



Viabilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica a través de resonancia
magnética cardíaca

Autor:

Juan David Zuluaga Monroy

Andrés Felipe Barragán Amado

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Cardiólogo

Bogotá - Colombia

2022

Viabilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica a través de resonancia
magnética cardíaca

Autor

Juan David Zuluaga Monroy

Andrés Felipe Barragán Amado

Tutores

Esther María Campo Bautista

Julián Rodrigo Lugo

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Cardiología

Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Fundación Cardioinfantil - laCardio

Dependencia: Departamento de Cardiología – Imágenes diagnósticas

Título de la investigación: Viabilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica a través de resonancia magnética cardiaca

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil - laCardio

Tipo de investigación: descriptivo analítico

Investigador principal: Juan David Zuluaga Monroy, Andrés Felipe Barragán Amado

Investigadores asociados: Esther María campo Bautista, , Claudia Jaimes, Daniel Vargas

Asesor clínico o temático: Esther María Campo Bautista

Asesor metodológico: Julián Rodrigo Lugo

1 Contenido

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 8 |
| 1.1 Planteamiento del problema..... | 8 |
| 1.2 Justificación..... | 10 |
| 2. Marco Teórico | 11 |
| 3. Pregunta de investigación | 19 |
| 4. Objetivos | 19 |
| 4.1 Objetivo general..... | 19 |
| 4.2 Objetivos específicos..... | 19 |
| 5. Formulación de hipótesis | 20 |
| 6. Metodología | 21 |
| 6.1 Tipo y diseño de estudio..... | 21 |
| 6.2 Población y muestra..... | 21 |
| 6.2.1 Criterios de inclusión:..... | 21 |
| 6.2.2 Criterios de exclusión..... | 21 |
| 6.3 Tamaño de muestra..... | 21 |
| 6.4 Muestreo..... | 22 |
| 6.6 Definición y operacionalización de variables..... | 22 |
| 6.7 Plan de análisis..... | 29 |
| 6.7.1 Entrada y gestión informática de los datos..... | 29 |
| 6.7.2 Descripción y definición de la intervención..... | 30 |
| 6.7.3 Descripción del seguimiento de los pacientes..... | 30 |
| 6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas..... | 30 |
| 6.9 Análisis de datos..... | 30 |
| 6.10 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos..... | 31 |
| 6.11 Control de sesgos..... | 32 |
| 6.12 Alcances y límites de la investigación..... | 32 |
| 7. Aspectos éticos | 33 |
| 8. Administración del proyecto | 36 |
| 8.1 Presupuesto..... | 36 |
| 8.2 Cronograma..... | 36 |

| | | |
|------------|--|----|
| 9. | Resultados | 38 |
| 10. | Discusión | 74 |
| 11. | Conclusiones | 80 |
| 12. | Referencias | 81 |
| 13. | Anexos | 87 |
| | <i>Anexo 1. Formato entrega de avances</i> | 87 |

Resumen

La cardiopatía isquémica es una condición patológica caracterizada por la reducción del flujo sanguíneo que causa un desequilibrio entre la suplencia y la demanda de oxígeno. El concepto de “viabilidad miocárdica” surge de la observación de desdiferenciación celular con pérdida de las proteínas contráctiles pero sin muerte celular (sin necrosis), el cual es un estado protector con una baja tasa metabólica como respuesta a la poca oferta de oxígeno y nutrientes. Se ha observado que al restablecer el flujo a estos territorios coronarios, hay recuperación de la función contráctil, parcial o completamente. Esta recuperación del miocardio viable ha despertado el interés ya que podría llevar a una mejoría en la función cardíaca y así, a una mejoría en sobrevida. Las imágenes de viabilidad tienen una significancia clínica importante para la identificación de este miocardio que tiene un potencial para la restauración de la función. Publicaciones recientes han demostrado la precisión de la resonancia magnética cardíaca con realce con Gadolinium en la evaluación de la viabilidad miocárdica; sin embargo, no se ha demostrado el beneficio en supervivencia de la revascularización guiada por la viabilidad miocárdica, por lo que se llevó a cabo este estudio. Encontramos que la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue menor en el grupo de intervención, sin mejoría significativa en la angina, clase funcional ni en la FEVI. Sin embargo, la presencia o no de viabilidad miocárdica no modificó la incidencia de desenlaces cardiovasculares ni el comportamiento de la función sistólica.

