup>. Se administró una dosis total de 0,2 mmol/kg de gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering Pharma AG; Berlín-Wedding, Alemania) a una velocidad de 4 ml/s, tras una hiperemia máxima inducida mediante dosis crecientes de adenosina intravenosa (140, 180 y 210  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) durante 4–6 min con objeto de alcanzar una respuesta apropiada: un aumento de la frecuencia cardiaca de como mínimo 10 lpm o una disminución de la presión arterial sistólica de como mínimo 10 mmHg<sup>20</sup>.

El análisis de las imágenes de RMC se realizó visualmente y se clasificó como positiva para isquemia si se detectaban defectos de perfusión reversibles. El grado de hipoperfusión se clasificó como leve (1–2 segmentos afectados), moderado (3–4 segmentos) o grave (más de 4 segmentos). Para los fines del análisis, se consideraron conjuntamente los defectos de perfusión moderados y los graves. En los segmentos con un realce tardío de gadolinio de tipo isquémico, la presencia de isquemia se definió por la observación de un defecto de perfusión reversible mayor que la extensión de la cicatriz.

### Seguimiento de los pacientes

El seguimiento se programó cada 3 a 6 meses en la consulta ambulatoria o telefónicamente, según el criterio del cardiólogo y la preferencia del paciente, hasta el final del periodo de seguimiento o hasta la primera aparición de uno de los siguientes eventos: muerte por cualquier causa, síndrome coronario agudo (SCA) o necesidad de revascularización. Dado que el objetivo era establecer el valor diagnóstico y pronóstico de la RMC de estrés, se consideró un patrón de referencia combinado que incluía la coronariografía guiada por el resultado de la prueba o la aparición de eventos. La indicación y el momento de realización de la coronariografía dependían del criterio del cardiólogo y la preferencia del paciente.

**Tabla 2**

Indicaciones clínicas para la resonancia magnética cardiaca de estrés y resultados de la exploración

Características	< 70 años (n=223)	≥ 70 años (n=110)	p
<i>Indicación para la solicitud de la exploración</i>			
Riesgo cardiovascular muy alto	113 (50,7)	54 (49,1)	0,300
Dolor torácico atípico	23 (10,3)	17 (15,5)	0,030
Dolor torácico típico	76 (34,1)	36 (32,7)	0,100
Resultado de isquemia ambiguo	11 (4,9)	3 (2,7)	0,020
PAS con adenosina (mmHg)	113,5 ± 4,9	106,28 ± 5,4	0,220
PAD con adenosina (mmHg)	66,6 ± 16,4	59,1 ± 18,8	0,019
Frecuencia cardiaca con adenosina (lpm)	73,1 ± 28,9	66,1 ± 31,8	0,049
Grosor del tabique interventricular (mm)	11,6 ± 2,6	11,9 ± 2,4	0,280
Grosor de la pared anterior (mm)	10,1 ± 2,6	10,7 ± 2,4	0,040
Grosor de la pared lateral (mm)	10,1 ± 2,1	10,3 ± 2,3	0,250
Grosor de la pared inferior (mm)	9,6 ± 2,3	9,9 ± 2,1	0,120
DTD del VI (mm)	51,6 ± 6,8	50,7 ± 7,1	0,230
DTS del VI (mm)	32,8 ± 8,9	31,8 ± 9,8	0,390
VTD del VI (ml)	159,9 ± 47,0	145,6 ± 47,3	0,009
VTS del VI (ml)	56,7 ± 37,3	54,4 ± 38,8	0,600
VS del VI (ml)	103,1 ± 23,6	91,4 ± 22,9	0,001
FEVI (%)	67,0 ± 12,5	65,7 ± 13,8	0,390
FEVD (%)	67,8 ± 7,5	67,6 ± 7,6	0,800
<i>Alteraciones de la contractilidad</i>			
Existencia de alteraciones previas	78 (34,9)	52 (47,3)	0,700
Aparición durante el estudio	12 (5,4)	20 (18,2)	0,900
<i>Presencia de realce tardío*</i>			
Transmural	50 (22,4)	23 (20,9)	
No transmural	28 (12,5)	15 (13,6)	
Transmural y no transmural	12 (5,3)	8 (7,3)	

