

# En búsqueda de la viabilidad miocárdica: qué método elegir en pacientes con deterioro ventricular severo

## Searching myocardial viability: which method we should choose in patients with severe ventricular dysfunction

Lucía Fontana<sup>1</sup>, Diego Ascarrunz<sup>2</sup>, Carlos Fernández Pereira<sup>2</sup>, Eduardo Gabe<sup>1+</sup>

### RESUMEN

Una de las principales causas del deterioro de la función ventricular izquierda es la enfermedad coronaria. Un evento isquémico transitorio genera un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, con daño reversible del tejido miocárdico. Si dicho evento persiste, evoluciona con deterioro de la función ventricular de carácter progresivo hasta insuficiencia cardíaca. El tratamiento se basa en una terapéutica médica óptima que incluye fármacos y puede en algunos casos combinarse con la revascularización miocárdica como opción para mejorar calidad y cantidad de vida. La correcta identificación del miocardio viable es fundamental para una estrategia de tratamiento. Se considera la resonancia nuclear magnética cardíaca como el mejor método para evaluar viabilidad miocárdica, tamaño, función, válvulas e inclusive la aorta. Las imágenes por tomografía por emisión de positrones también presentan una opción para la evaluación completa de la viabilidad miocárdica. La revascularización en pacientes con deterioro severo de la función ventricular y con miocardio viable disminuye mortalidad, mortalidad cardiovascular y reducción de hospitalizaciones.

**Palabras claves:** insuficiencia cardíaca, viabilidad miocárdica, deterioro ventricular severo, revascularización coronaria.

### ABSTRACT

One of the main reasons for left ventricular dysfunction is coronary heart disease. A transient ischemic event generates an imbalance between oxygen supply and demand with reversible damage to the myocardial tissue. If this event persists, it progresses with progressive ventricular dysfunction to heart failure. The treatment is based on an optimal medical therapy that includes drugs, and in some cases it can be combined with myocardial revascularization as an option to improve quality and quantity of life.

Correct identification of viable myocardium is essential for a treatment strategy. Cardiac magnetic resonance imaging is considered the best method for evaluating myocardial viability, size, function, valves, and also evaluating aorta. Positron Emission Tomography imaging also presents an option for complete evaluation of myocardial viability. Revascularization in patients with severe ventricular dysfunction and with myocardial viability decreases mortality, cardiovascular mortality, and also reduces hospitalizations.

**Keywords:** heart failure, myocardial viability, severe left ventricular dysfunction, coronary revascularization.

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2020;11(3):112-118. <https://doi.org/10.30567/RACI/202003/0112-0118>*

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome de elevada prevalencia, de altos índices de hospitalización, invalidez y mortalidad que genera costos para el sistema de salud. En presencia de síntomas de IC leve, el riesgo de muerte anual es del 5-10% que se incrementa al 30-40% con síntomas graves y en estadios avanzados<sup>1</sup>.

Una de las principales causas del deterioro de la función ventricular izquierda es la enfermedad coronaria. Un evento isquémico transitorio genera un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, con daño reversible del tejido miocárdico<sup>2</sup>. Si dicho evento se perpetúa en el tiempo, evoluciona con un deterioro de la función ventricular de carácter progresivo. La isquemia prolongada produce la rotura de las membranas celulares y necrosis miocárdica. El miocardio posee mecanismos de adaptación agudos y crónicos contra la reducción temporal o mantenida del flujo sanguíneo coronario, que permiten conservar suficiente energía para proteger

la integridad de las membranas plasmáticas y la función mitocondrial, aunque a expensas de una reducción de la capacidad contráctil. Este complejo mecanismo de adaptación fue descrito como miocardio hibernado.

El tratamiento de la IC se basa en una terapéutica médica óptima que incluye fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, diuréticos, sacubitril y antagonistas de la aldosterona. Asimismo, la revascularización miocárdica en combinación con estos fármacos es otra opción para mejorar la calidad y cantidad de vida. La estrategia del tratamiento se fundamenta en una evaluación del estado clínico y funcional, grado de IC, extensión de la enfermedad arterial coronaria y la identificación de miocardio viable. El concepto de lo que hoy entendemos como disfunción miocárdica por isquemia transitoria es definido como miocardio viable que exhibe una prolongada disfunción ventricular izquierda, luego de la resolución de un discreto y transitorio episodio de isquemia, sin evidencias de necrosis. La revascularización de territorios isquémicos ofrece la posibilidad de mejorar la función del ventrículo izquierdo (VI) y por ende la supervivencia, aunque se asocia a mortalidad y morbilidad no despreciable<sup>1</sup>. Por lo tanto, adquiere gran importancia la correcta identificación de este proceso fisiopatológico y la selección adecuada de aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de beneficiarse<sup>19</sup>. La metodología diagnóstica de alta calidad es crítica para evaluar la presencia o ausencia de miocardio en hibernación, para determinar si deberían someterse a revasculari-

1. Servicio de Cardiología Clínica. Sanatorio Otamendi. CABA.

2. Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Sanatorio Otamendi. CABA

✉ Correspondencia: Carlos Fernández Pereira MD, PhD, FACC. Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista, Larrea 910, 4to piso A. C1117ABD CABA. Rep. Argentina. Tel/fax: +5491149629012. [cfernandezpereira@centroceci.com.ar](mailto:cfernandezpereira@centroceci.com.ar)

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

zación, recibir un trasplante de corazón o permanecer bajo tratamiento médico solamente.