Abstract

Ischemic heart disease is a pathological condition characterized by reduced blood flow that causes an imbalance between oxygen supply and demand. The concept of "myocardial viability" arises from the observation of cell dedifferentiation with loss of contractile proteins but without cell death (without necrosis), which is a protective state with a low metabolic rate in response to the low supply of oxygen and nutrients. It has been observed that by restoring the flow to these coronary territories, there is recovery of the contractile function, partially or completely. This recovery of viable myocardium has aroused interest as it could lead to improved cardiac function and thus improved survival. Viability imaging has important clinical significance for the identification of this myocardium that has potential for restoration of function. Recent publications have demonstrated the accuracy of Gadolinium-enhanced cardiac MRI in assessing myocardial viability; however, the survival benefit of myocardial viability-guided revascularization has not been demonstrated, which is why we carried out this study. We found that the incidence of major cardiovascular events was lower in the intervention group, with no significant improvement in angina, functional class, or LVEF. However, the presence or absence of myocardial viability did not modify the incidence of cardiovascular outcomes or the behavior of systolic function.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La cardiopatía isquémica se refiere a la suplencia inadecuada de sangre al miocardio, en la mayoría de los casos debida a placas ateroscleróticas en las arterias coronarias(1). Los pacientes pueden tener una presentación aguda (infarto agudo del miocardio) o una presentación crónica (cardiopatía isquémica estable o enfermedad coronaria estable) donde los pacientes presentan angina únicamente con ejercicio o incluso pueden ser asintomáticos(2).

La cardiopatía isquémica afecta a más de 126 millones de personas alrededor del mundo y se espera que continúe aumentando(3). La pérdida de miocitos debido a la necrosis miocárdica en la enfermedad coronaria continúa siendo la principal causa de falla cardíaca; sin embargo, en la cardiopatía isquémica no toda falta de irrigación conlleva a necrosis celular, ya que se ha observado un amplio espectro de cambios histológicos dependiendo del insulto isquémico y los mecanismos adaptativos (4).

Cuando el flujo sanguíneo se interrumpe de manera súbita, se inicia una cascada de eventos que llevan al cese de la actividad contráctil del miocardio(5). El concepto de “viabilidad miocárdica” surge de la observación de la recuperación de la función contráctil, parcial o completamente, en miocardios crónicamente disfuncionantes en enfermedad coronaria estable, después de la apertura de los vasos enfermos; a esto se le conoce como “miocardio hibernante”, el cual se caracteriza por desdiferenciación celular con pérdida de las proteínas contráctiles, pero sin muerte celular (sin necrosis)(6). Este es un estado protector con una baja tasa metabólica como respuesta a la poca oferta de oxígeno y nutrientes. Cuando este estado se prolonga o los cambios isquémicos son de rápida instauración, puede llevar a muerte celular y a la formación de cicatrices en el miocardio, que representan zonas no contráctiles irrecuperables(5)

La contractilidad cardíaca es uno de los principales determinantes de la función sistólica del corazón. En la práctica clínica, la manera más ampliamente utilizada para su medición es la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI). En falla cardíaca, especialmente en el contexto de cardiopatía isquémica, la disminución de la FEVI es una variable continua

asociada directamente con mayor mortalidad en estos pacientes(7). Es por esto, que las estrategias dirigidas a la mejoría de esta se relacionan con un aumento en la sobrevida, lo que ha despertado el interés en la recuperación de este miocardio viable que podría llevar a una mejoría en la función cardíaca(8).

Las imágenes de viabilidad tienen una significancia clínica importante para la identificación de este miocardio que tiene un potencial para la restauración de la función contráctil(9). Clásicamente, el cateterismo cardíaco es una gran herramienta que nos permite de manera más precisa evaluar la permeabilidad de los vasos coronarios; sin embargo, se ha observado que pueden existir arterias crónicamente ocluidas y a pesar de esto, existir miocardio viable el cual no puede ser detectado por este tipo de estudio. A partir de esto, se ha venido estudiando la manera de detectar estas células hibernantes basado en métodos de detección de viabilidad basados en cambios metabólicos, en el flujo sanguíneo, en la permeabilidad de la membrana celular, en su respuesta a estímulos contráctiles y en la detección de tejido cicatricial(10).