DTD: diámetro telediastólico; DTS: diámetro telesistólico; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; VI: ventrículo izquierdo; VS: volumen sistólico; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

\* El realce tardío transmural o no transmural depende de si está afectado más del 50% del grosor de la pared con realce tardío de gadolinio.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o la mediana [intervalo intercuartílico] para los datos no paramétricos, y las variables cualitativas se expresan en número y porcentaje. Las variables cuantitativas continuas se compararon con la prueba de la t de Student o con la de la suma de rangos de Wilcoxon para los datos no paramétricos. Las variables discretas se compararon con la prueba de la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher. Se estableció un nivel de significación de 0,05 (bilateral) para todas las pruebas estadísticas.

La distribución de la supervivencia relativa al tiempo transcurrido hasta un evento se evaluó con el método de Kaplan-Meier, analizando la existencia y el grado de isquemia (leve frente a moderada/grave). Para la comparación de las curvas de supervivencia, se utilizó el *log-rank test*. Se desarrolló un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular los valores ajustados de la *hazard ratio* (HR) y para determinar el efecto de diversas variables en la función de supervivencia. Se llevó a cabo un análisis univariante para seleccionar las variables que tener en cuenta en el análisis multivariante. Las variables con un resultado de  $p < 0,01$  en el análisis univariante se seleccionaron para el análisis multivariante. En el análisis multivariante, se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 13.1 (Stata Corp.; College Station, Texas, Estados Unidos) y el programa SPSS 21.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

## RESULTADOS

### Pacientes

De la cohorte inicial de 333 pacientes a los que se realizó una RMC de estrés (el 76,3% varones; media de edad,  $64,6 \pm 10,6$  años), 223 (66,7%) tenían menos de 70 años y 110 (33%), 70 años o más. En la *tabla 1* se muestran las características de cada grupo en la situación inicial. Los pacientes de edad  $\geq 70$  años eran predominantemente varones y tenían una mayor prevalencia de tabaquismo, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, neoplasia previa, enfermedad arterial periférica, ictus y fibrilación auricular, por lo que su puntuación HeartScore de riesgo cardiovascular era más alta. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de enfermedad coronaria previa, infarto de miocardio previo u otros parámetros clínicos, si bien el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y el porcentaje de fumadores activos fueron menores en la población anciana.

### Resonancia magnética cardiaca de estrés

Las indicaciones más frecuentes para la RMC fueron la sospecha de enfermedad coronaria en pacientes de riesgo cardiovascular muy alto o con un dolor torácico típico (*tabla 2*). La dosis de adenosina fue similar en ambos grupos ( $163,2 \pm 28,8$  y  $160,5 \pm 27,2$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  en los pacientes de edad  $\geq 70$  años y  $< 70$  años respectivamente;  $p = 0,39$ ). No hubo ninguna complicación mayor. Se produjeron una complicación menor en el grupo de más de 70 años (bloqueo auriculoventricular transitorio) y 3 complicaciones menores en menores de 70 años (bloqueo auriculoventricular transitorio en 2 casos y episodio de dolor torácico que no requirió nitroglicerina en 1).

La RMC de estrés en pacientes de menos de 70 años fue negativa para isquemia en 159 (71,3%) y positiva en 64 (28,7%). El defecto de perfusión fue leve en 28 individuos (43,7%) y moderado/grave en

36 pacientes (56,3%). En los de edad  $\geq 70$  años, el resultado fue negativo en 65 casos (59,1%) y positivo en 45 (40,9%), con defectos de perfusión de carácter leve en 17 (37,8%) y moderado/grave en 28 (62,2%). No hubo diferencias significativas en los porcentajes de presencia de realce tardío de gadolinio ni en la aparición de alteraciones de la contractilidad durante la exploración. El resultado positivo en la RMC de estrés era más probable con el incremento de la edad (*odds ratio* = 1,04; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,02-1,07;  $p = 0,03$ ).

En los pacientes de más de 70 años, los que tenían un resultado positivo eran con mayor frecuencia varones con antecedentes de IM y enfermedad arterial periférica. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de las características basales (*tabla 3*). Además, no hubo diferencias en los parámetros de la RMC, ni siquiera en cuanto a la presencia de realce tardío de gadolinio, según el resultado de la prueba (*tabla 4*).

