

## Panorama actual de la viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica. Perspectiva de un cardiólogo clínico

### Current overview of myocardial viability in ischemic ventricular dysfunction. A clinical cardiologist's perspective

Inzunza-Cervantes Gustavo<sup>1\*</sup>, Herrera-Gavilanes Juan Ramón<sup>1</sup>, Padilla-Islas Luis Alejandro<sup>1</sup>, Velarde-Pérez Daniel<sup>1</sup>, Zazueta Armenta Verónica<sup>1</sup>, Félix Córdova Josué Abisai<sup>1</sup>

1. Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noroeste Hospital de Especialidades No. 2 “Luis Donaldo Colosio Murrieta”, Servicio de Cardiología, Ciudad Obregón, Sonora, México.

\***Autor de correspondencia:** Dr. Gustavo Inzunza-Cervantes

Bld. Real del Arco, 220. Fraccionamiento Real del Arco, CP 85150 Ciudad Obregón Sonora.

Teléfono: +52 (66) 7191-9895.

Correo electrónico: [gusinzunza@live.com.mx](mailto:gusinzunza@live.com.mx)

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n3.012>

Recibido: 13 de mayo de 2022, aceptado 19 de abril 2023

#### RESUMEN

La disfunción ventricular isquémica secundaria a enfermedad arterial coronaria es un reto clínico frecuente y controversial, durante las últimas décadas sus diferentes estrategias diagnósticas, pronósticas y terapéuticas se han sustentado en el concepto de miocardio disfuncional pero potencialmente viable. La presente revisión proporciona una descripción general e integrada del conocimiento actual de esta patología cardiovascular. La evaluación de la viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica presenta un nivel de evidencia controversial e inconsistente llevando a una falta de consenso, la evidencia actual de diferentes ensayos clínicos no evidencia beneficio de su uso rutinario como guía para determinar la necesidad de revascularización coronaria, cuestionando su papel como factor decisivo para seleccionar la mejor terapia o justificar la idoneidad de un procedimiento invasivo. Siendo el mejor escenario equilibrar el contexto clínico, la presencia de isquemia, estudios de imagen y los riesgos de revascularización.

**Palabras clave:** Disfunción miocárdica isquémica, viabilidad, revascularización coronaria, tratamiento médico óptimo

#### ABSTRACT

Ischemic ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease is a frequent and controversial clinical challenge, during the last decades its different diagnostic, prognostic and therapeutic strategies have been based on the concept of dysfunctional but potentially viable myocardium. The present review provides a general and integrated description of the current knowledge of this cardiovascular pathology. The evaluation of myocardial viability in ischemic ventricular dysfunction presents a level of controversial and inconsistent evidence leading to a lack of consensus, current evidence from different clinical trials does not show benefit from their routine use as a guide to determine the need for coronary revascularization, questioning its role as a decisive factor in selecting the best therapy or justifying the suitability of an invasive procedure. Being the best scenario to balance the clinical context, the presence of ischemia, imaging studies and the risks of revascularization.

**Key words:** Ischemic myocardial dysfunction, viability, coronary revascularization, optimal medical treatment.

#### Introducción

La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la principal causa de morbimortalidad en el mundo occidental, representando una gran carga social y sanitaria; dentro de su amplio espectro de afecciones, la disfunción del ventrículo izquierdo isquémica es una de las de mayor relevancia pronóstica y terapéutica, implicando

una elevada tasa de morbi-mortalidad, deterioro importante en la clase funcional y en la calidad de vida del paciente; su presentación se desarrolla después de un infarto agudo de miocardio o tras la oclusión crónica de una arteria coronaria, conociéndose que un gran porcentaje de pacientes que sobreviven a un evento coronario a largo o corto plazo presentan disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca (IC).<sup>1,2</sup>

Durante las últimas décadas se han propuesto diferentes estrategias diagnósticas y terapéuticas, la mayoría de ellas basadas en estudios observacionales, retrospectivos u opiniones de expertos sustentadas en el concepto de miocardio disfuncional pero potencialmente viable ("miocardio aturdido o en hibernación") a partir del cual se ha sugerido una estrategia de revascularización coronaria basada en la detección de miocardio viable con la finalidad de mejorar la contractibilidad, la función ventricular y los resultados clínicos. Sin embargo, recientes estudios prospectivos como PARR-2, HERART, los ensayos STICH-VIABILITY y REVIVED-BCIS2 han cuestionado este paradigma ya que sus resultados han evidenciado que una estrategia terapéutica de revascularización guiada por detección de viabilidad miocárdica no es superior a una estrategia conservadora con tratamiento médico óptimo, sobre todo al tener en cuenta la mortalidad perioperatoria.<sup>3,4</sup>

Ante estos controvertidos resultados se ha sugerido que la estrategia diagnóstica y terapéutica óptima de la disfunción ventricular isquémica debe basarse en una combinación de factores del paciente (angina, edad, número de vasos enfermos, comorbilidades, riesgo quirúrgico) y estudios de imágenes (volúmenes ventriculares, espesor de la pared / reserva contráctil, fibrosis).<sup>5,6</sup>

Aceptándose cada vez más que la viabilidad puede no ser siempre un fenómeno binario de

todo o nada ya que abarca un amplio espectro desde la hibernación temprana hasta las etapas terminales previas a la cicatrización del miocardio; generando debate sobre el grado de valor diagnóstico y terapéutico, en el cual las guías actuales aun reconocen su utilidad pronóstica y terapéutica a pesar de los resultados obtenidos en los diferentes ensayos.<sup>7</sup>

### **METODOLOGIA:**

Se realizó una revisión narrativa no sistemática mediante una búsqueda bibliohemerográfica acerca de los términos disfunción miocárdica isquémica, cardiopatía isquémica, viabilidad miocárdica, estudios de viabilidad miocárdica, revascularización coronaria en bases de datos como: Elsevier, Pubmed, SciELO, Medline, Circulation, Journal of the American Medical Association entre otras, durante el período comprendido entre 2010 y 2022 en los idiomas inglés y español, seleccionado en diversas ocasiones estudio previos a esta fechas los cuales debido a su relevancia en el tema hicieron necesario su revisión particularmente en el apartado de estudios clínicos; el método de selección de artículos se basó en una minuciosa lectura de los títulos, resúmenes y textos completos de los documentos que tuvieran entre sus objetivos abordar definición, etiología, epidemiología, características clínicas, métodos diagnósticos y los tratamientos disponibles de la disfunción miocárdica isquémica. Adicionalmente se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos

para identificar los que no se hubieran encontrado en las bases de datos consultadas.