Para esto, se han desarrollado diferentes técnicas como la ecocardiografía, la tomografía por emisión de fotón único (SPECT por sus siglas en inglés: Single Photon Emission Computed Tomography), la tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés: Positron Emission Tomography) y en los últimos años, la resonancia magnética cardíaca (CMR por sus siglas en inglés: Cardiac Magnetic Resonance)(11). Esta última basada en la administración de Gadolinio, el cual en condiciones normales no realza ninguna zona del corazón. En el contexto de cardiopatía isquémica, el Gadolinio se acumula en el espacio extracelular, el cual se va a ver aumentado en las zonas cicatriciales por la pérdida celular, lo que nos habla de manera indirecta de la extensión de la fibrosis y de las zonas potencialmente recuperables(12).

A pesar del desarrollo que se ha generado en los últimos años, sigue habiendo dificultades en la identificación precisa del miocardio viable ya que la misma porción de la pared ventricular puede tener una mezcla de tejido necrótico y células hibernantes. Sin embargo, publicaciones recientes han mostrado la precisión de la CMR con realce tardío de Gadolinio (LGE por sus siglas en inglés: Late Gadolinium Enhancement)(13).

Desde el punto de vista del pronóstico, el factor más importante es la existencia de disfunción ventricular global grave y la evaluación de la viabilidad miocárdica puede ser útil para decidir si existe una indicación para la revascularización; Sin embargo, no se ha demostrado el beneficio en mortalidad de la revascularización guiada por la viabilidad miocárdica(9,14,15). Adicionalmente, estos estudios no han incluido como estrategia de detección de viabilidad a la CMR por lo que es importante determinar su rol en este escenario como factor pronóstico al decidir si un paciente requiere revascularización miocárdica de manera guiada por viabilidad.

1.2 Justificación

Publicaciones recientes han demostrado la precisión de la resonancia magnética cardíaca en la evaluación de la viabilidad miocárdica(16–20).

Desde el punto de vista del pronóstico, el factor más importante es la existencia de disfunción ventricular global grave(11). En pacientes con enfermedad coronaria con fracción de eyección deprimida e insuficiencia cardíaca, la evaluación de la viabilidad miocárdica puede ser útil para decidir si existe una indicación para la revascularización(21,22); Sin embargo, no se ha demostrado el beneficio en mortalidad de la revascularización guiada por la viabilidad miocárdica. Además, a pesar de la falta de un beneficio claro, queremos evaluar el impacto de los resultados de la viabilidad miocárdica medida en la resonancia cardíaca en el proceso de toma de decisiones para la revascularización.

2. Marco Teórico

La cardiopatía isquémica es una condición patológica caracterizada por la reducción del flujo sanguíneo que causa un desequilibrio entre la suplencia y la demanda de oxígeno(23). El proceso patológico subyacente más frecuente es enfermedad arterial coronaria debida a aterosclerosis(24). Los pacientes pueden tener una presentación aguda (infarto agudo del miocardio) o una presentación crónica (cardiopatía isquémica estable o enfermedad coronaria estable) donde los pacientes presentan angina únicamente con ejercicio o incluso pueden ser asintomáticos(2).

La cardiopatía isquémica afecta a más de 126 millones de personas alrededor del mundo y continúa siendo la principal causa de muerte(3,25), con una mortalidad estimada a año del 35% posterior a un evento coronario(26). La pérdida de miocitos debido a la necrosis miocárdica en la enfermedad coronaria continúa siendo la principal causa de falla cardiaca; sin embargo, en la cardiopatía isquémica no toda falta de irrigación conlleva a necrosis celular, ya que se ha observado un amplio espectro de cambios histológicos dependiendo del insulto isquémico y los mecanismos adaptativos(4).