**Tabla 3**

Características clínicas basales de los pacientes de edad  $\geq 70$  años según el resultado de la resonancia magnética cardiaca (positiva/negativa)

Características	Positiva (n = 45)	Negativa (n = 65)	p
Sexo (varones)	39 (86,7)	43 (66,2)	0,002
IMC	27,4 $\pm$ 5,5	27,5 $\pm$ 5,6	0,450
Fumadores activos	3 (6,7)	4 (6,1)	0,350
Exfumadores	26 (55,5)	28 (43,1)	0,300
Hipertensión	35 (77,7)	57 (87,7)	0,170
PAS (mmHg)	141,7 $\pm$ 18,2	138,6 $\pm$ 19,9	0,797
PAD (mmHg)	76,8 $\pm$ 9,2	77,8 $\pm$ 9,0	0,296
Dislipemia	33 (73,3)	41 (63,1)	0,260
cLDL (mg/dl)	80,4 $\pm$ 34,4	77,5 $\pm$ 38,0	0,660
cHDL (mg/dl)	45,8 $\pm$ 15,7	46,8 $\pm$ 22,4	0,398
Diabetes mellitus	19 (42,2)	32 (49,2)	0,470
Glucosa (mg/dl)	96,6 $\pm$ 46,0	93,6 $\pm$ 52,6	0,623
Antecedentes familiares de CI temprana	6 (13,3)	7 (10,8)	0,070
Enfermedad renal crónica	12 (26,7)	11 (16,9)	0,200
TFGe-MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	62,2 $\pm$ 20,9	65,9 $\pm$ 25,1	0,207
IM previo	20 (44,4)	10 (15,4)	0,001
ICP previa	17 (37,7)	13 (20,0)	0,040
CABG previa	13 (28,9)	9 (13,8)	0,060
Ictus	2 (4,4)	10 (15,4)	0,120
Neoplasia previa	10 (22,2)	13 (20,0)	0,780
Enfermedad arterial periférica	16 (35,6)	11 (16,9)	0,030
Riesgo cardiovascular*			0,100
Riesgo bajo	0	1 (1,5)	
Riesgo moderado	4 (8,9)	16 (24,6)	
Riesgo alto	3 (6,7)	5 (7,7)	
Riesgo muy alto	38 (84,4)	43 (66,2)	
Ritmo sinusal	41 (91,1)	54 (83,1)	0,08
Fibrilación auricular	4 (8,9)	11 (16,9)	
Frecuencia cardiaca (lpm)	65,3 $\pm$ 11,4	66,4 $\pm$ 12,9	0,330

CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

\* El riesgo cardiovascular se clasificó mediante la HeartScore para una población de riesgo bajo.

**Tabla 4**Resultados de la resonancia magnética cardiaca en pacientes de edad  $\geq 70$  años según el resultado de la exploración (positiva/negativa)

Características	Positiva (n = 45)	Negativa (n = 65)	p
PAS con adenosina (mmHg)	101,0 $\pm$ 8,6	109,9 $\pm$ 6,5	0,199
PAD con adenosina (mmHg)	55,2 $\pm$ 29,0	61,8 $\pm$ 28,6	0,118
Frecuencia cardiaca con adenosina (lpm)	60,8 $\pm$ 4,8	69,9 $\pm$ 3,9	0,070
Grosor del tabique interventricular (mm)	12,1 $\pm$ 2,5	11,8 $\pm$ 2,3	0,750
Grosor de la pared anterior (mm)	10,8 $\pm$ 2,5	10,7 $\pm$ 2,4	0,649
Grosor de la pared lateral (mm)	10,2 $\pm$ 2,5	10,3 $\pm$ 2,2	0,418
Grosor de la pared inferior (mm)	9,9 $\pm$ 2,3	10,0 $\pm$ 2,0	0,366
DTD del VI (mm)	50,8 $\pm$ 6,7	50,6 $\pm$ 7,4	0,544
DTS del VI (mm)	31,4 $\pm$ 9,1	32,1 $\pm$ 10,3	0,361
VTD del VI (ml)	150,6 $\pm$ 42,8	142,1 $\pm$ 50,3	0,822
VTS del VI (ml)	56,0 $\pm$ 39,6	53,3 $\pm$ 38,5	0,643
VS del VI (ml)	95,5 $\pm$ 19,2	88,6 $\pm$ 24,9	0,941
FEVI (%)	66,6 $\pm$ 14,4	65,2 $\pm$ 13,5	0,698
FEVD (%)	69,0 $\pm$ 7,7	66,3 $\pm$ 7,9	0,916
Presencia de realce tardío*			0,283
Transmural	11 (24,4)	12 (18,5)	
No transmural	9 (20,0)	6 (9,2)	