El objetivo de esta revisión es evaluar la evidencia actual sobre los procesos fisiopatológicos del metabolismo miocárdico ante la presencia de isquemia y las respuestas adaptativas del tejido, el rol de la detección de viabilidad en pacientes con disfunción ventricular grave, los distintos métodos diagnósticos disponibles para evaluar viabilidad miocárdica, las indicaciones y los resultados de la revascularización en pacientes seleccionados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de distintas fuentes bibliográficas publicadas entre 2000 y 2019.

Se consultaron estudios aleatorizados, revisiones, artículos originales y consensos médicos. El principal motor de búsqueda fue PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), de libre acceso a la base de datos MEDLINE de referencias bibliográficas y resúmenes de artículos de investigación biomédica. Ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos.

Asimismo, se recurrió a bibliografía no indexada tales como consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), por considerarse necesario el conocimiento de la experiencia en nuestro medio.

Se utilizaron los siguientes términos, aislados o en combinación, para limitar dicha búsqueda: *“myocardial viability”, “severe left ventricular dysfunction”, “low ejection fraction”, “myocardial stunning”, “myocardial hibernation”, “insuficiencia cardíaca crónica”, “isquemia”, “revascularization”, “PCI”, “CABG”*.

Una vez obtenido el material bibliográfico, se procedió a su clasificación por fecha y relevancia. Se incluyeron los trabajos publicados en revistas de mayor impacto y publicaciones en español o inglés. Se excluyeron aquellas publicaciones de bajo impacto o con insuficiente número de pacientes enrolados (p. ej.: comunicaciones breves de casos) y comunicaciones en otros idiomas diferentes a los antes mencionados.

## DEFINICIONES

Se define como miocardiopatía isquémica a aquella disfunción miocárdica secundaria a la enfermedad arterial coronaria oclusiva u obstructiva<sup>4</sup>.

Existen distintos procesos fisiopatológicos en la miocardiopatía isquémica: el miocardio aturdido o atontado, el miocardio hibernado, o la muerte celular y necrosis miocárdica. Viabilidad miocárdica se define como tejido con flujo sanguíneo suficiente para preservar la integridad de las membranas celulares y la conservación de la actividad metabólica, con disfunción de la capacidad contráctil reversible.

Se define deterioro severo de la función ventricular izquierda a una fracción de eyección (FEy) ventricular izquierda  $\leq 35\%$ . Se considera tratamiento médico óptimo (TMO) y completo al recomendado por las guías (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARAI] o inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina [INRA], antagonistas de la aldosterona [AA] y betabloqueantes [BB]) en un paciente con deterioro grave de la función ventricular.

## FISIOPATOLOGÍA: METABOLISMO CELULAR MIOCÁRDICO

La función principal de las células del músculo cardíaco (miocardiocitos) es efectuar el ciclo cardíaco de contracción y relajación. En condiciones basales los sulfatos ricos en energía, como adenosinatrifosfato (ATP), proveen el combustible que genera la contracción de los miocardiocitos. El ATP se produce mediante dos procesos metabólicos distintos: la fosforilación oxidativa y la glucólisis<sup>5</sup>. Cuando el aporte de oxígeno es normal, el metabolismo de los ácidos grasos libres genera ATP y citratos, que se acumulan en el tejido suprimiendo la oxidación de la glucosa.

Ante una disminución brusca del flujo sanguíneo coronario, el músculo cardíaco comienza a producir energía a partir del metabolismo anaeróbico de la glucosa. Esto provoca trastornos en la contractilidad, disminución del potencial de acción de las membranas y como consecuencia, alteraciones en el sistema de conducción. La generación de fosfatos de alta energía a través de la glucólisis anaeróbica produce acumulación de glucosa-1-fosfato, glucosa-6-fosfato,  $\alpha$ glicerofosfato y lactato. Como resultado de este proceso, disminuye el pH celular provocando la acumulación de partículas osmóticamente activas (producto de la vía glucolítica) generando edema intracelular. El aumento del iónes  $H^+$  intracelulares provoca entrada de sodio a través del intercambio  $Na^+/H^+$ . A su vez, el exceso de sodio induce la entrada de calcio por el intercambiador  $Na^+/Ca^{++}$ <sup>6</sup>. La sobrecarga de calcio puede alterar a la troponina, contribuyendo a la pérdida de sensibilidad a la miofibrilla, alterando la contractilidad miocárdica. En estados de hipoperfusión grave, se inhibe la refosforilación de ADP a ATP (agotando las reservas de fosfatos de alta energía) y las enzimas glucolíticas, lo que provoca rotura de la membrana celular y muerte de la célula.

Antes de llegar a la muerte celular, el miocardio desarrolla mecanismos de adaptación aguda y crónica a la reducción transitoria o mantenida del flujo sanguíneo coronario: el aturdimiento miocárdico y el miocardio hibernado. Dentro del marco clínico, es probable que coexistan ambas respuestas adaptativas.

El miocardio aturdido es una consecuencia de la disminución abrupta del flujo coronario por lo que se genera una isquemia grave transitoria y disfunción ventricular reversible si es que se restituye la perfusión del tejido (función deprimida en reposo, perfusión conservada). La contractilidad miocárdica se suele recuperar en 1-2 semanas<sup>7</sup>.