## DISCUSIÓN

Durante décadas se ha sustentado la existencia de una correlación biológica entre la viabilidad y el beneficio de la revascularización coronaria como estrategia terapéutica a seguir en pacientes que presentan disfunción ventricular isquémica secundaria a EAC, sin embargo, los resultados de diferentes estudios clínicos han cuestionado su utilidad actual.<sup>1</sup>

En su sentido más general el término viabilidad miocárdica se define como un miocardio con disfunción contráctil resultado de la disminución del flujo sanguíneo por obstrucción de las arterias coronarias, pero con preservación de la integridad de las membranas celulares y función metabólica, situación que teóricamente plantea la posibilidad de recuperación funcional después de la restauración del flujo sanguíneo.<sup>8</sup> Desde una perspectiva clínica la viabilidad representa un miocardio disfuncional en reposo por miocardiopatía isquémica sin necrosis del espesor total, con el potencial de mejorar la disfunción tras la revascularización u otra terapia. Atendiendo a su base fisiopatológica supone la presencia de células miocárdicas vivas después de una lesión miocárdica preservando función contráctil, celular, metabólicas y microscópica.<sup>9</sup> Este contexto músculo disfuncional pero viable engloba dos definiciones “miocardio aturdido” y

miocardio “hibernando”.<sup>8</sup>

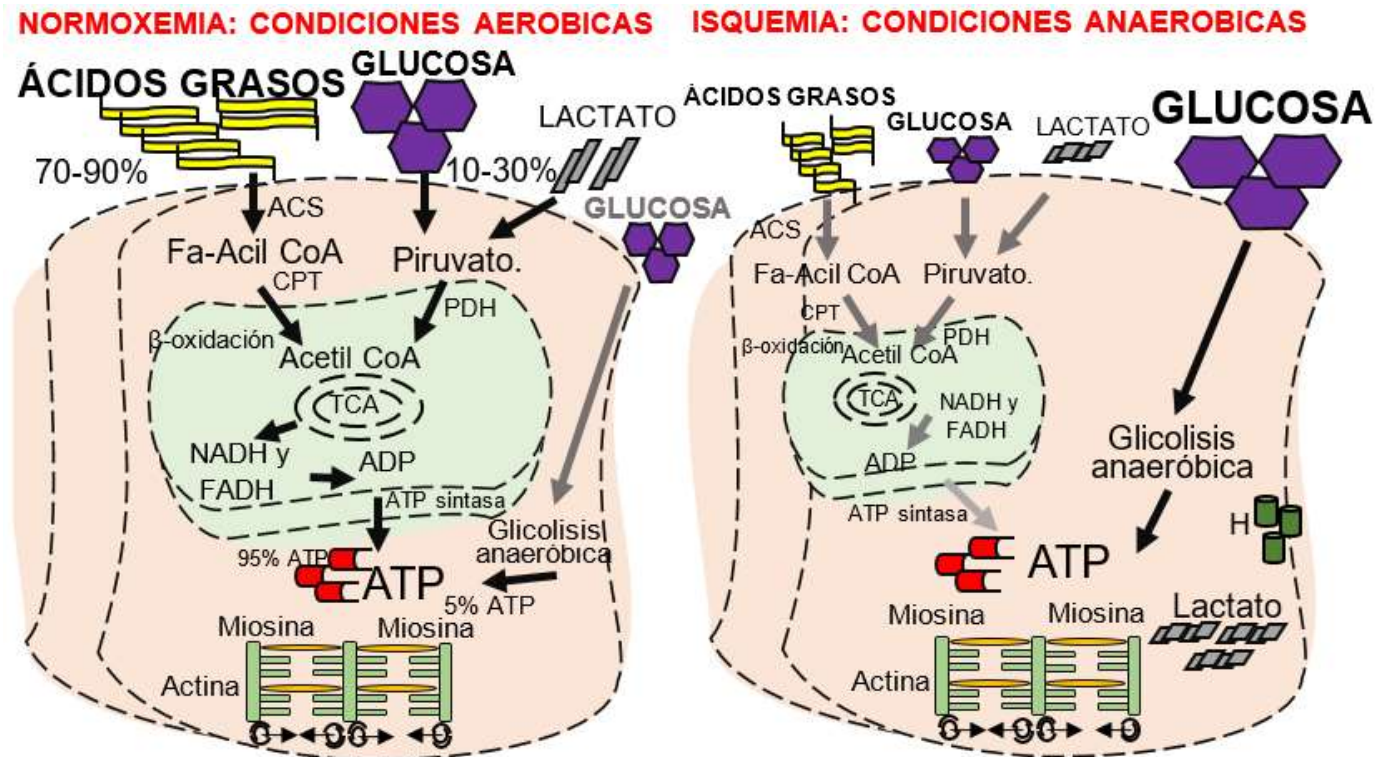
## FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMO DE VIABILIDAD DEL MIOCARDIO

La función principal de las células del músculo cardíaco es efectuar el ciclo cardíaco de contracción y relajación. 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.<sup>10</sup> En el miocardio que sufre defectos de perfusión agudos, subagudos o persistentes tras una oclusión arterial coronaria conduce al cese del metabolismo aerobio, al agotamiento del fosfato de creatina, la aparición de la glucólisis anaerobia, inflamación, acumulación de lactato en el tejido, condicionando cambios estructurales y ultraestructurales de las células del miocardio que conducen a un patrón global de remodelación y desdiferenciación de cardiomiocitos los cuales acorde a diversos factores puede ser reversible o irreversible.<sup>1,11</sup> **Ver figura 1.**

Cuando el suministro de sangre disminuye notablemente para contrarrestar los efectos de la isquemia, antes de llegar a la muerte celular, el miocardio desarrolla mecanismos de adaptación agudos y crónicos, regulando a la baja en la utilización de energía, a través de una disminución en la expresión de enzimas oxidativas mitocondriales y aumento de las proteínas de estrés pero a costa de un nivel atenuado de

función contráctil, generando una isquemia reversible, en la cual las células del miocardio seguirían siendo viables, pudiendo recuperar su función después de que se restableciera el su-

ministro de sangre;<sup>11,12</sup> Existiendo en este contexto tres conceptos fisiopatológicos básicos subyacentes al miocardio isquémico: miocardio aturdido, miocardio hibernado y miocardio no viable o necrótico.<sup>10</sup> Ver figura 2.

