

Efecto de la revascularización coronaria en la miocardiopatía isquémica con criterios de viabilidad en la *gated*-SPECT de perfusión miocárdica

Guillermo Romero-Farina^a, Jaume Candell-Riera^a, Santiago Aguadé-Bruix^b, Gustavo de León^a y Joan Castell-Conesa^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Estudio del efecto pronóstico de la revascularización coronaria (RC) y del tratamiento médico (TM) en los pacientes con miocardiopatía isquémica y criterios de viabilidad miocárdica en la *gated*-SPECT de perfusión miocárdica. Se estudió consecutivamente a 140 pacientes con miocardiopatía isquémica mediante *gated*-SPECT en reposo con compuestos de tecnecio. Durante un seguimiento medio tras la *gated*-SPECT de 2,3 años, la mortalidad cardiaca en los pacientes con RC (n = 50) fue del 16%, y en los que continuaron con TM (n = 90) fue del 26,7%. Así pues, la RC tuvo un efecto protector (*hazard ratio* = 0,42; intervalo de confianza del 95%, 0,17-1,02) en los pacientes con miocardiopatía isquémica y criterios de viabilidad.

Effect of Coronary Revascularization in Patients With Ischemic Cardiomyopathy Who Satisfy Viability Criteria on Gated-SPECT Assessment of Myocardial Perfusion

Study on the effects of coronary revascularization and medical treatment on the prognosis of patients with ischemic cardiomyopathy who satisfy myocardial viability criteria on gated single-photon emission computed tomography (SPECT) assessment of myocardial perfusion. In total, 140 consecutive patients with ischemic cardiomyopathy were studied at rest using gated-SPECT and technetium-labeled contrast agents. During a mean follow-up period of 2.3 years after gated-SPECT, the rate of cardiac death in patients who underwent coronary revascularization (n=50) was 16% compared with 26.7% in those who received medical treatment (n=90). Thus, coronary revascularization had a protective effect (*hazard ratio* = 0.42; 95% confidence interval, 0.17–1.02) in patients with ischemic cardiomyopathy who satisfied myocardial viability criteria.

Palabras clave: Miocardiopatía isquémica. Viabilidad miocárdica. Gammagrafía. Revascularización. Pronóstico.

Key words: Ischemic cardiomyopathy. Myocardial viability. Scintigraphy. Revascularization. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La morbimortalidad de los pacientes con miocardiopatía isquémica (MI) es elevada y diagnosticarles la viabilidad miocárdica (VM) es importante porque pue-

de cambiar la estrategia terapéutica y mejorar el pronóstico¹. La VM ha sido estudiada con diferentes técnicas de imagen como la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT)², la tomografía por emisión de positrones (PET)³, la ecocardiografía^{4,5}, la resonancia magnética⁶ y la tomografía computarizada con multidetectores⁷. El pronóstico de los pacientes con viabilidad determinada mediante *gated*-SPECT con compuestos de tecnecio es distinto según el tratamiento que reciban. Este trabajo analiza el efecto pronóstico de la revascularización coronaria (RC) y el tratamiento médico (TM) con relación a la mortalidad cardiaca (MC) de pacientes con MI y criterios de VM en las imágenes de la *gated*-SPECT en reposo con compuestos de tecnecio.

Este estudio ha sido financiado parcialmente con una beca de la Fundación Carolina y con fondos de las Redes temáticas de investigación cooperativa, Instituto de Salud Carlos III (Red C03/01, RECAVA).

Correspondencia: Dr. J. Candell-Riera.
Servei de Cardiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.
Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: jcandell@vhebron.net

Recibido el 5 de octubre de 2007.

Aceptado para su publicación el 24 de octubre de 2007.