El miocardio hibernado puede obedecer a una disminución de la contractilidad crónica producida por una hipoperfusión prolongada en reposo (función y perfusión reducidas en reposo) o puede presentarse por la suma de episodios de reducción del flujo coronario transitorio (aturdimiento repetitivo). Algunos estudios demostraron una sobreexpresión del factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF-\alpha$ ) y óxido nítrico, promoviendo la fibrosis y la pérdida de la reserva contráctil<sup>8,9</sup>.

Histológicamente, el miocardio hibernado presenta cambios tanto a nivel celular como extracelular, a diferencia del miocardio aturdido. Se observa un incremento en los depósitos de glucógeno, pérdida de sarcómeros, miofibrillas, y fibrosis extracelular. La gravedad de los cambios extracelulares se correlaciona con el tiempo de recuperación de la contractilidad luego de la restitución del flujo.

El miocardio hibernado corresponde a un proceso de exposición persistente a hipoflujo coronario con compromiso epicárdico difuso, que evoluciona a un deterioro regional y global de la función sistólica ventricular. Luego de la revascularización, el miocardio hipokinético puede demorar entre 6-12 meses en recuperar la función contráctil<sup>3</sup>. La reversibilidad de la disfunción ventricular dependerá de la presencia de miocardio viable. Es decir, tanto el miocardio aturdido como el hibernado, ante la restitución del flujo sanguíneo, son tejidos potencialmente recuperables.

Por lo antes expuesto, los requisitos de viabilidad celular son:

1. La presencia de un flujo sanguíneo miocárdico suficiente para transportar sustratos al miocito para procesos metabólicos y eliminar productos finales del metabolismo;
2. La integridad de la membrana celular; y
3. La conservación de la actividad metabólica intracelular.

Cabe destacar la importancia sobre la determinación de presencia de viabilidad en pacientes con disfunción ventricular severa, ante la posibilidad de optimizar el tratamiento restituyendo la perfusión del tejido.

## EVALUACIÓN DE VIABILIDAD. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En pacientes con IC, es necesario determinar el estado miocítico capaz de recuperar su función contráctil cuando es adecuadamente perfundido. Existen diferentes métodos diagnósticos para evaluar la existencia de miocardio viable:

1. Ecocardiograma de estrés con dobutamina;
2. Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT);
3. Tomografía por emisión de positrones (PET);
4. Resonancia magnética cardíaca (RMC).

### Ecocardiograma de estrés con dobutamina

La ecocardiografía de estrés es un excelente método de evaluación y comparación de la reserva contráctil mediante la medición de la motilidad, tamaño, forma y grosor parietal. La reserva contráctil es la capacidad de un segmento del miocardio de aumentar el rendimiento ante un estímulo. La detección de la mejoría de la reserva contráctil con bajas dosis de dobutamina es el sello distintivo del miocardio viable.

La respuesta normal del VI al aumento de la carga de trabajo es un incremento uniforme de la motilidad parietal, el engrosamiento regional y una reducción del tamaño de la cavidad ventricular izquierda telesistólica, con cambios mínimos del tamaño diastólico durante el ejercicio en vasodilatación. El movimiento y el engrosamiento de la pared en la sístole pueden ser normales, reducidos (hipocinéticos), anormales (discinéticos), o ausentes (acinéuticos) en el ventrículo izquierdo disfuncional por isquemia<sup>10</sup>. La reducción del grosor de la pared diastólica en el VI disfuncional es indicativo de tejido cicatricial, mientras que un segmento hipocinético o discinético con pared sistólica conservada es más probable que represente miocardio viable. Se considera que un engrosamiento miocárdico al final de la diástole de 6 mm o más es viable, mientras que un segmento adelgazado y ecodenso (fibrótico) representa una cicatriz.

La administración de dobutamina induce la contractilidad de los segmentos viables, tanto aturdido como en hiberna-

ción. La mejoría del movimiento parietal sensible a dobutamina predice la mejoría posterior del engrosamiento regional de la pared del VI después de la revascularización<sup>5</sup>.

En la fase inicial, se utilizan dosis de dobutamina de 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Se pueden administrar dosis hasta 10-40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  para detectar isquemia. El miocardio viable presenta una respuesta bifásica ante la dobutamina. Durante la infusión de dosis bajas, se observa una mejoría del movimiento parietal del miocardio disfuncional debido al flujo coronario y el reclutamiento de la reserva contráctil. A medida que se aumenta la dosis, el flujo coronario llega a su límite sin aumentar debido a la isquemia por la presencia de estenosis de la arteria coronaria que irriga la región y se observa un empeoramiento de la motilidad parietal. La sensibilidad y especificidad de predicción de la recuperación de la función miocárdica por ecocardiograma con dobutamina son del 71-97% y 63-95%, respectivamente, asociadas a una respuesta bifásica que incrementa el grado de predicción.

Este método presenta limitaciones en cuanto a la evaluación cualitativa, con una alta variación entre los observadores y la presencia de una mala ventana en algunos pacientes para realizar el estudio.