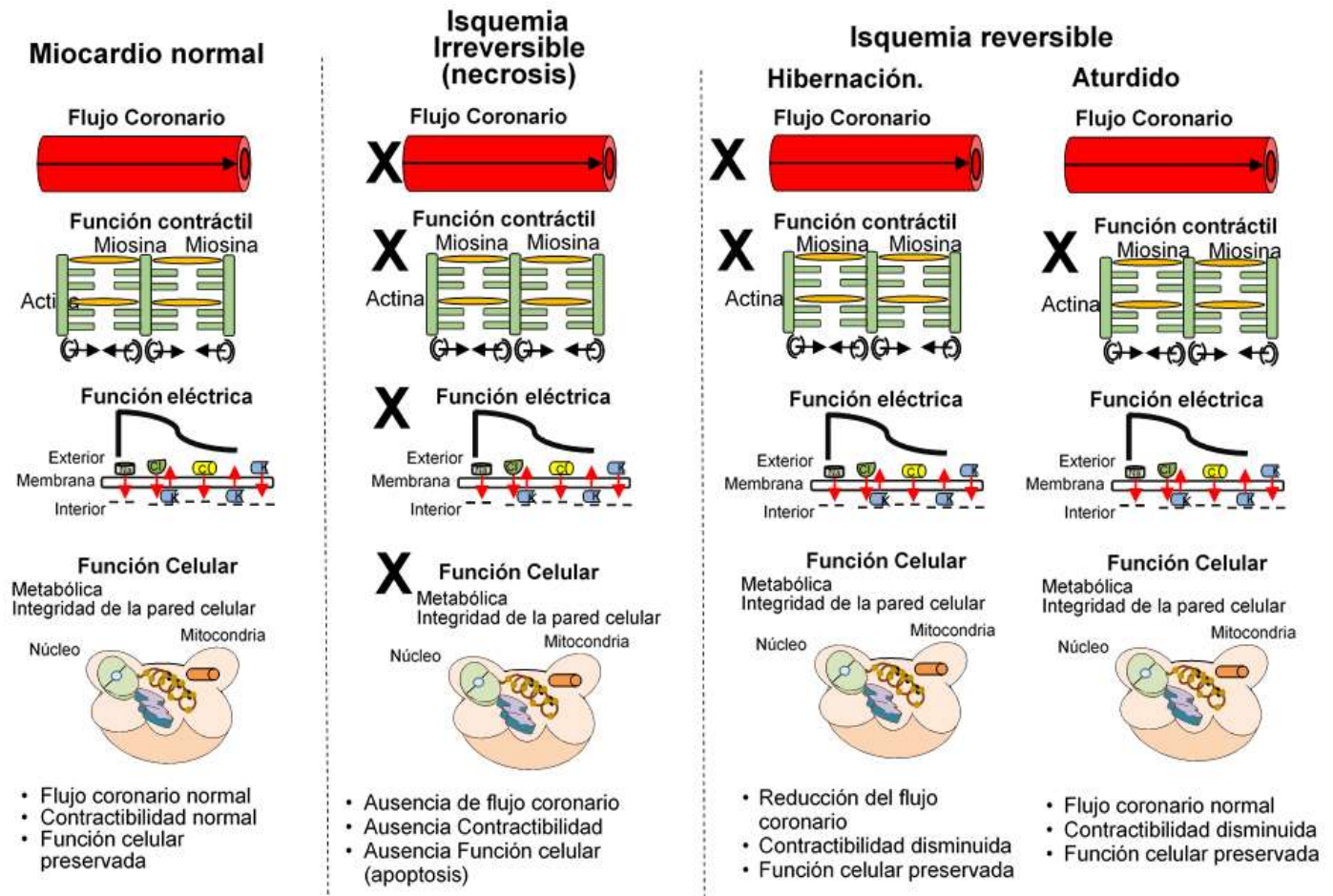


- La mayoría del ATP proviene de la fosforilación oxidada en las mitocondrias de ácidos grasos.
- El ATP es utilizado en su mayoría por la miosina.
- Contracción normal.

- La mayoría del ATP proviene de la Glicolisis anaeróbica.
- El ATP es utilizado para homeostasis intracelular.
- Contracción deficiente.

En condiciones normales más del 95% del ATP (Adenosín trifosfato) generado por el cardiomiocito proviene de la fosforilación oxidada en las mitocondrias y en menos del 5% de la glicolisis o el ciclo de Krebs. Los ácidos grasos (FA) ingresan al corazón a través de transportadores como el CD36 y las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FATP) y son convertidos en FA-acil-CoA por la familia de enzimas acil CoA sintetasa (ACS), que entran en las mitocondrias a través de carnitina palmitoil transferasas (CPT) y se oxidan dentro de las mitocondrias para la regeneración de ATP. La glucólisis otorga un mínimo componente energético: la glucosa se convierte a piruvato, que se importa a las mitocondrias a través del transportador de piruvato mitocondrial y se descarboxila mediante el piruvato deshidrogenasa (PDH) a acetil CoA que entra al ciclo del TCA (ácido tricarbóxico), donde se oxida para generar NADH (nicotinamida adenina dinucleótido) y FADH (flavina adenina dinucleótido). Posteriormente del ADP se fosforila generando ATP que se transfiere a las miofibrillas para su utilización. Fuente: Inzunza-C Gustavo et al. Viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica.

**Figura 1.** Metabolismo energético cardíaco.



Contextos fisiopatológicos básicos subyacentes al miocardio isquémico: miocardio aturdido, miocardio hibernado y miocardio no viable o necrótico. Fuente: Inzunza-C Gustavo et al. Viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica.

**Figura 2.** Espectro de repuesta miocárdica a la isquémica

Miocardio en hibernación; disfunción miocárdica secundaria a una reducción del flujo coronario (hipoperfusión) que altera la relación consumo / demanda de oxígeno del miocardio, preservando celularidad potencialmente reversible si se restablece el flujo coronario normal, considerándose por tanto una respuesta adaptativa más que dañina del miocardio al deterioro de la reserva de flujo coronario (isquemia repetitiva y aturdimiento) y reducción del flujo sanguíneo coronario en reposo. <sup>1,13</sup>

Miocardio aturdido disfunción miocárdica

postisquémica reversible generada por una discordancia entre el flujo y la función, en la que la función contráctil se altera como respuesta a una reducción del flujo sanguíneo (disfunción contráctil post isquémica con flujo sanguíneo normal en reposo). <sup>8,13,14</sup>

Miocardio no viable o necrosis: Si no se restaura la perfusión miocárdica, puede producirse una necrosis miocárdica irreversible. <sup>1</sup>

## **PROPIEDADES BIOLÓGICAS DEL MIOCARDIO VIVO**

El miocardio vivo se caracteriza por preservar espesor de la pared ventricular, actividad mitocondrial, la presencia de reserva contráctil (capacidad de un segmento miocardio de aumentar el rendimiento ante un estímulo), la integridad de la membrana celular, actividad metabólica intracelular y presencia de reserva de perfusión sanguínea. Las técnicas diagnósticas para estudiar la viabilidad miocárdica se basan en la detección de uno o más de estos marcadores.<sup>1</sup>

## **IMPACTO DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA EN LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR ISQUÉMICA**

Si bien no está claro cuál es la estrategia más adecuada de estratificación, tratamiento o pronóstico para la disfunción ventricular isquémica, diferentes pruebas que evalúan la presencia de viabilidad miocárdica se han planteado para determinar si el miocardio isquémico tiene el potencial de recuperar su función contráctil después del restablecimiento de la circulación coronaria; pero contrario a lo que teóricamente se asumiría diferentes ensayo clínicos han demostrado que no existe evidencia estadísticamente significativa entre la viabilidad miocárdica y el beneficio de las revascularización coronaria.<sup>3,8</sup>