DTD: diámetro telediastólico; DTS: diámetro telesistólico; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; VI: ventrículo izquierdo; VS: volumen sistólico; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico. Los valores expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

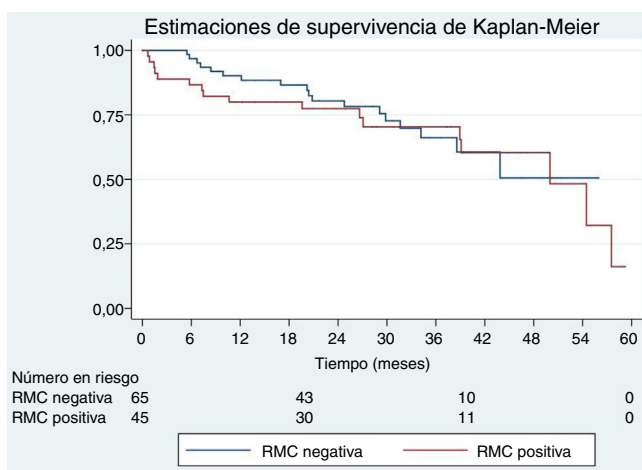
\* El realce tardío transmural o no transmural depende de si está afectado más del 50% del grosor de la pared con realce tardío de gadolinio.

## Seguimiento de los pacientes

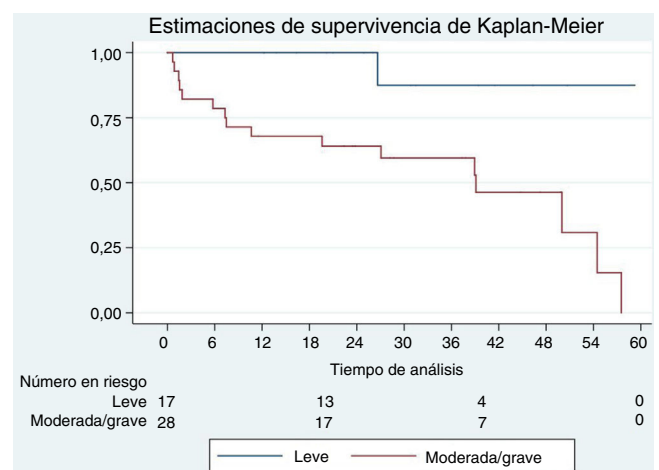
Todos los pacientes completaron el seguimiento. Tras una mediana de seguimiento de 26 [18-37] meses, se registraron 70 eventos, 35 en cada grupo. En los pacientes de edad  $\geq 70$  años hubo 15 muertes (4 en el grupo con RMC positiva), 10 SCA (8 en el grupo de RMC positiva) y 10 revascularizaciones (7 en el grupo de RMC positiva). En los de menos de 70 años, se registraron 7 muertes, 12 SCA y 16 revascularizaciones. La probabilidad de que se produjeran eventos fue más alta en los pacientes ancianos que en los de menos edad (odds ratio = 1,05; IC95%, 1,02-1,08;  $p = 0,04$ ).

En el análisis de la supervivencia de los pacientes de más de 70 años, no hubo diferencias significativas en función del resultado

de la RMC de estrés (positiva frente a negativa, curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, *log-rank test*,  $p = 0,69$ ). Se observaron diferencias significativas en función del grado de positividad (hipoperfusión) de la RMC de estrés (positiva leve frente a positiva moderada/grave; curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, *log-rank test*,  $p = 0,003$ ) (figura 1 y figura 2). En los pacientes con una exploración de RMC de estrés positiva, los que presentaban un grado de isquemia moderado o grave tuvieron un mayor riesgo de sufrir un evento, tras ajustar por edad (mayor o menor de 70 años), el sexo y el riesgo cardiovascular (HR = 3,53; IC95%, 1,41-8,79;  $p = 0,01$ ). Así pues, una RMC de estrés positiva con un defecto de hipoperfusión moderado o grave predecía la aparición de eventos en el periodo de seguimiento en los pacientes de más de 70 años.