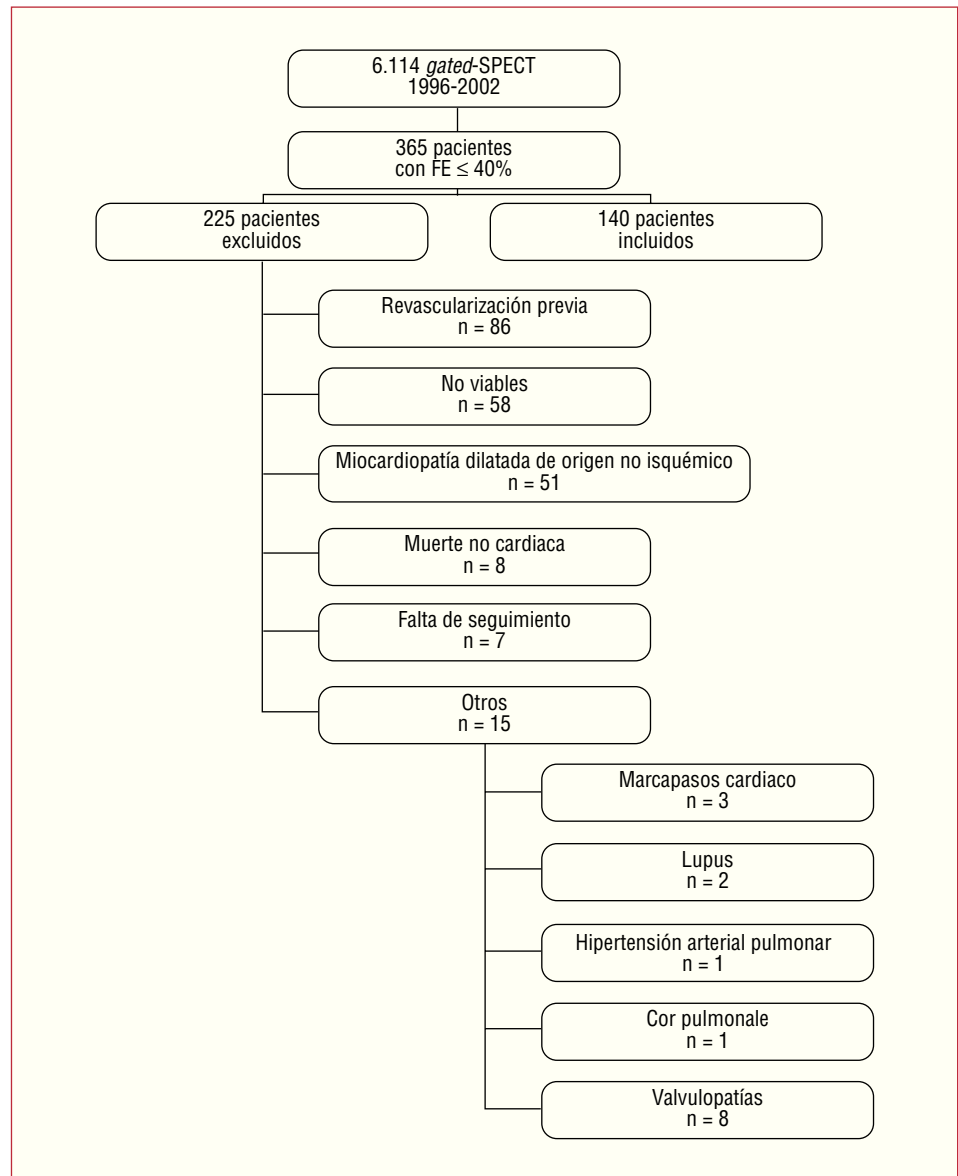


Fig. 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en este estudio.

MÉTODOS

Pacientes

Entre julio de 1996 y julio de 2002, se evaluó consecutivamente a 6.114 pacientes mediante *gated*-SPECT de perfusión miocárdica con compuestos de tecnecio en nuestra unidad de cardiología nuclear. Para el presente estudio se incluyó a 140 pacientes consecutivos con MI que cumplieran los criterios de inclusión (cardiopatía isquémica con fracción de eyección [FE] \leq 40% en ausencia de cualquier otra cardiopatía asociada y criterios de VM no revascularizados previamente) (fig. 1).

Gated-SPECT de perfusión miocárdica en reposo

Se practicó una *gated*-SPECT en reposo a todos los pacientes incluidos. Se utilizó una dosis de 24 mCi de ^{99}Tc -tetrofosmina ($n = 123$) o MIBI ($n = 17$) para cada paciente. El equipo utilizado fue una gammacámara Siemens E.CAM de doble cabezal a 90° , dotada de un colimador de alta resolución, con órbita semicircular de 180° , en modo *step-and-shoot*, iniciada en oblicua anterior derecha a 45° con detecciones cada 3° (de 25 s). La detección se sincronizó con la onda R del electrocardiograma y se dividió el ciclo cardíaco en 8 fracciones. El sistema de reconstrucción utilizado en