Las guías actuales recomiendan en pacientes con insuficiencia cardíaca y EAC la realización

de pruebas no invasivas de viabilidad miocárdica antes de considerar la revascularización; individualizando la elección del método de acuerdo con cada escenario clínico, la disponibilidad de tecnología y la experiencia de la institución, siendo las modalidades de elección la ecocardiografía o imagen nuclear de estrés, reservando RNMC para evaluación de infiltración / cicatriz.<sup>15</sup>

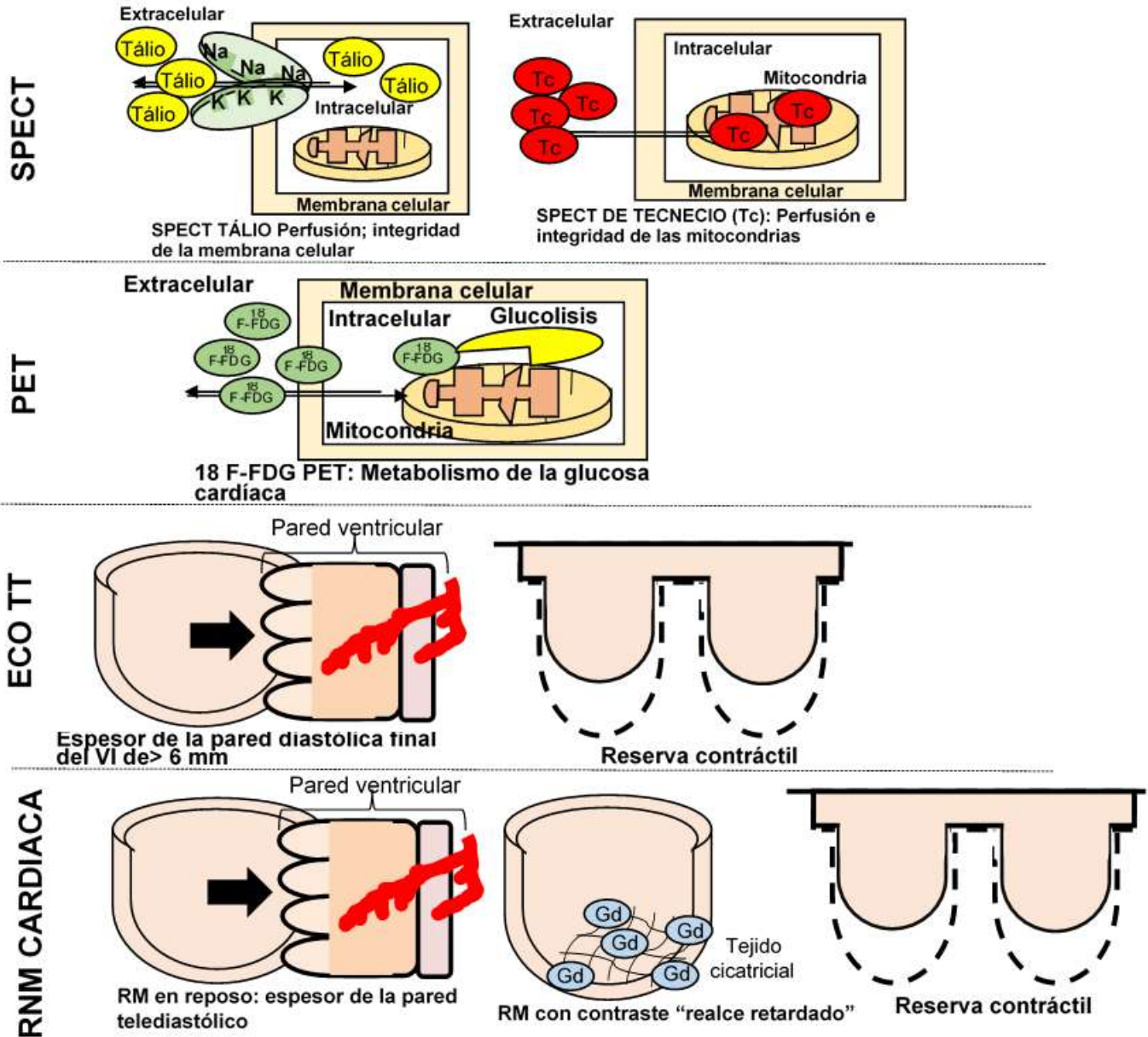
## **ESTUDIOS CLÍNICOS DE VIABILIDAD:**

Diversas modalidades de diagnóstico basadas en la evaluación del músculo cardíaco disfuncional pero viable mediante métodos no invasivos de imagen se han propuesto para determinar la estrategia terapéutica óptima, en especial al momento de seleccionar a pacientes que podrían beneficiarse de revascularización coronaria, ya que teóricamente el identificar, localizar y cuantificar el miocardio disfuncional con viabilidad, diferenciando entre miocardio aturdido, en hibernación y no viable, podría identificar aquellos pacientes en el cual el beneficio de una estrategia intervencionista supera los riesgos.<sup>13,14,16</sup>

Las modalidades de imágenes utilizadas para evaluar la viabilidad miocárdica en el ámbito clínico actualmente basadas en técnicas no invasivas son. Imágenes nucleares por tomografía por emisión de positrones (PET) (evalúa la perfusión y el metabolismo miocárdico mediante la captación de FDG marcada). Imágenes nucleares por tomografía computarizada por emisión

de fotón único (SPECT) (evalúa la perfusión, la integridad de la membrana celular y la actividad mitocondrial con agentes marcados con talio o tecnecio 99). Ecocardiografía; presenta 3 modalidades, basal permite evaluar el espesor de la pared ventricular, modalidad estrés para evaluar la reserva contráctil o con agentes de

contraste intravenosos que evalúan perfusión. Resonancia magnética o la tomografía computarizada que, dependiendo su protocolo, evalúa el espesor de la pared ventricular, reserva contráctil o tejido cicatricial, anatomía y perfusión coronaria.<sup>17,18,19</sup> **Ver figura 3.**



Modalidades de imágenes utilizadas para evaluar la viabilidad miocárdica en el ámbito clínico: Imágenes nucleares por tomografía por emisión de positrones (PET), imágenes nucleares por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), ecocardiografía (ECO TT), resonancia magnética cardíaca (RNM cardíaca) Fuente: Inzunza-C Gustavo et al. Viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica.

**Figura 3.** Modalidades de imágenes utilizadas para evaluar la viabilidad miocárdica

En un sentido general los estudios de viabilidad realizado por técnicas de medicina nuclear tienen una alta sensibilidad, mientras que las

técnicas utilizadas para evaluar la reserva contráctil tienen una mayor especificidad (con baja sensibilidad).<sup>8,20</sup> **Ver cuadro 1.**

**Cuadro 1.** Modalidades de imágenes utilizadas para evaluar la viabilidad miocárdica en el ámbito clínico y predicción de los resultados del paciente.