El metabolismo cardiaco es predominantemente aeróbico. Cuando el flujo sanguíneo se interrumpe de manera súbita, se inicia una cascada de eventos que llevan al cese de la actividad contráctil del miocardio(5). La isquemia aguda seguida de la reperfusión puede llevar a un “miocardio aturdido”, el cual es un estado subagudo de disfunción miocárdica sin cambios estructurales, el cual recuperará la función posteriormente(6).

Los episodios repetitivos de aturdimiento pueden llevar a un estado más avanzado de isquemia conocido como “miocardio hibernante”, el cual se caracteriza por desdiferenciación celular con pérdida de las proteínas contráctiles pero sin muerte celular (sin necrosis)(7). Este es un estado protector con una baja tasa metabólica como respuesta a la poca oferta de oxígeno y nutrientes(8). Cuando este estado se prolonga o los cambios isquémicos son de rápida instauración, puede llevar a muerte celular y a la formación de cicatrices en el miocardio, que representan zonas no contráctiles irrecuperables(5).

A partir de esto surge el concepto de “viabilidad miocárdica” o “miocardio viable”, que incluye al miocardio aturdido e hibernante, siendo este un tejido que posee un potencial de recuperación después de reconstituir el flujo sanguíneo hacia estos territorios(9). Fisiopatológicamente, se refiere a los miocitos que están vivos, definido por la presencia de función metabólica, celular y contráctil, pero en un estado de menor actividad celular y de desdiferenciación(10); se caracterizan por tener una conversión preservada de la energía por las mitocondrias, una función de membrana intacta y la presencia de potenciales de acción(23).

La contractilidad cardíaca es uno de los principales determinantes de la función sistólica del corazón(11). En la práctica clínica, la manera más ampliamente utilizada para su medición es la FEVI. En falla cardíaca, especialmente en el contexto de cardiopatía isquémica, la disminución de la FEVI es una variable continua asociada directamente con mayor mortalidad en estos pacientes(12). Es por esto, que las estrategias dirigidas a la mejoría de esta se relacionan con un aumento en la sobrevida, lo que ha despertado el interés en la recuperación de este miocardio viable que podría llevar a una mejoría en la función cardíaca y a un impacto en la toma de decisiones en los escenarios de revascularización(13). Esta mejor

Las imágenes de viabilidad tienen una significancia clínica importante para la identificación de este miocardio que tiene un potencial para la restauración de la función contráctil(14). Clásicamente, el cateterismo cardíaco es una gran herramienta que nos permite de manera más precisa evaluar la permeabilidad de los vasos coronarios; sin embargo, se ha observado que pueden existir arterias crónicamente ocluidas y a pesar de esto, existir miocardio viable el cual no puede ser detectado por este tipo de estudio(21). A partir de esto, se ha venido estudiando la manera de identificar estas células hibernantes con métodos de detección de viabilidad basados en cambios metabólicos, en el flujo sanguíneo, en la permeabilidad de la membrana celular, en su respuesta a estímulos contráctiles y en la detección de tejido cicatricial(15). Para la identificación de estos estados celulares, se han desarrollado diferentes técnicas como la ecocardiografía, el SPECT, el PET y en los últimos años, la CMR con LGE(24).

Bajo condiciones de reposo, el miocardio utiliza la beta-oxidación de ácidos grasos como fuente energética(27). Sin embargo, cuando hay privación de oxígeno, el metabolismo del miocardio cambia a la oxidación de glucosa dada su mayor eficiencia para la producción de Adenosintrifosfato (ATP) durante los estados de isquemia. De esta manera, se aumenta la expresión de los receptores de glucosa(25). Esto es de importancia para el PET, ya que este utiliza una molécula similar a la glucosa llamada 18F-FluoroDesoxiGlucosa (18F-FDG), la cual al lograr entrar a la célula nos habla de una célula metabólicamente activa(28).

En cuanto al SPECT, se utiliza un radiofármaco que para su entrada a la célula se requiere de la integridad de la membrana, la cual solo tienen las células vivas, por lo que permite determinar de esta manera la presencia de miocardio viable(29).