TABLA 1. Características clínicas y de la *gated*-SPECT

Clínica	Valores generales (n = 140)	TM (n = 90)	RC (n = 50)	p
Edad (años)	63,6 ± 11	64,8 ± 12	63,1 ± 11	0,362
Mujeres, n (%)	26 (18,6)	23 (25,6)	3 (6)	0,004
IAM previo, n (%)	107 (76,4)	76 (84,4)	31 (62)	0,003
Número de IAM	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,8	1,5 ± 0,7	0,178
Número de FR	2,1 ± 0,8	2,2 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,458
Diabetes, n (%)	47 (33,6)	34 (37,8)	13 (26)	0,157
Tabaquismo, n (%)	87 (62,1)	52 (57,8)	35 (70)	0,153
Dislipemia, n (%)	82 (58,6)	52 (57,8)	30 (60)	0,798
HTA, n (%)	86 (61,4)	60 (66,7)	26 (52)	0,088
Disnea (NYHA), n (%)				
I-II	19 (13,6)	11 (12,2)	8 (16)	0,532
III-IV	33 (23,6)	20 (22,2)	13 (26)	0,614
Angina (CCS), n (%)				
I-II	22 (15,7)	16 (17,8)	6 (12)	0,368
III-IV	3 (2,1)	1 (1,1)	2 (4)	0,258
<i>Gated</i> -SPECT				
FE (%)	30 ± 7	31,4 ± 7	30,8 ± 6,7	0,679
VS (ml)	120,3 ± 60	118,1 ± 58	125 ± 52,9	0,492
VD (ml)	172,6 ± 71	168,2 ± 70	177,2 ± 61	0,447
RASC/paciente	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4	1,4 ± 0,5	0,017
ASC anteroseptal, n (%)	85 (60,7)	52 (57,8)	33 (66)	0,340
ASC inferolateral, n (%)	93 (66,4)	56 (62,2)	37 (74)	0,157
SPR engrosamiento	17,8 ± 9,8	17,6 ± 8,6	17,9 ± 8,1	0,816
SPR perfusión	19,6 ± 9,6	19,5 ± 8,6	19,8 ± 7,9	0,831

ASC: alteraciones severas de la contractilidad; CCS: Canadian Cardiovascular Society; FCM: frecuencia cardiaca máxima; FE: fracción de eyección ventricular izquierda; FR: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio previo; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; PASM: presión arterial sistólica máxima; RASC: regiones con alteraciones severas de la contractilidad; RC: revascularización coronaria; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; SPR: suma de la puntuación en reposo; TM: tratamiento médico; VD: volumen diastólico; VS: volumen sistólico.

esta gammacámara fue el de retroproyección filtrada (filtro Butterworth de orden 5; frecuencia de corte, 0,4). No se realizaron correcciones por atenuación y dispersión. Se analizó la VM en las regiones con hipocinesia severa, acinéticas y discinéticas. Todos los pacientes cumplían los criterios de viabilidad en la *gated*-SPECT en reposo aceptados en nuestra unidad: menos de tres segmentos miocárdicos, de un total de 17, con puntuación de perfusión y/o engrosamiento III-IV (alteración severa o ausencia de engrosamiento) en las regiones con acinesia o discinesia⁸.

Seguimiento

El seguimiento clínico medio tras la *gated*-SPECT (2,4 ± 1,2 años; mediana, 2,3 [p25 = 1,4; p75 = 3,2]) fue realizado por el cardiólogo en las consultas externas del hospital (n = 30) y mediante contacto telefónico (n = 110). Se valoró la MC y la práctica de un procedimiento de RC (cirugía o angioplastia coronaria).

Diseño del estudio

Estudio clínico retrospectivo en el que se analizaron las características clínicas, de la *gated*-SPECT de reposo, y la práctica de una RC (quirúrgica o angioplas-

tia) durante el seguimiento. Se estudió el efecto del tratamiento en relación a la MC.

Estadística

Las variables continuas fueron comparadas utilizando el test de la t de Student para muestras independientes y se expresaron por la media ± desviación estándar. Las diferencias entre dos proporciones fueron comparadas mediante la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher, y se presentaron en porcentaje.

La medición del efecto de la RC y del TM se realizó mediante la regresión de Cox con control de la confusión y de la interacción. La evaluación de las interacciones (RC*IAM [infarto agudo de miocardio previo], RC*RASC [regiones con alteraciones severas de la contractilidad] y RC*mujeres) se realizó mediante una prueba de significación global (*chunk test*) según la razón de verosimilitud, en la que no fueron significativas. En el modelo se incluyeron las variables significativas del análisis univariable, más el antecedente de hipertensión arterial y diabetes. El riesgo de la RC y del TM fue expresado en *hazard ratio* (HR). Las curvas de supervivencia fueron comparadas mediante las pruebas de *log-rank* y de Breslow (método de Kaplan-Meier). Se consideró una diferencia significativa cuan-

TABLA 2. Resultado del análisis multivariable de Cox con las variables introducidas en el modelo