Test	Principio	Se %	Es %	VPN	VPP	Marcador de Viabilidad
Ecocardiograma estrés	Reserva contráctil	68%	83%	89%	66%	Respuesta bifásica.
SPECT Tc 99	Perfusión y actividad mitocondrial	87%	65%	80%	74%	>50% de captación
SPECT Talio 201	Perfusión e integridad de la membrana celular	83%	54%	85%	69%	>50% (38%) de captación
PET-FDG 18F	Perfusión y metabolismo miocárdico	92%	63%	87 %	74%	18-30% (25,8%) de mismatch
RNMC	Reserva contráctil o tejido cicatricial (realce tardío con gadolinio), anatomía y perfusión coronaria	95%	51%	90%	69%	25-50% (< 25%) Transmuralidad (realce tardío de gadolinio)

Es (Especificidad), Se (sensibilidad), VPP (valor predictivo positivo), VPN (valor predictivo negativo), PET-FDG-18F (tomografía por emisión de positrones con flúor-18-desoxiglucosa), RNMC (Resonancia magnética cardíaca), tomografía computarizada por emisión de fotón único con tecnecio 99 (SPECT Tc 99), tomografía computarizada por emisión de fotón único con SPECT con talio 201 (Talio 201). Fuente: Inzunza-C Gustavo et al. Viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica.

**Electrocardiografía (ECG):** durante años de asumió que las ondas Q en el ECG indicaban IM de espesor completo sin embargo recientes estudios han evidenciado que no existe una relación entre la presencia y extensión de ondas Q después de IM y el tamaño del infarto evaluado por imágenes de perfusión miocárdica reportándose que hasta el 60% de las regiones con ondas Q tienen miocardio viable; Se ha

sugerido el complejo QRS fragmentado como marcador de cicatriz, la elevación del segmento ST en reposo en derivaciones con ondas Q se asocia con anomalías más graves del movimiento de la pared, menor reserva contráctil y mayor volumen telesistólico. Por el contrario, la elevación del ST que se desarrolla durante el ejercicio es un marcador de viabilidad mante-



nida una sensibilidad del 82% y una especificidad del 100%; Después del IM, una dispersión de QT baja de  $\leq 70$  mseg tenía una sensibilidad del 83% y una especificidad del 71% para predecir la viabilidad residual.<sup>14,21,22</sup>

**Ecocardiograma:** La evaluación de la viabilidad mediante ecocardiografía implica cuantificar el espesor de la pared del VI, la contractilidad del miocardio y / o reserva contráctil. Un espesor de la pared ventricular telediastólico  $> 6$  mm por ecocardiografía en reposo indica miocardio viable, mientras que un segmento adelgazado y con aumento de la brillantez o hiperrefringente representa una cicatriz;<sup>10,23</sup> de igual manera un volumen sistólico final alto (índice de volumen telesistólico  $< 100$  ml / m<sup>2</sup>) tienen una menor probabilidad de mejorar la función global.<sup>17</sup> La reserva contráctil se demuestra mediante ecocardiografía con protocolos de estrés fisiológicos o farmacológicos que evalúan el engrosamiento del miocardio y su excursión endocárdica, siendo una respuesta bifásica (alteración segmentaria en reposo, con mejoría a dosis bajas de dobutamina debido al flujo coronario y reclutamiento de la reserva contráctil, pero que empeora con dosis más altas por el defecto de flujo que produce isquemia inducida) indicativa de viabilidad. La ecocardiografía evalúa perfusión mediante agentes de contraste intravenosos que opacifica el miocardio indicando integridad de la microcirculación vascular, describiéndose miocardio viable cuando se

observa perfusión normal o irregular en los segmentos y no viable cuando no presenta perfusión.<sup>10</sup>

**Imágenes de SPECT:** técnica de imagen nuclear que identifica miocardio viable e infartado basándose en la diferencia regional del radiomarcador inyectado captado por los miocardiocitos, siendo los radiomarcadores SPECT de talio (integridad de la membrana) o SPECT de tecnecio-99m (función mitocondrial preservada) el cual puede realizarse con tres clases de marcadores sestamibi, tetrafosmín y teboroxima.<sup>8,10,24</sup> SPECT de tecnecio: evalúa la perfusión e integridad de las mitocondrias intactas. Para este propósito, generalmente se utilizan dos protocolos: imágenes de redistribución-reinyección de estrés y redistribución de reposo. Mientras que el primero se centra en los datos sobre la isquemia y la viabilidad inducidas por el estrés, el segundo se centra únicamente en la viabilidad, con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 65% para predecir la recuperación posrevascularización.<sup>8,24</sup>

SPECT Talio captación de talio-201 por los miocitos también es un reflejo de la perfusión regional (necesaria para la entrega del marcador al miocito) y la viabilidad, captación miocárdica de talio-201 es un proceso activo dependiente de la ATPasa Na / K de la membrana sarcolémica que requiere integridad de la membrana celular. Teniendo una sensibilidad del

83% y especificidad de 54% para predecir la recuperación posrevascularización.<sup>25</sup>

**Tomografía por emisión de positrones con flúor-18-desoxiglucosa ( 18 F-FDG PET):**

método de imagen que evalúa la perfusión y/o metabolismo miocárdico; su protocolo de estudio comprende dos partes; inicialmente evaluación de la perfusión mediante el radiomarcador rubidio 82 y posteriormente del metabolismo miocárdico con 2-fluoro-2-desoxiglucosa (FDG) marcado con 18F, el miocardio viable presentara un mismatch o incongruencia metabolismo-perfusión (perfusión reducida con preservación o incremento del metabolismo) y el miocardio no viable presentara match metabolismo-perfusión función (perfusión y metabolismo reducidos o ausentes); sugiriéndose por la mayoría de los estudio presencia de viabilidad valores mayores a 18-30% (un reciente metaanálisis considera el umbral óptimo necesario de viabilidad es mayor a 25,8%) de la masa ventricular izquierda para mejorar la supervivencia con la revascularización, con una sensibilidad del 92% y especificidad del 63%:<sup>24,25,26,27</sup>

**Resonancia magnética cardiaca:** Tres técnicas de RNMC se utilizan para evaluar la viabilidad del miocardio; RM en reposo (para medir el espesor de la pared diastólica final), RM de estrés con dobutamina (para evaluar la reserva contráctil de miocardio disfuncional) y RM con contraste "realce retardado" para detectar la ex-

tensión y transmuralidad de la fibrosis y/o cicatriz, el concepto de este enfoque es que el tejido infartado acumula gadolinio y aparece como regiones hiperrealzadas o "brillantes" debido al aumento del volumen extracelular considerándose un límite de > 50% de la extensión transmural del infarto para miocardio no viable con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 51%.<sup>3,4,15,24</sup>