Existe la posibilidad de administrar contraste endovenoso que produce microburbujas que se comportan como glóbulos rojos (debido a su peso molecular) que opacifican el miocardio, lo que indica una integridad de la microcirculación vascular. Se describe la presencia de miocardio viable cuando se observa perfusión normal o irregular en los segmentos y no viable cuando no presenta perfusión. La ecocardiografía con contraste puede distinguir miocardio aturdido de la necrosis. Este método posee mayor sensibilidad y similar especificidad que el ecocardiograma con dobutamina.

### Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)

Es una técnica de imágenes de cardiología nuclear en la que se inyecta un radiomarcador que es captado por el miocardio viable. Los miocardiocitos extraen el isótopo de la sangre y lo retienen durante cierto período. El miocardio emite fotones en proporción a la captación del radiotrazador, lo que se relaciona con la perfusión del tejido. Se utiliza una cámara gamma que captura estos fotones de rayos gamma y los convierte en acontecimientos de luz visible. El resultado final de la SPECT es la creación de múltiples cortes formando una imagen digital que representa la distribución del radiomarcador en el corazón. La reconstrucción tridimensional se realiza con imágenes de tres ejes, corto, largo horizontal y vertical del VI.

Los radiotrazadores que se emplean para realizar la SPECT son el talio 201 y tres clases de marcadores con tecnecio-99m: sestamibi, tetrafosmín y teboroxima<sup>17</sup>. El talio 201 es un catión monovalente con propiedades biológicas similares al potasio. Es captado por los miocardiocitos con integridad de sus membranas a través de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$  (transporte activo) y difusión facilitada (aproximadamente 85% de marcador). La concentración máxima de talio se produce en los primeros 5 minutos en función al flujo sanguíneo. La posterior redistribución comienza entre los 10 y 15 minutos luego de la inyección y depende de la intensidad de eliminación miocárdica del talio. La cinética de eliminación es más rápida en tejidos normales, y lenta en el miocardio isquémico.

La reversión del defecto de captación desde la sobrecarga inicial hasta las imágenes de redistribución (entre 3-4 horas posteriores) representa miocardio viable con isquemia reversible. Ante la administración de talio en reposo, la reversibilidad del defecto de captación inicial y luego de la redistribución tardía refleja miocardio viable con hipoperfusión en reposo. El tejido viable se identifica si las imágenes retrasadas muestran un relleno significativo de los defectos identificados en las exploraciones iniciales (aumento de la absorción >10%) o si el defecto se revierte pero la actividad del marcador es mayor al 50%<sup>15</sup>. Contrariamente, el miocardio necrótico presentará un defecto de captación tanto en reposo como en imágenes de redistribución, es decir, un defecto fijo.

En algunos pacientes puede reducirse mucho la captación luego de la sobrecarga y no demostrarse la redistribución en imágenes a las 3-4 horas, e incluso en las 24 horas posteriores, debido a enfermedad coronaria y regiones muy isquémicas. El miocardio viable puede regularse aumentando la concentración de talio en la sangre mediante la reinyección de una pequeña dosis en reposo.

El sestamibi es un compuesto catiónico 10 liposoluble, es el más estudiado y actualmente el más utilizado de estos agentes. El Tc 99m se dispersa en el miocardio en proporción al flujo sanguíneo principalmente a través de la difusión pasiva y queda atrapado en las mitocondrias por el gradiente electroquímico de la membrana. La absorción de estas sustancias radiactivas requiere una célula de miocardio viable y una membrana celular intacta<sup>10</sup>. Los estudios realizados con Tc 99m requieren dos inyecciones separadas: durante sobrecarga máxima y en reposo. Así, la reversibilidad del defecto de captación se presentará ante la presencia de miocardio viable, aunque no es posible discernir entre el miocardio aturdido o hibernado. Los marcadores con Tc 99m poseen menor vida media y exposición a radiación, como una mayor preponderancia de emisiones gamma de alta energía que reducen la atenuación de los tejidos blandos en comparación con el talio 201. La adición de nitratos mejora la captación del marcador y la precisión de la modalidad de imagen. Se realizaron estudios comparando SPECT con PET (tomografía por emisión de positrones) observando subestimación de la presencia de viabilidad miocárdica en SPECT. Una desventaja de este método es la atenuación no uniforme de los tejidos blandos (tejido mamario, diafragma u otras estructuras extracardíacas cercanas al corazón) que degrada la calidad de la imagen o crea artefactos que imitan las verdaderas anomalías de la perfusión. El uso de la corrección de atenuación puede mejorar la precisión de las pruebas de viabilidad usando técnicas SPECT. La corrección de la atenuación debe ser específica del paciente con un mapa de atenuación creado para cada adquisición de imagen.

### Tomografía por emisión de positrones (PET)

Es un método de imágenes de tecnología nuclear que detecta segmentos con disminución de la perfusión y/o metabolismo miocárdico en términos cuantitativos (ventaja por sobre SPECT)<sup>20</sup>. Se utilizan dos categorías de radiomarcadores emisores de positrones: 1) de perfusión: rubidio 82 y [13N] amoníaco; 2) marcador metabólico: 2-fluoro-2-desoxiglucosa (FDG) marcado con 18F. El protocolo del estudio comprende dos partes: inicialmente la evaluación de la perfusión miocárdica y posteriormente la evaluación del metabolismo

miocárdico. Tradicionalmente se realiza el estudio en reposo, pero puede utilizarse para valoración de isquemia en esfuerzo si es necesario.