La CMR permite una evaluación exhaustiva en paciente con enfermedad coronaria(30). Se puede valorar la estructuralidad y la funcionalidad del corazón de manera precisa. Así mismo, permite evaluar la viabilidad miocárdica, principalmente por la detección de tejido cicatricial a través del LGE(12). Este último, en condiciones normales no realza ninguna zona del corazón. En el contexto de cardiopatía isquémica, el Gadolinio se acumula en el espacio extracelular, el cual se va a ver aumentado en las zonas cicatriciales por la pérdida celular, lo que nos habla de manera indirecta de la extensión de la fibrosis y de las zonas potencialmente recuperables(31). Esto es mejor observado a los 10-15 min de administrado el contraste con una muy buena correlación histológica(32).

A pesar del desarrollo que se ha generado en los últimos años, sigue habiendo dificultades en la identificación precisa del miocardio viable ya que la misma porción de la pared ventricular puede tener una mezcla de tejido necrótico y células hibernantes(33,34). En particular, no todo el miocardio metabólicamente viable recupera la función ya que la mejoría funcional requiere un gran número de miocitos vivos(35); Sin embargo, publicaciones recientes han mostrado la precisión de la CMR con LGE para la detección de tejido cicatricial(13).

La extensión del LGE tiene una relación inversa con la probabilidad de recuperar la funcionalidad de un segmento miocárdico(12). El LGE es un predictor independiente de mortalidad y de disfunción ventricular izquierda a largo plazo(18,20,36–38). Todas estas características sugieren que la detección de viabilidad miocárdica podría tener un rol para

decidir si existe una indicación para revascularización; sin embargo, aún no es claro el beneficio en mortalidad de la revascularización guiada por la viabilidad miocárdica(39).

El interés actual hacia la viabilidad miocárdica va dirigido hacia la posibilidad de recuperación de la función ventricular y posible impacto en mortalidad al restaurar la circulación de sangre(38). De manera operativa, se ha considerado una mejoría significativa en la función ventricular cuando el paciente presenta una FEVI recuperada; término aplicado a pacientes con FEVI de base $\leq 40\%$, que tiene un ascenso $\geq 10\%$ con respecto a su base, con una FEVI final $> 40\%$ (40), que en contexto de síndrome coronario agudo se determina mínimamente a los 40 días del evento(41,42).

Para el restablecimiento de este flujo coronario se requiere de la revascularización miocárdica, la cual puede ser quirúrgica con la realización de puentes coronarios (CABG por sus siglas en inglés: Coronary Artery Bypass Grafting) o por vía percutánea por medio de un cateterismo cardiaco e implante de stents (PCI por sus siglas en inglés: Percutaneous Coronary Intervention)(11). La decisión de una opción frente a la otra depende de la complejidad de las características anatómicas, la función ventricular y el riesgo quirúrgico individual de cada paciente(43).

Varios estudios no aleatorizados sugieren que la revascularización guiada por viabilidad podría mejorar los desenlaces de los pacientes(37,44,45). Incluso, hay un meta-análisis de estudios no aleatorizados que sugiere beneficio de la revascularización de miocardio disfuncional pero viable en desenlaces a corto y largo plazo(46).

Maron DJ et al. llevaron a cabo el estudio ISCHEMIA (Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease)(9), siendo un ensayo clínico prospectivo con el objetivo de determinar el efecto de la revascularización en adición a la terapia médica en paciente con enfermedad coronaria estable con evidencia de isquemia moderada a severa y FEVI $> 35\%$. Para detección de isquemia se llevó a cabo estudios de SPECT (punto de corte de isquemia: $\geq 10\%$), PET (punto de corte de isquemia: $\geq 10\%$), Eco estrés (punto de corte de isquemia: $\geq 3/16$ segmentos con hipocinesia/acinesia inducida por estrés), CMR (punto de corte de isquemia: $\geq 12\%$ o $\geq 3/16$ segmentos con hipocinesia/acinesia inducida por estrés) y pruebas de ejercicio. En la realización de CMR se evaluó isquemia y contractilidad, mas no hubo evaluación de viabilidad con LGE. La revascularización fue guiada por los territorios