**TRATAMIENTO:**

Las opciones actuales de tratamiento de la disfunción ventricular isquémica secundaria a EAC incluyen terapia médica, revascularización coronaria y trasplante cardiaco; planteándose tradicionalmente la terapia de revascularización percutánea o quirúrgica guiada por la presencia de viabilidad como el tratamiento de elección bajo el supuesto de que revierte la contractilidad del VI deprimida, mejora la función del VI y reduce la mortalidad a largo plazo, sin embargo en la práctica clínica se observa que la revascularización en pacientes con mal estado o ciertas comorbilidades conlleva una mayor reestenosis, morbilidad y mortalidad, por lo tanto, es necesaria una selección cuidadosa de los pacientes que pueden beneficiarse de la revascularización para compensar este mayor riesgo. Además, los resultados recientes ensayos prospectivos aleatorizados, no encontraron ningún beneficio de la revascularización en la mortalidad en comparación con la terapia médica óptima y de las pruebas de viabilidad, aunque

cada uno de estos ensayos tuvo limitaciones significativas.<sup>17</sup>

Debido a ello la utilidad de la evaluación de la viabilidad miocárdica en la toma de decisiones sobre la revascularización en la disfunción ventricular isquémica sigue siendo controvertida, en su forma más simplista fue planteada bajo el argumento de que el riesgo/beneficio y el costo de la revascularización coronaria solo se justificaba en presencia de viabilidad coronaria; sin embargo debería considerarse que la terapia médica y la revascularización miocárdica no son tratamientos competitivos sino complementarios.<sup>28</sup>

La decisión de realizar la revascularización debe basarse en varios factores que pueden determinar el éxito de la terapia, incluido la presencia de angina, el grado de isquemia miocárdica, la anatomía coronaria, el territorio de la arteria coronaria culpable, los volúmenes del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la presencia de importantes comorbilidades como edad avanzada, enfermedad vascular cerebral, diabetes mellitus o enfermedad renal que sustancialmente aumentan el riesgo de la intervención y no solo en la cantidad de miocardio disfuncional pero viable y no viable; e inclusive se podría abogar por la revascularización incluso en ausencia de una viabilidad sustancial.<sup>17,29,30</sup>

## ENSAYOS CLÍNICOS

Por más de 40 años la estrategia terapéutica en paciente con disfunción ventricular isquémica estuvo basada en estudios observacionales que mostraban una ventaja significativa en la supervivencia con revascularización en pacientes con viabilidad demostrada en comparación con terapia médica particularmente en aquellos pacientes con grandes cantidades (>20%) de miocardio en hibernación. Recientemente, los estudios-PARR-2, HEART, los ensayos STICH-VIABILITY y el estudio REVIVED-BCIS2 proporcionaron pruebas aleatorias en cuanto al papel de la viabilidad miocárdica para guiar la estrategia de revascularización en pacientes con disfunción ventricular isquémica crónica mostrando una misma significancia estadística del tratamiento médico óptimo en comparación una estrategia de revascularización guiada por viabilidad, dejando actualmente la interrogante de si las pruebas de viabilidad son clínicamente útiles.<sup>31,32,33</sup> **Ver cuadro 2.**

El ensayo controlado aleatorio de Tomografía por emisión de positrones y recuperación después de la revascularización (PARR-2) evaluó un enfoque de revascularización basado en viabilidad por FDG-PET versus atención estándar en pacientes con disfunción grave del VI FEVI 35% y sospecha de EAC (basado en angiografía, infarto de miocardio reciente, revascularización previa, o estudio de imágenes de estrés positivo reciente). En general, los resultados no fueron significativos, destacando sin diferencia en el resultado clínico (muerte cardíaca, miocardio infarto o hospitalización recurrente por causa cardíaca, dentro de un año) entre los dos grupos.<sup>34,35</sup> Sin embargo en un posthoc de los pacientes en los que se cumplieron las recomendaciones de manejo basadas en los hallazgos de la PET-FDG se observó una mejora significativa en el resultado primario en el grupo asistido por imágenes PET-FDG.<sup>36</sup>

## Cuadro 2. Ensayos clínicos: estrategia de revascularización guiada por viabilidad.

	PARR-2	OTTAWA-FIVE	HEART	STICH	STICHES	REVIVED-BCIS2
<b>Determinación de viabilidad miocárdica a partir de estudios de imagen como determinante y predictor del beneficio posterior a la</b>						
<b>Intervención</b>	FDG PET vs atención estándar sin FDG PET	FDG PET vs atención estándar sin FDG PET	Estrategia conservadora (TMO) VS estrategia invasiva (revascularización miocárdica).	TMO vs RVM con TMO en candidatos a revascularización miocárdica.	TMO vs RVM con TMO en candidatos a revascularización miocárdica.	TMO vs RVM percutánea con TMO
<b>Fecha reclutamiento.</b>	2002 a 2004	2002 a 2004	2002 a 2004	2002-2007	2002 a 2007.	2013 a 2020
<b>Fecha de publicación.</b>	2007	2010	2011	2011	2019	2022
<b>Muestra</b>	430	111	138	1212	601 Estudio extendido a 10 años del STICH.	700
<b>Objetivo primario</b>	Muerte cardíaca, IM o hospitalizaciones.	Muerte cardíaca, IM o hospitalizaciones.	Supervivencia	Supervivencia	Supervivencia	Supervivencia, hospitalizaciones
<b>Criterios inclusión</b>	FEVI <35% Secundario a EAC, candidato a revascularización.	FEVI <35% Secundario a EAC, candidato a revascularización.	IC FEVI <35%, EAC, viabilidad demostrada en prueba de imagen, WMSI 1.2.	EAC susceptible de revascularización quirúrgica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo FEVI <35%.	EAC susceptible de revascularización quirúrgica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo FEVI <35%.	IC FEVI <35%, EAC, viabilidad demostrada, candidato a revascularización percutánea.
<b>Marcador de viabilidad</b>	Mismatch score >18%	Mismatch score >18%	Viabilidad miocárdica por cualquier prueba de imagen estándar (promedio viabilidad >50%)	SPECT (11 o más segmentos viables), ecocardiograma dobutamina (5 o más segmentos con reserva contráctil) o ambas.	SPECT (11 o más segmentos viables), ecocardiograma dobutamina (5 o más segmentos con reserva contráctil) o ambas.	Viabilidad miocárdica por cualquier prueba de imagen estándar 4 o más segmentos (SPECT, PET, RMC) "RMC represento el 70%"
<b>Resultado objetivo primario</b>	Grupo PET 30 % vs 36 % grupo estándar, RR 0,82, IC 95 %, p = 0,16).	Grupo PET reducción significativa de resultados primarios, (RR =0,34; IC=95 %, 0,16–0,72; P = 0,005)	Mortalidad en estrategia conservadora del 37% vs 38% en estrategia invasiva (p=0.63).	TMO 31,2% vs TMO más RVM 35,4% (RR 0.86, IC 95%, p=0,53)	Mortalidad TMO 69% Vs 62% de RVM más TMO (RR 0.73, IC 95%, p=0.34)	Mortalidad en PCI 37,2 % vs 38 % TMO (RR 0,99; IC 95 %: p=0,96).
<b>Consideraciones</b>	25% de los pacientes no se adherieron a las recomendaciones de manejo basado en PET.		Bajo poder estadístico (tamaño muestral no logrado, muestra lograda 138 de 800).	Numerosos factores confusionales.	Numerosos factores confusionales.	

revascularización miocárdica en enfermedad arterial coronaria con insuficiencia cardíaca FEVI reducida (<35%). TMO (tratamiento médico óptimo), EAC (enfermedad arterial coronaria), IC (insuficiencia cardíaca), FEVI (fracción de eyección ventricular), SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único), WMSI (Índice de puntaje de movimiento de la pared del ventrículo izquierdo), PET-FDG-18F (tomografía por emisión de positrones con flúor-18-desoxiglucosa), RVM (cirugía de revascularización de miocardio), IC (intervalo de confianza). Fuente: Inzunza-C Gustavo et al. Viabilidad miocárdica en la disfunción ventricular isquémica.