Los diagnósticos se hacen comparando la distribución de la actividad de radiación con los patrones normales, o midiendo la tasa de acumulación o desaparición de la radiactividad a lo largo del tiempo<sup>18</sup>. En condiciones normales, el miocardio utiliza la oxidación de ácidos grasos libres como fuente de energía. Sin embargo, ante la alteración del flujo coronario (presencia de isquemia), se reduce el metabolismo oxidativo y se activa el metabolismo anaeróbico de la glucosa. El FDG utiliza el mismo transportador que la glucosa para ingresar a la célula, y por lo tanto la captación de FDG es el marcador del metabolismo de glucosa presente en miocardio viable. Se consideran 4 patrones de captación en las imágenes: 1) *mismatch* entre perfusión y metabolismo: se observa una reducción de la perfusión miocárdica y de la función contráctil con una captación de FDG normal que sugiere la presencia de miocardio viable: hibernado; 2) regiones de perfusión y metabolismo normal con disfunción de motilidad en segmentos: puede representar miocardio aturdido, y en condiciones de dilatación ventricular la presencia de remodelado; 3) segmentos con reducción de la perfusión y del metabolismo que indica la presencia de secuelas necróticas; y 4) *mismatch* invertido: perfusión normal con reducción de la captación de FDG, observado en revascularización temprana luego de infarto, bloqueo de rama derecha, cardiopatía no isquémica y diabetes mellitus<sup>13</sup>.

El flujo sanguíneo miocárdico en sí mismo es un marcador de viabilidad porque el tejido viable requiere un suministro de sangre. El flujo sanguíneo está a menudo dentro del rango normal o casi normal en el miocardio disfuncional pero viable, lo que sugiere que la mayoría de la disfunción reversible representa el aturdimiento repetitivo en lugar de la hibernación. Como se describió anteriormente, la perfusión evaluada por PET se utiliza junto con los hallazgos metabólicos de PET para identificar el miocardio viable que podría beneficiarse de la revascularización.

### Resonancia magnética cardíaca (RMC)

La RMC es una técnica no invasiva y sin rayos X que utiliza un potente campo magnético, impulsos de radiofrecuencia y una computadora para producir imágenes detalladas para la valoración de miocardio viable. También aporta información sobre anatomía, función global y regional de ambos ventrículos, isquemia y flujo coronario. El fenómeno de resonancia magnética tiene lugar en los núcleos de hidrógeno (abundante en el cuerpo humano y con alta sensibilidad) que se comportan como imanes y se alinean en un campo magnético externo. La excitación y relajación de estos núcleos se transmite en forma de señal que puede utilizarse para la generación de imágenes. El contraste entre diferentes tejidos en la imagen depende del retraso de la excitación y la lectura de la señal (TE o tiempo de eco) y el tiempo transcurrido entre excitaciones repetidas con ondas de radio (TR o tiempo de repetición). Las diferentes formas de contraste derivan de dos procesos de relajación principal que afectan a la magnetización neta: el decaimiento en el eje longitudinal (T1) y en el plano transversal (T2). La RMC representa un mapa espacial de señales de radio<sup>5</sup>.

Se utilizan dos tipos de resonancia magnética cardíaca para evaluar la viabilidad del miocardio: la resonancia magnética de estrés con dobutamina (DSRM) para valo-



ración de la motilidad y engrosamiento parietal, y la resonancia magnética cardíaca (DE-RMC) retardada con contraste que permite diferenciar las miocardiopatías de origen isquémico de las no isquémico y evaluar la presencia de daño miocárdico por necrosis, fibrosis, inflamación o infiltración.

#### **Resonancia magnética cardíaca de estrés con dobutamina**

Se utiliza para la medición de la reserva contráctil de la disfunción ventricular de forma similar a la ecocardiografía. Mediante la administración de dobutamina se observarán áreas con disfunción contráctil con espesor parietal conservado (>5 mm) que indica conservación de la viabilidad. La presencia de tejido cicatrizal transmural entre 50-75% del espesor parietal implica tejido que no mejorará luego de revascularizar. Tanto la mejoría de la reserva contráctil con la administración de dobutamina, el grosor del espesor parietal al final de la diástole y la cuantificación del tejido necrótico predicen el beneficio del miocardio ante la revascularización.

#### **Resonancia magnética con gadolinio (realce tardío)**

Pueden utilizarse varios medios de contraste, aunque en el aparato cardiovascular se utiliza en la clínica sustancias con gadolinio. El gadolinio se administra por vía endovenosa y permanece a nivel extracelular. Por lo tanto, en condiciones normales, el contraste no entra a la célula. Pero en el contexto de infarto o fibrosis crónica, el compartimento extracelular se expande a expensas de rotura de celular y la distribución del contraste es diferente. La cinética de entrada del gadolinio en el territorio del infarto de miocardio (IM) se retrasa y pasados los 10-15 minutos se visualizará de manera óptima su distribución. Las áreas de tejido necrótico mostrarán una alta concentración de contraste (brillante) en comparación con el miocardio normal (negro). Se han descrito diversos patrones con gadolinio: en el IM se observa realce tardío a nivel subendocárdico con extensión transmural dependiente del tamaño del infarto. Contrariamente, la presencia de realce tardío subepicárdico y a nivel medial de la pared difuso o parcheado descarta la posibilidad de compromiso isquémico. La extensión del realce transmural es inversa a la predicción de la recuperación funcional con revascularización, es decir, la presencia de realce tardío transmural >50% de la pared presenta menor probabilidad de mejoría con el tratamiento.