**Figura 1.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en pacientes ancianos según el resultado de la RMC de estrés. El resultado se clasificó como positivo o negativo para la isquemia si se detectaban defectos de perfusión (hipoperfusión) reversibles. RMC: resonancia magnética cardiaca.



**Figura 2.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en pacientes ancianos, según el grado de hipoperfusión miocárdica en la RMC de estrés. La hipoperfusión se clasificó como leve ( $\leq 2$  segmentos afectados) o como moderada o grave (más de 2 segmentos). RMC: resonancia magnética cardiaca.

Por último, en los pacientes con un resultado positivo en la RMC de estrés, se confirmó que el grado de isquemia es un factor independiente predictivo de eventos (HR = 2,81; IC95% 1,11-7,11;  $p = 0,03$ ), con independencia de los antecedentes de IM, el realce tardío de gadolinio, la edad, el riesgo cardiovascular y el sexo.

## DISCUSIÓN

El principal resultado de nuestro estudio es que los pacientes ancianos con un grado de isquemia moderado o grave en la RMC de estrés tienen un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular durante el seguimiento. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio en el que se evalúa el valor pronóstico de la RMC de estrés en pacientes ancianos en la práctica clínica habitual.

En nuestra cohorte, los pacientes ancianos mostraron una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tanto clásicos (como hipertensión y diabetes mellitus) como no clásicos (enfermedad renal crónica o neoplasia previa). Sin embargo, el cálculo del riesgo cardiovascular indicado por la guía de práctica clínica<sup>21</sup> puede no ser preciso en los ancianos. Por ejemplo, en nuestra cohorte, el 73,6% de los pacientes habrían sido clasificados como en riesgo cardiovascular muy alto y, por consiguiente, podrían requerir exploraciones invasivas. No obstante, en los ancianos el empleo de estas exploraciones diagnósticas comporta una alta tasa de complicaciones y efectos adversos<sup>9,22,23</sup>. En esta situación, el uso sistemático de exploraciones no invasivas permitiría reclasificar y seleccionar a los pacientes que pueden obtener un mayor beneficio con tratamientos que mejoran la calidad de vida y el pronóstico<sup>9</sup>.

La sospecha de CI en el anciano se complica también por la presencia de síntomas atípicos y por las características clínicas de esta población de pacientes (como fragilidad, incapacidad de realizar ejercicio o alteraciones electrocardiográficas en la situación inicial), que pueden interferir en el cálculo de la probabilidad pretest de la enfermedad e influir en la indicación de diferentes pruebas diagnósticas. Por ejemplo, en el ensayo CLARIFY, la mayoría de los pacientes ancianos con enfermedad coronaria estaban asintomáticos debido a la reducción de la actividad física<sup>3</sup>. En nuestra muestra, la indicación clínica para la RMC de estrés fue el dolor torácico atípico en un 15,5% de los pacientes ancianos, mientras que en los individuos de menos de 70 años el porcentaje de casos en los que se solicitó la RMC por esta indicación clínica fue ligeramente superior (el 10,3 frente al 15,5%).

Hay pocos estudios sobre el uso de técnicas diagnósticas no invasivas en la población anciana, y en la práctica clínica se acepta que su exactitud es similar a la que tienen en la población general. Jeger et al.<sup>5</sup> observaron la utilidad de la ecocardiografía de estrés de ejercicio o de estrés farmacológico en pacientes de más de 75 años, y Gurunathan et al.<sup>24</sup> subrayaron el valor pronóstico de la ecocardiografía de estrés en los octogenarios. En el caso de la RMC, Barbier et al.<sup>25</sup> demostraron que la detección de un infarto previo predice la aparición de eventos cardiovasculares en las personas de más de 70 años.