Imágenes PET con FDG-18F de viabilidad miocárdica en un centro experimentado con acceso a 18 F-FDG e integración con equipos de gestión clínica (Ottawa-FIVE): sub-estudio post hoc del ensayo PARR-2 que describió los resultados en 111 pacientes en un centro con amplia experiencia en PET y un historial de integración de PET-FDG en la práctica clínica. Se asignaron dos grupos al azar comparando estrategia guiada por PET-FDG contra una atención estándar sin PET-FDG, mostrando una reducción significativa en el grupo guiado por PET FDG-18F en el compuesto primario de muerte cardíaca, infarto de miocardio o hospitalización cardíaca dentro de 1 año.<sup>36,37</sup>

Heart Failure Revascularisation Trial (HEART), evaluó a pacientes con IC FEVI <35% y EAC que tenía un volumen sustancial de miocardio viable con disfunción contráctil evaluada por cualquier técnica imagen estándar, asignándolos a tratamiento médico óptimo o a revascularización percutánea o quirúrgicamente, donde después de un seguimiento medio de 59 meses, no hubo diferencia en la mortalidad en los dos grupos. Sugiriendo que la estrategia conservadora puede no ser inferior a la revascularización percutáneamente o quirúrgica en pacientes con disfunción severa del VI y viabilidad miocárdica. Sin embargo, este estudio no tuvo el poder estadístico suficiente y recomendó que se hicieran más ensayos más grandes.<sup>34</sup>

En el 2011 se realizó el estudio Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH- VIABILITY), que aleatorizó a 1212 pacientes (por 99 centros en 22 países) aceptables para la revascularización a tratamiento médico óptimo de manera exclusiva o tratamiento quirúrgico con tratamiento médico óptimo. Tras un seguimiento de 56 meses no se objetivaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad por cualquier causa, mortalidad por causa cardiovascular u hospitalización por causa cardiovascular, aunque la presencia de miocardio viable se asoció con una mayor probabilidad de supervivencia, presentando como limitantes el poco uso de la RMC considerado el mejor método diagnóstico disponible.<sup>38</sup>

En 2016 se publicó el estudio STICHES, estudio extendido a 10 años del STICH, con un total de 1212 pacientes con FEVI <35% y EAC, fueron asignados aleatoriamente revascularización quirúrgica más terapia médica en comparación con terapia médica sola, demostrándose beneficio significativo de la revascularización quirúrgica más la terapia médica con respecto a la tasa de muerte por cualquier causa, si se seleccionan acorde a los criterios de selección del estudio STICH (centros quirúrgicos con experiencia en pacientes con deterioro moderado-severo de la FEVI y baja mortalidad): sin embargo este estudio no confirma la hipótesis de que la presencia de cantidades sustanciales de miocardio viable esté asociada con el efecto benéfico.<sup>39</sup>

Estando actualmente el proyecto IMAGE HF (Imaging Modalities to Assist with Guiding therapy in the Evaluation of Patients with Heart Failure) que incluye un grupo de ensayos clínicos en busca de determinar el impacto de las estrategias de imagen en la IC, uno de los cuales es el ensayo AIMI-HF (Alternative Imaging Modalities in Ischemic Heart Failure) que compara el impacto de las modalidades de imagen estándar (SPECT) frente a las imágenes avanzadas (PET y MRI) para la evaluación de la viabilidad y la isquemia sobre los resultados clínicos de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM), parada cardíaca y reingreso por causas cardíacas.<sup>40,41</sup>

Así como la recientemente publicación en agosto del 2022 del estudio REVIVED-BCIS2 (Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction); ensayo prospectivo aleatorizado controlado, multicéntrico, en 700 pacientes, diseñado para determinar si la revascularización coronaria percutánea más TMO en pacientes con FEVI  $\leq 35\%$ , enfermedad coronaria extensa y viabilidad miocárdica demostrable en al menos 4 segmentos reduce la muerte por cualquier causa y la hospitalización por IC en comparación con la TMO solo: mostro posterior a un seguimiento de 3,4 años que la PCI más TMO no reduce la muerte por todas las causas ni la hospitalización, ni mejora la FEVI.<sup>13,42,43</sup>

## CONCLUSIÓN:

La disfunción ventricular isquémica secundaria a enfermedad arterial coronaria es un escenario clínico desafiante debido a que a pesar de las diferentes estrategias e intervenciones planteadas en su abordaje, tratamiento y pronóstico, el nivel de evidencia actual es controversial e inconsistente, llevando a una falta de consenso; inicialmente bajo el concepto teórico de disfunción miocárdica pos isquémica reversible, diferentes estudios observacionales, retrospectivos plantearon una estrategia de revascularización guiada por viabilidad miocárdica, sin embargo recientes estudio prospectivos como el PARR-2 HEART, los ensayos STICH-VIABILITY y REVIVED-BCIS2 no objetivaron que la evaluación rutinaria de viabilidad tengan un impacto en determinar la probabilidad de beneficio a largo plazo de la revascularización quirúrgica, resultados probablemente explicados por los grandes avances en el tratamiento médico a partir de fármacos modificadores de la enfermedad y dispositivos de estimulación cardíaca, así como por las diferentes limitantes en los ensayos clínicos, planteándose por tanto que una estrategia de manejo conservador puede no ser inferior a una de arteriografía coronaria con la intención de revascularizar.

Por ende y en espera de próximos ensayos clínicos que permitan identificar qué pacientes se benefician más de las imágenes de viabilidad y mediante qué métodos, la evaluación de la viabilidad miocárdica, aunque es un predictor de la recuperación por sí sola no debería ser el factor

decisivo para seleccionar la mejor terapia o justificar la idoneidad de un procedimiento invasivo. Siendo el mejor escenario poder equilibrar el contexto clínico, la presencia de isquemia, viabilidad y los riesgos de revascularización. Entendiendo ante todo que la terapia médica y la revascularización miocárdica no son tratamientos competitivos sino complementarios en el tratamiento de la cardiopatía isquémica.