En la práctica clínica, la estimación visual es el método más simple para la cuantificación del realce tardío de gadolinio, estableciendo un porcentaje del grosor del miocardio infartado en relación con la pared global, con el fin de definir la extensión transmural. Se utiliza el modelo establecido por la *American Heart Association* (AHA), que divide al ventrículo en 17 segmentos y otorga una puntuación de 0-4 (0: sin cicatriz, 4:100% tejido cicatrizal). La sumatoria final de los puntajes de los segmentos dividida por la totalidad de segmentos permite una evaluación precisa del compromiso de la masa del ventrículo<sup>7</sup>.

La RMC tardía con gadolinio detecta el IM con onda Q y sin onda Q con precisión y con una sensibilidad tan alta que es capaz de demostrar pequeños IM que no pueden ser evaluados mediante SPECT<sup>5</sup>. Estudios han demostrado que la RMC puede diferenciar entre el núcleo del infarto y la zona periinfarto adyacente, que aparece con menor intensidad de señal debido a la mezcla de infarto con tejido viable. Cuan-

to mayor sea la extensión de la zona periinfarto, mayor será la probabilidad de muerte cardíaca y de episodios cardíacos en el futuro<sup>16</sup>.

El mapeo en T1 permite el análisis global y regional de la estructura miocárdica a nivel microscópico. La señal de intensidad en T1 se ve alterada debido al incremento de agua o fibrosis en el tejido. Se intensifica T1 ante la presencia de edema por injuria miocárdica, edema celular y necrosis, y en casos de expansión del espacio extracelular por amiloidosis o fibrosis focal o difusa<sup>7</sup>.

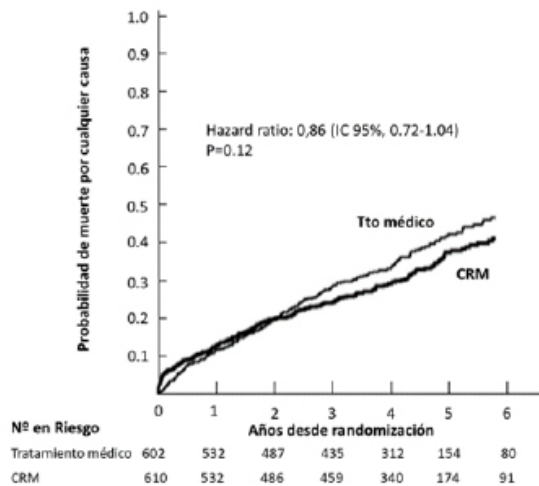
Las ventajas de la RMC incluyen la capacidad de brindar información simultánea de la anatomía, función y perfusión con imágenes de alta calidad.

## **DISCUSIÓN**

La detección de miocardio viable es fundamental para poder determinar el tratamiento óptimo de un subgrupo de enfermos portadores de IC secundaria a enfermedad arterial coronaria aterosclerótica.

En los últimos años se realizaron varios estudios que analizaron la recuperación de la contractilidad cardíaca luego de la revascularización en individuos con función ventricular gravemente deprimida. De la valoración de estas publicaciones se infiere que la RMC es, en la actualidad, la mejor herramienta disponible para determinar viabilidad cardíaca. No obstante, dado su costo y la dificultad de su accesibilidad, en nuestro medio, los demás métodos se posicionan como una opción válida para la detección de miocardio viable.

El STICH *trial*<sup>2</sup> es un estudio randomizado y multicéntrico con dos hipótesis de estudio. La denominada Hipótesis 1 fue pensada para probar que la cirugía de revascularización miocárdica más TMO podrían reducir la mortalidad en comparación con solo tratamiento médico. Durante los años 2002 al 2007, se enrolaron 1212 pacientes identificados mediante SPECT o ecocardiograma de estrés con dobutamina para detección de viabilidad y con el fin de evaluar mortalidad de cualquier causa como punto final primario. Como objetivos secundarios, se evaluaron mortalidad de causa cardiovascular y hospitalizaciones. Este estudio comparó 602 pacientes que recibieron TMO contra 610 pacientes que recibieron TMO más revascularización mediante cirugía convencional (CRM). Dentro del grupo que recibió TMO, aproximadamente el 17% fue tratado con terapia de revascularización finalmente. Los motivos fueron progresión de los síntomas (40%), descompensación aguda (27%), decisión de la familia (28%) y decisión de los médicos al no tratarse de un estudio doble ciego (5%). El seguimiento fue en promedio de 56 meses, hasta el año 2010. La mortalidad de cualquier causa (objetivo primario) fue del 41% de los que recibieron TMO y del 36% de los pacientes con CRM (*hazard ratio* [HR] CRM =0,86; IC95%: 0,72-1,04; p=0,12) (**Figura 1**). La mortalidad de causa cardiovascular en el 33% y el 28% de los pacientes con TMO y CRM, respectivamente (HR CABG =0,81; IC95%: 0,66-1; p=0,05). Las hospitalizaciones de causa cardiovascular fue de 68% en aquellos con TMO y 58% en pacientes con CRM (HR CRM =0,74; IC95%: 0,64-0,85; p<0,001) (**Figura 2**). El análisis por intención de tratar mostró diferencia significativa entre ambos grupos para mortalidad de cualquier causa. Sin embargo, fue significativa a favor de los pacientes tratados con CRM en morta-