Sin embargo, algunos estudios han puesto de manifiesto que el grado de isquemia es uno de los parámetros más importantes por lo que respecta al pronóstico. Rösner et al.<sup>26</sup> han demostrado recientemente que, en una población tratada anteriormente con revascularización, era necesaria la presencia de 3 segmentos isquémicos positivos en una prueba de estrés para orientar la toma de decisiones. En otro estudio, Vincenti et al.<sup>27</sup> llegaron a la conclusión de que la presencia de 1,5 o más segmentos isquémicos en la RMC era el factor predictivo de eventos cardiovasculares más potente. Así, en nuestro estudio en pacientes de más de 70 años, la presencia de una isquemia inducible, con 3 segmentos afectados o

más, aumentó la probabilidad de aparición de un evento en 3,5 veces, con independencia del nivel de riesgo cardiovascular y del sexo. Estas razones pueden explicar el resultado no significativo observado en la supervivencia al considerar los resultados generales de la exploración de RMC de estrés y las diferencias significativas observadas cuando se tuvo en cuenta el grado de isquemia (leve frente a moderada/grave). Además, la importancia del grado de isquemia es independiente de otros parámetros, como la presencia de realce tardío de gadolinio.

Al igual que en otros estudios de RMC realizados en la población general, nuestros resultados pueden ser útiles para reclasificar la probabilidad pretest en los pacientes ancianos<sup>28</sup>. Así, el uso de la RMC de estrés puede reducir el número de exploraciones invasivas innecesarias y puede ser útil para guiar una posible revascularización de los territorios isquémicos en esta población concreta. En nuestro estudio, la RMC de estrés identificó a los pacientes que requerían una coronariografía invasiva, puesto que la mayor parte de las revascularizaciones y los SCA se dieron en pacientes con una RMC de estrés positiva. Las diferencias observadas en la mortalidad pueden explicarse porque las personas de más de 70 años con una RMC negativa pueden fallecer por otras razones relacionadas con la edad, aparte de los eventos cardiovasculares.

Además, se ha demostrado que la RMC de estrés es una exploración segura. De manera similar a lo observado en los registros a gran escala, como el EuroCMR<sup>29</sup>, no se registraron efectos adversos importantes, lo cual respalda la seguridad de la RMC en los ancianos. Esta observación sitúa a la RMC de estrés como exploración de gran exactitud para el estudio de la CI en esta población de pacientes. Además, nuestro estudio ha mostrado también que, en los individuos de más de 70 años, un protocolo de RMC de estrés que incluye una perfusión de adenosina y un examen de la viabilidad tras la inyección de gadolinio, es el método más potente existente para predecir los eventos<sup>30</sup>.

Este estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, el límite de edad para definir la población geriátrica puede ser muy diverso, en especial cuando no se tienen en cuenta criterios de fragilidad. En este estudio, el umbral de edad para determinar la población geriátrica se estableció en  $\geq 70$  años, aunque clásicamente se ha definido como 65 años<sup>31</sup>. En segundo lugar, en este estudio el objetivo evaluado es la mortalidad por cualquier causa y no la muerte de causa cardiovascular, ya que no fue posible definir con exactitud la causa de la muerte en todos los casos. En tercer lugar, se trata de un estudio de la práctica clínica real y no de un ensayo aleatorizado y a doble ciego, por lo que la realización de una coronariografía guiada por el resultado de la RMC fue más frecuente en los pacientes con una isquemia moderada o grave. Por último, el porcentaje de mujeres fue bajo, aunque similar al de otros estudios.

## CONCLUSIONES

Según lo indicado por nuestros resultados, la presencia de defectos de perfusión moderados o graves en la RMC de estrés predice con fuerza la aparición de eventos en los pacientes de más de 70 años. Así pues, la isquemia moderada o grave permite detectar a una población con riesgo cardiovascular muy alto. Además, la RMC de estrés es una exploración segura que permite una estratificación del riesgo, lo cual tiene consecuencias para el manejo clínico de esta población específica.

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

## ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La RMC de estrés es una técnica bien establecida para la detección de la isquemia miocárdica, que desempeña un papel importante en el pronóstico y la predicción de los eventos cardiovasculares. Entre sus ventajas se encuentran las siguientes: a) su seguridad, puesto que no requiere radiación ionizante, y b) la isquemia y la viabilidad pueden evaluarse en la misma exploración. Sin embargo, hay poca experiencia de su uso en poblaciones específicas como los pacientes ancianos.

## ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Hasta donde se sabe, este es el primer estudio en el que se evalúa el valor pronóstico de la resonancia magnética cardiaca de estrés con el empleo de adenosina en pacientes ancianos, una población específica en la que a veces resulta difícil descartar la isquemia y establecer el pronóstico.
- Este es uno de los pocos estudios publicados que tienen en cuenta el grado de isquemia detectado en la resonancia magnética cardiaca, y no solo su presencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N. CORONOR Investigators. Prognosis of Patients With Stable Coronary Artery Disease (from the CORONOR Study). *Am J Cardiol*. 2014;113:1142–1145.
- 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 (Engl Ed)*. 2018;71:718–725.
- Ferrari R, Abergel 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.
- Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J*. 2002;23:1153–1176.
- 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.
- Kasser IS, Bruce RA. Comparative effects of aging and coronary heart disease on submaximal and maximal exercise. *Circulation*. 1969;39:759–774.
- Investigators TIME. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet*. 2001;358:951–957.
- Tarantini G, Ueshima D, D'Amico G, et al. Efficacy and safety of potent platelet P2Y12 receptor inhibitors in elderly versus nonelderly patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2018;195:78–85.
- Varenne O, Cook S, Sideris G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2017;391:41–50.
- Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
- Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:380–406.
- Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1343–1353.
- Hamon M, Fau G, Née G, Ehtisham J, Morello R, Hamon M. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:29.
- Abbasi SA, Heydari B, Shah RV, et al. Risk stratification by regadenoson stress magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014;114:1198–1203.
- Sozzi FB, Iacuzio L, Civaia F, et al. Incremental value of normal adenosine perfusion cardiac magnetic resonance: Long-term outcome. *Am Heart J*. 2015;169:841–846.
- Lipinski MJ, McVey CM, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic Value of Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:826–838.
- Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1475–1497.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2007;28:2375–2414.
- Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:35.
- Karamitsos TD, Ntusi NAB, Francis JM, Holloway CJ, Myerson SG, Neubauer S. Feasibility and safety of high-dose adenosine perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:66.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315–2381.
- Rittger H, Hochadel M, Behrens S, et al. Age-related differences in diagnosis, treatment and outcome of acute coronary syndromes: results from the German ALKK registry. *EuroIntervention*. 2012;7:1197–1205.
- Rittger H, Hochadel M, Behrens S, et al. Interventional treatment and outcome in elderly patients with stable coronary artery disease. *Results from the German ALKK registry*. 2014;39:212–218.
- Gurunathan S, Ahmed A, Pabla J, et al. The clinical efficacy and long-term prognostic value of stress echocardiography in octogenarians. *Heart*. 2017;103:517–523.
- Barbier CE, Themudo R, Bjerner T, Johansson L, Lind L, Ahlström H. Long-term prognosis of unrecognized myocardial infarction detected with cardiovascular magnetic resonance in an elderly population. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18:43.
- Rösner A, Schirmer H, Iqbal A, Bijnens B, Avenarius D, Malm S. Assessment of myocardial ischemia by strain dobutamine stress echocardiography and cardiac magnetic resonance perfusion imaging before and after coronary artery bypass grafting. *Echocardiography*. 2017;34:557–566.
- 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.
- Bertaso AG, Richardson JD, Wong DTL, et al. Prognostic value of adenosine stress perfusion cardiac MRI with late gadolinium enhancement in an intermediate cardiovascular risk population. *Int J Cardiol*. 2013;167:2055–2060.
- Bruder O, Wagner A, Lombardi M, et al. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry—multi national results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:9.
- Bingham SE, Hachamovitch R. Incremental Prognostic Significance of Combined Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Adenosine Stress Perfusion, Delayed Enhancement, and Left Ventricular Function Over Preimaging Information for the Prediction of Adverse Events. *Circulation*. 2011;123:1509–1518.
- Qaderdan K, Vos G-JA, McAndrew T, et al. Outcomes in elderly and young patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with bivalirudin versus heparin: Pooled analysis from the EUROMAX and HORIZONS-AMI trials. *Am Heart J*. 2017;194:73–82.