	χ^2	p	HR	IC del 95%
Revascularización coronaria	3,778	0,050	0,416	0,172-1,007
Varones	0,566	0,452	1,376	0,599-3,162
IAM previo	0,205	0,650	0,826	0,362-1,887
RASC / paciente	2,991	0,084	1,955	0,914-4,180
Diabetes mellitus	0,289	0,591	0,810	0,377-1,744
Hipertensión arterial	0,029	0,864	1,066	0,515-2,205

IAM: infarto agudo de miocardio; RASC: regiones con alteraciones severas de la contractilidad.

do $p \leq 0,05$. El programa utilizado fue el SPSS para Windows, versión 13.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características clínicas y de la *gated*-SPECT en reposo de la población total y de los pacientes que recibieron RC y de los que siguieron con TM.

Durante el seguimiento tras la *gated*-SPECT ($2,3 \pm 1,2$ años), la MC fue del 22,8% ($n = 32$). En los pacientes revascularizados ($n = 50$), la MC fue del 16,2% ($n = 8$) (MC anual, 5,9/100 pacientes/año), y entre los que continuaron con TM ($n = 90$), del 26,7% ($n = 24$) (MC anual, 12,9/100 pacientes/año). En el análisis de Kaplan-Meier no ajustado (fig. 2), se observó una menor supervivencia casi significativa entre los pacientes que continuaron en TM. Al valorar el efecto ajustado del tratamiento mediante la regresión de Cox (tabla 2), se observó un marginalmente significativo efecto protector contra la MC entre los pacientes con RC. La RC multiplicó respecto al TM la tasa instantánea de riesgo de MC por 0,42 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,17-1,01; $p = 0,05$). No se hallaron diferencias significativas en la MC en cuanto al tipo de revascularización (quirúrgica frente a angioplastia, el 17 frente al 13,3%; $p = 0,73$).

DISCUSIÓN

En los metaanálisis que valoran diferentes técnicas, se ha observado que la VM es una variable pronóstica de MC y que los pacientes que se someten a un procedimiento de RC tienen menor mortalidad⁹. No obstante, no se ha estudiado hasta la fecha el efecto pronóstico de la RC en los pacientes con MI y criterios de VM en las imágenes de la *gated*-SPECT en reposo con compuestos de tecnecio. La PET es la técnica considerada el estándar para el estudio de la VM, pero su principal inconveniente es su elevado coste y su escasa disponibilidad en la mayoría de los hospitales. Así pues, desde el punto de vista de las exploraciones isotópicas, una muy buena alternativa para ello es la *ga-*

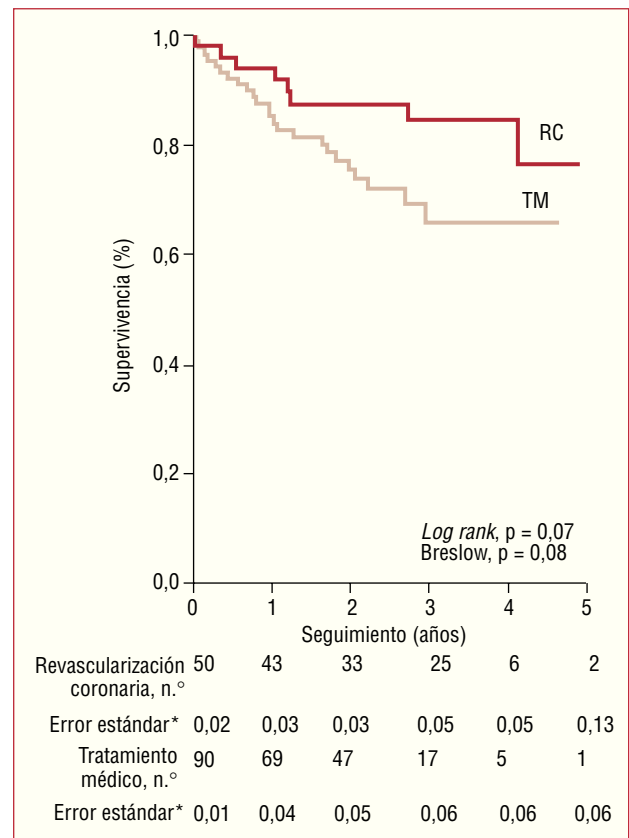


Fig. 2. Análisis de Kaplan-Meier de la supervivencia en los pacientes viables con revascularización coronaria (RC) y tratamiento médico (TM). EE: error estándar de la proporción acumulada de supervivencia.

ted-SPECT con compuestos de tecnecio, que es la técnica isotópica más empleada en la actualidad para la valoración de la perfusión miocárdica. Con esta metodología, Levine et al¹⁰ observaron que se mejoraba la sensibilidad y la precisión diagnóstica de la viabilidad miocárdica con respecto a la SPECT no sincronizada con el ECG.