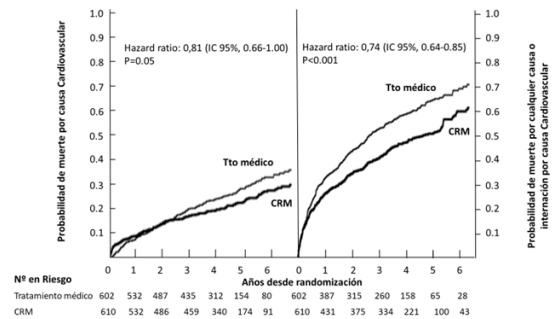


**Figura 1.** Adaptado de: Velázquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364(17):1607-16.

lidad y hospitalización de causa cardiovascular. No obstante, el STICH *trial* fue severamente criticado<sup>11</sup>. En primer lugar, la detección de viabilidad fue determinada por los médicos involucrados en el estudio en base a la disponibilidad, con poco uso de la RMC, considerado el mejor método diagnóstico disponible en la actualidad, o el PET, que también presenta alta tasa de sensibilidad y especificidad para valoración de viabilidad. En segundo lugar, el estudio no fue ciego, el conocimiento clínico de los pacientes por los médicos puede haber influido en las causas de hospitalización. Finalmente, el no haber podido demostrar un beneficio significativo luego de años de seguimiento.

En 2016 fue publicado el estudio STICHES<sup>14</sup>. Los resultados a 10 años de seguimiento demostraron una reducción significativa de la variable principal de la mortalidad por todas las causas entre los pacientes asignados al azar a CRM. Este estudio de seguimiento a largo plazo establece que los pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción ventricular izquierda muestran un beneficio con la revascularización. En presencia de miocardiopatía dilatada isquémico-necrótica, con evidencias de viabilidad miocárdica, la CRM parecería ser beneficiosa si se respetan las condiciones impuestas en el estudio STICH (centros quirúrgicos con experiencia en pacientes con deterioro moderado-severo de la FEy y baja mortalidad). Cuando hay deterioro severo de la función ventricular y masa miocárdica viable significativa (>20%), la CRM puede ser una alternativa de tratamiento válida si la anatomía coronaria es técnicamente apta para cirugía de *bypass*.

En 2019, se publicó un subanálisis del STICHES *trial*<sup>23</sup> que evaluó la relación entre la detección de viabilidad y el beneficio de la revascularización en conjunto al tratamiento médico. El mismo no logró demostrar evidencia estadística sobre la presencia de viabilidad y la reducción de la mortalidad. No obstante, se observó mejoría de la FEy en pacientes que presentaron miocardio viable independientemente del tratamiento (**Figura 3**). Los autores mencionan la existencia de una correlación biológica entre la viabilidad y el beneficio de la revascularización que no pudo ser demostrada, posiblemente por la cantidad de pacientes



**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier correspondientes al STICH *trial*, que muestra beneficio estadísticamente significativo de revascularización sobre TMO en cuanto a probabilidad de muerte por causa cardiovascular o cualquier causa, o internación por causa cardiovascular. Adaptado de: Velázquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364(17):1607-16.

que presentaron miocardio no viable (19%) en comparación con aquellos en los que sí se detectó viabilidad (81%). En la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>21</sup> se establece el beneficio de revascularización de pacientes con IC crónica de origen isquémico-necrótica con disfunción ventricular severa. Este beneficio se puede objetivar en la práctica realizando una RMC basal y luego de la revascularización con la mejoría de la FEy y de la motilidad regional (**Figura 4**). Si bien las guías recomiendan en la práctica clínica la revascularización de estos pacientes, no está determinada la estrategia óptima. Tanto la CRM como la intervención percutánea (PCI) serán evaluadas y definidas por el equipo médico de cardiólogos tratantes, teniendo en cuenta la valoración del paciente específico, anatomía coronaria, comorbilidades y viabilidad miocárdica. Los ensayos que comparan CRM y PCI excluyen por lo general pacientes con FEy ≤ 35%.

La SAC establece, en la Guía de insuficiencia cardíaca crónica (2016), que la revascularización coronaria de territorios isquémicos ofrece la posibilidad de mejorar la función del VI y la supervivencia, y se la debe considerar en todos los pacientes con IC. Por lo tanto, adquiere gran importancia el poder seleccionar de manera adecuada a aquellos que presenten viabilidad miocárdica, que son los que podrían beneficiarse. De esta forma, indica CRM o ATC (angioplastia transluminal coronaria) en pacientes con FEy severamente deprimida y que tengan lesión significativa del tronco de la coronaria izquierda o su equivalente, o de múltiples vasos o que comprometa la arteria descendente anterior proximal, con presencia de viabilidad miocárdica (Clase I, nivel evidencia C). Además, CRM en pacientes con deterioro de la función ventricular que tengan masa miocárdica viable significativa, no contráctil, sin las características coronarias antes descriptas (Clase IIa, nivel de evidencia B)<sup>1</sup>.