## Referencias

1. Löffler AI, Kramer CM. Myocardial Viability Testing to Guide Coronary Revascularization. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7(3):355–65.
2. Kassab K, Kattoor AJ, Doukky R. Ischemia and Viability Testing in New-Onset Heart Failure. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(8).
3. Yap J, Lim FY, Gao F, Wang SZ, Low SCS, Le TT, et al. Effect of Myocardial Viability Assessed by Cardiac Magnetic Resonance on Survival in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction. *Circ Reports*. 2020;2(6):306–13.
4. Grover S, Srinivasan G, Selvanayagam JB. Myocardial Viability Imaging: Does It Still Have a Role in Patient Selection Prior to Coronary Revascularisation? *Hear Lung Circ*. 2012;21(8):468–79.
5. Elamm C, Fang JC. The World Post-STICH: Is This A “Game Changer?” A Non-Invasive Cardiologist’s Perspective-Revascularization Is the Treatment of Choice Only in Patients Who Fail Medical Therapy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(5):466–9.
6. Kazakauskaite E, Vajauskas D, Bardauskiene L, Ordienė R, Zabiela V, Zaliaduonyte D, et al. The incremental value of myocardial viability, evaluated by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, and cardiovascular magnetic resonance for mortality prediction in patients with previous myocardial infarction and symptomatic heart failure. *Perfusion* 2022;0(0):1–10.
7. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381(8):739–48.
8. Ker WDS, Nunes THP, Nacif MS, Mesquita CT. Practical implications of myocardial viability studies. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):278–88.
9. Almeida AG, Carpenter J, Cameli M, Donal E, Dweck MR, Flachskampf FA, et al. OUP accepted manuscript. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2021;1–29.
10. Fontana L, Ascarrunz D, Pereira CF, Gabe E. En búsqueda de la viabilidad miocárdica: qué método elegir en pacientes con deterioro ventricular severo. *RACI* 2020;11(3):112-118.
11. Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure: Implications beyond atp production. *Circ Res*. 2013;113(6):709–24.
12. Tuomainen T, Tavi P. The role of cardiac energy metabolism in cardiac hypertrophy and failure. *Exp Cell Res*. 2017;360(1):12–8.
13. Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial Viability Assessment Before Surgical Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(10):1068–77.

14. Shabana A, El-Menyar A. Myocardial viability: What we knew and what is new. *Cardiol Res Pract.* 2012;1(1):1-11
15. Bock A, Estep JD. Myocardial viability: Heart failure perspective. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(5):459–65.
16. Katikireddy CK, Samim A. Myocardial viability assessment and utility in contemporary management of ischemic cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2022;45(2):152–61.
17. Schinkel AFL, Poldermans D, Rizzello V, Vanoverschelde JLJ, Elhendy A, Boersma E, et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(2):385–90.
18. Li DL, Kronenberg MW. Myocardial Perfusion and Viability Imaging in Coronary Artery Disease: Clinical Value in Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Guidance. *Am J Med [Internet].* 2021;134(8):968–75.
19. Kireyev D, Adib K, Poh KK, Khalil M, Wilson MF. Viability Studies—Comparison of Techniques. *Am Heart Hosp J* 2011;9(2):107.
20. Partington SL, Kwong RY, Dorbala S. Multimodality imaging in the assessment of myocardial viability. *Heart Fail Rev.* 2011;16(4):381–95.
21. Anandaraj AM, Varghese L, Krupa J, Chacko BR, Irodi A, Vimala LR, et al. Can the 12-Lead Electrocardiogram Predict Myocardial Viability? *J Clin Diagnostic Res.* 2021;15(8):4–7.
22. Singh G, Bhatti S, Ananthasubramaniam K. Does presence of R wave forces on surface electrocardiogram predict myocardial viability in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction? Correlation with cardiac MRI. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(S1):1–2.
23. Madsen S, Dias AH, Lauritsen KM, Bouchelouche K, Tolbod LP, Gormsen LC. Myocardial Viability Testing by Positron Emission Tomography: Basic Concepts, Mini-Review of the Literature and Experience From a Tertiary PET Center. *Semin Nucl Med.* 2020;50(3):248–59.
24. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(4):646–54.
25. Méndez A, Merlano S, Murgueitio R, Mendoza F, Rodríguez E. Evaluation of myocardial viability by Nuclear Medicine. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26:31–8.
26. Al Moudi M, Sun ZH. Diagnostic value of 18F-FDG PET in the assessment of myocardial viability in coronary artery disease: A comparative study with 99mTc SPECT and echocardiography. *J Geriatr Cardiol.* 2014;11(3):229–36.
27. de Oliveira Brito JB, deKemp RA, Ruddy TD. Evolving use of PET viability imaging. *J Nucl Cardiol* 2022; 29:1000–1002
28. Moreno PR, del Portillo JH. Isquemia miocárdica: conceptos básicos, diagnóstico e implicaciones clínicas. Tercera parte. *Rev Colomb Cardiol* 2017;24(1):34–9.
29. De Caterina R, Liga R, Boden WE. Myocardial revascularization in ischaemic cardiomyopathy: routine practice vs. scientific evidence. *Eur Heart J* 2022;43(5):387–90.
30. DeVore AD, Velazquez EJ. Rethinking Revascularization in Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ Hear Fail* 2017;10(1):175–8.



31. Mielniczuk LM, Toth GG, Xie JX, De Bruyne B, Shaw LJ, Beanlands RS. Can Functional Testing for Ischemia and Viability Guide Revascularization? *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(3):354–64.
32. Anavekar NS, Chareonthaitawee P, Narula J, Gersh BJ. Revascularization in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction: Is the Assessment of Viability Still Viable? *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(24):2874–87.
33. Rayol SC, Oliveira Sá MPB, Cavalcanti LRP, Saragiotto FAS, Silva Diniz RG, de Araújo e Sá FBC, et al. Current practice of state-of-the-art coronary revascularization in patients with heart failure. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2019;34(1):93–7.
34. Cleland JGF, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, et al. The heart failure revascularisation trial (HEART). *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):227–33.
35. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease. A Randomized, Controlled Trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2002–12.
36. Beller GA. Clinical Value of F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographic Imaging of Myocardial Viability Is Dependent on Adherence to Treatment Strategy Based on Imaging Results. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1–3.
37. Abraham A, Nichol G, Williams KA, Guo A, DeKemp RA, Garrard L, et al. 18F-FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: The Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial. *J Nucl Med*. 2010;51(4):567–74.
38. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617–25.
39. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511–20.
40. Erthal F, Wiefels C, Promislow S, Kandolin R, Stadnick E, Mielniczuk L, et al. Myocardial Viability: From PARR-2 to IMAGE HF - Current Evidence and Future Directions. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;32(1):70–83.
41. O'Meara E, Mielniczuk LM, Wells GA, deKemp RA, Klein R, Coyle D, et al. Alternative Imaging Modalities in Ischemic Heart Failure (AIMI-HF) IMAGE HF Project I-A: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14(1):1–12.
42. Perera D, Clayton T, Petrie MC, Greenwood JP, O'Kane PD, Evans R, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction: Rationale and Design of the REVIVED-BCIS2 Trial: Percutaneous Coronary Intervention for Ischemic Cardiomyopathy. *JACC Hear Fail*. 2018;6(6):517–26.
43. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2022;21–2.