En nuestra serie, los pacientes con criterios de VM en las imágenes de la *gated*-SPECT en reposo que siguieron TM tuvieron una MC superior que los pacientes revascularizados, en el límite de la significación estadística. La mortalidad anual de los pacientes con MI

y viabilidad que siguen TM es el doble que la de los que son revascularizados. Estos resultados son comparables a los encontrados en estudios previos realizados con ecocardiografía⁹, resonancia magnética¹¹, PET^{3,12} y gammagrafía planar de perfusión miocárdica¹³. En estudios en los que se utilizan compuestos de tecnecio junto con PET para el análisis del metabolismo miocárdico, se observa una reducción significativa de las complicaciones cardiacas (muerte, infarto agudo de miocardio, angina inestable, trasplante cardiaco y haber sobrevivido a una parada cardiaca) sólo en los pacientes viables¹⁴. En los metaanálisis realizados por Allman et al⁹ y más recientemente por Bourque et al¹⁵, en los que se incluyen estudios con SPECT, PET y ecocardiografía, con más de 1.000 pacientes, se halló una estrecha relación entre la VM y la mejoría significativa de la supervivencia tras un procedimiento de RC.

Nuestro estudio se basa en un análisis clínico retrospectivo en el que la decisión del médico y algunas características de los pacientes (edad, comorbilidad, anatomía coronaria inapropiada) pueden haber influido en las decisiones terapéuticas independientemente de los resultados obtenidos en la *gated*-SPECT en cuanto a viabilidad miocárdica. Si bien la magnitud de la HR es muy grande, la asociación de la mortalidad con el tipo de tratamiento recibido es marginalmente significativa, por lo que estos resultados deben ser interpretados con cierta prudencia. Ello representa una limitación en nuestra serie, al igual que en otros estudios publicados.

A raíz de nuestros resultados, puede concluirse que la revascularización coronaria tiene un efecto protector en los pacientes con miocardiopatía isquémica y criterios de viabilidad en la *gated*-SPECT de perfusión miocárdica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bax JJ. Assessment of myocardial viability in ischemic cardiomyopathy. *Heart Lung Circ.* 2005;14:S8-13.
2. Patel RA, Beller GA. Prognostic role of single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging in myocardial viability. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:457-63.
3. Sawada SG. Positron emission tomography for assessment of viability. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:464-8.
4. Hayat SA, Senior R. Contrast echocardiography for the assessment of myocardial viability. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:473-8.
5. Arrighi JA, Dilsizian V. Assessment of myocardial viability by radionuclide and echocardiographic techniques: is it simply a sensitivity and specificity issue? *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:450-6.
6. Misko J, Dziuk M, Skrobowska E, Szalus N, Pietrzykowski J, Warczynska A. Co-registration of cardiac MRI and rest gated SPECT in the assessment of myocardial perfusion, function and viability. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8:389-97.
7. Kopp AF, Heuschmid M, Reimann A, Kuettner A, Beck T, Ohmer M, et al. Evaluation of cardiac function and myocardial viability with 16- and 64-slice multidetector computed tomography. *Eur Radiol.* 2005;15:D15-20.
8. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, De León G, Igual A. Variables predictoras de mejoría de la función sistólica ventricular izquierda después de la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con miocardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:943-51.
9. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1151-8.
10. Levine MG, McGill CC, Ahlberg AW, White MP, Giri S, Shareef B, et al. Functional assessment with electrocardiographic gated Single-Photon-Emission-Computed-Tomography improves the ability of technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging to predict myocardial viability in patients undergoing revascularization. *Am J Cardiol.* 1999;83:1-5.
11. Tsukiji M, Nguyen P, Narayan G, Hellinger J, Chan F, Herfkens R, et al. Peri-infarct ischemia determined by cardiovascular magnetic resonance evaluation of myocardial viability and stress perfusion predicts future cardiovascular events in patients with severe ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8:773-9.
12. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Battles D, Brunken RC, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:997-1004.
13. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimble LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation.* 1997;96:793-800.
14. Vom Dahl J, Althoefer C, Sheehan FH, Buechin P, Schulz G, Schwarz ER, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med.* 1997;38:742-8.
15. Bourque JM, Hasselblad V, Velazquez EJ, Borges-Neto S, O'Connor CM. Revascularization in patients with coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and viability: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2003;146:621-7.