Al mismo tiempo, la SAC indicó, en la Guía de IAM con elevación de ST publicada en 2015, la evaluación de viabi-

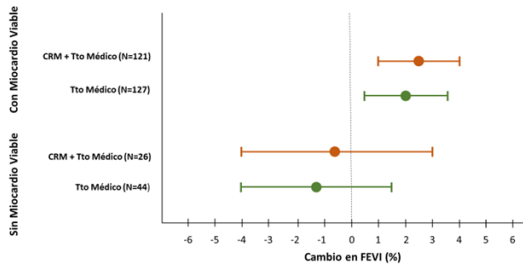
## CONCLUSIÓN

El miocardio desarrolla distintos procesos adaptativos frente a isquemia transitoria o crónica. Tanto el aturdimiento como la hibernación miocárdica representan estados de viabilidad capaz de revertirse mediante la revascularización eliminando la exposición a la isquemia.

La correcta identificación del miocardio viable es fundamental para el desarrollo de una estrategia de tratamiento basada en TMO y revascularización. Se considera la RMC como el mejor método debido a su alta resolución y calidad de imágenes de viabilidad miocárdica y al aporte de información adicional sobre tamaño, función de VI y otras estructuras (válvulas, aorta) que pueden contribuir en la estrategia a seguir. Sin embargo, las imágenes por PET también presentan una opción para la evaluación completa de viabilidad en comparación con los demás métodos. Está pendiente el desarrollo de métodos híbridos y su utilización en la práctica clínica.

La revascularización asociada a tratamiento médico presentó mejoría en mortalidad, mortalidad de causa cardiovascular y reducción del número de hospitalizaciones. La detección de estos procesos adaptativos del miocardio conocidos hace décadas aún no ha podido ser demostrada estadísticamente. La presencia de viabilidad se debe interpretar en contexto de cada paciente y elegir el mejor tratamiento posible.

Tanto la ESC como la SAC informan el rol de la detección de viabilidad dentro de la evaluación completa de los pacientes con IC isquémico-necrótica con disfunción ventricular severa en la determinación de la estrategia a seguir para el tratamiento y el beneficio de los pacientes.



**Figura 3.** Se evidencia una mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en aquellos pacientes que presentaron viabilidad, y mayor beneficio aquellos que fueron revascularizados. Adaptado de: Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2019;381:739-48.

lidad (sin establecer un método específico, incluye tanto ecocardiograma, SPECT, PET o RMC) en pacientes con enfermedad de múltiples vasos o en aquellos casos que se considere la revascularización miocárdica (Clase I, Nivel de evidencia C)<sup>22</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso de insuficiencia cardiaca crónica, Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires, Argentina. 2016; vol 84, suplemento 3.
2. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364(17):1607-16.
3. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Effect of revascularizing viable myocardium on left ventricular diastolic function in patients with ischemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30(12):1501-9.
4. Koslowki P, Cragnolino D, Masoli O. Viabilidad miocárdica: conceptos fisiopatológicos para el diagnóstico y la selección del tratamiento. *Revista Argentina de Cardiología* 2001;69:427-38.
5. Libby, Bonow, Mann, Zipes. Braunwald - Tratado de cardiología (8th ed.), Elsevier Saunders, 2009. Cap. 14, Cap. 16, Cap. 17.
6. De la Serna F. Insuficiencia Cardiaca Crónica. Federación Argentina de Cardiología. Buenos Aires, 2011.
7. Patel H, Mazur W, Williams K, Kalra D. Myocardial viability—State of the art: Is it still relevant and how to best assess it with imaging? *Trends Cardiovasc Med* 2018;28(1):24-37.
8. Kalra DK, Zhu X, Ramchandani MK, et al. Increased myocardial gene expression of tumor necrosis alpha and nitric oxide synthase-2: a potential mechanism for depressed myocardial function in hibernating myocardium in humans. *Circulation* 2002;105:1537-40.
9. Elsässer A, Decker E, Kostin S, et al. A self-perpetuating vicious cycle of tissue damage in human hibernating myocardium. *Moll Cell Biochem* 2000;2013:17-8.
10. Health Quality Ontario. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010;10(16):1-80.
11. Cortigiani L, Bigi R, Sicari R. Is viability still viable after the STICH trial?. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2011;13(3):219-26.
12. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications. *Circulation* 2001;104:2981-9.
13. Anavekar N, Chareonthaitawee P, Narula J, Gersh B. Revascularization in Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(24):2874-87.
14. Velazquez E, Lee K, Jones R, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511-20.
15. Health Quality Ontario. Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the Assessment of Myocardial Viability: An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010;10(15):1-45.
16. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation* 2006;114:32.
17. Di Carli M. Hybrid Imaging: Integration of Nuclear Imaging and Cardiac CT. *Cardiol Clin* 2009;27(2), 257-263.
18. Partington SL, Kwong RY, Dorbala S. Multimodality imaging in the assessment of myocardial viability. *Heart Fail Rev* 2011;16(4):381-95.
19. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1159-62.
20. Candell-Riera J. Presente y Futuro de la Cardiología Nuclear. ¿De dónde venimos y hacia dónde vamos?. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España. *Rev Fed Arg Cardiol* 2014;43(2):64-70.
21. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group; ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *Eur Heart J* 2018.
22. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires, Argentina. 2015.
23. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2019;381:739-48.