de isquemia y por la significancia de las lesiones coronarias, siendo utilizada estrategia percutánea o quirúrgica dependiendo de las características del paciente. Se excluyeron pacientes con IAM (Infarto Agudo del Miocardio) en el último año, lesiones de tronco coronario izquierdo (TCI) >50% y angina refractaria al manejo médico. La mayoría de los pacientes se sometieron a AngioTAC coronario para descartar lesión en el TCI y enfermedad coronaria no obstructiva. Se aleatorizaron 5179 pacientes en 320 sitios en 37 ciudades (2588 a estrategia invasiva, 2591 a estrategia conservadora). El HR en los pacientes de estrategia invasiva comparados con la conservadora fue de 0.93 (IC 95%, 0.80-1.08; $p=0.34$), sin lograrse diferencia de supervivencia con un seguimiento medio de 3.2 años. Hubo 145 muertes en el grupo invasivo y 144 en el conservador.

En el 2002, Beanland R et al.(47) realizan el estudio PARR-1, el cual tenía como objetivo determinar si la extensión de la viabilidad o de la cicatriz por PET tenía impacto en la cantidad de recuperación de la FEVI. Encontraron que el porcentaje de cicatriz tenía una relación inversa con el miocardio recuperado en los pacientes llevados a revascularización.

En el 2007, nuevamente Beanland R et al.(31) llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad del PET para la detección de miocardio viable recuperable en pacientes en plan de RVM (Revascularización miocárdica), trasplante y estudio de falla cardíaca, en aquellos pacientes con FEVI <35%. Se excluyeron pacientes con IAM <1 mes, requiriendo RVM de urgencia, con valvulopatía severa con indicación quirúrgica. Cuando el PET identificaba miocardio viable significativo se recomendaba RVM. Se aleatorizaron 430 pacientes (218 a manejo asistido por PET y 212 a estándar de manejo). Se hizo seguimiento a 1 año. El HR para muerte cardiovascular en el grupo de intervención fue 0.78 (IC 95%, 0.58-1.1; $p=0.15$). Hubo adherencia a la sugerencia realizada por el estudio en el 75.4% de los casos. Posteriormente, se publica un seguimiento a los 5 años del subgrupo de pacientes con disfunción ventricular secundaria a enfermedad coronaria en el que no se observó ningún beneficio en el grupo guiado por PET, HR 0.82 (IC 95%, 0.62-1.07; $p=0.15$); sin embargo, cuando se evaluaron solo los pacientes que fueron manejados con adherencia a la recomendación de RVM, el HR fue 0.73 (IC 95%, 0.54).

En 2011 Velazquez et al. publican el estudio STICH(48) y su seguimiento a 10 años el STICHES(49), el cual tenía como objetivo determinar el rol pronóstico de la viabilidad

miocárdica detectada por SPECT y/o Ecocardiografía con Dobutamina. Se evidenció menor incidencia de muertes en el grupo de pacientes de terapia médica + revascularización quirúrgica en comparación al grupo de solo terapia médica (HR 0.73; IC 95%, 0.60-0.90). Sin embargo, no se observó interacción entre la viabilidad miocárdica y el efecto benéfico de la terapia médica + revascularización quirúrgica. Se observó incremento en la FEVI solamente en el grupo con viabilidad miocárdica, sin impacto en mortalidad.

En el 2016, McArdle B et al.(14) llevan a cabo un seguimiento a 5 años de los pacientes del estudio PARR-2(31) teniendo en cuenta los resultados del análisis pos-HOC llevado a cabo en el estudio Ottawa five(50). En este seguimiento demostraron que cuando los pacientes eran sometidos a revascularización adheriéndose estrictamente a las recomendaciones dadas por el resultado del PET, se observaba un beneficio en supervivencia.

Refiriéndonos a los estudios realizados con CMR con LGE, la evidencia es escasa y no se ha logrado demostrar beneficio en mortalidad. Gerber et al.(37) llevaron un estudio prospectivo no aleatorizado para evaluar el impacto de la viabilidad miocárdica por LGE en la supervivencia de los pacientes con enfermedad coronaria y FEVI reducida sometidos a revascularización miocárdica. Se evaluaron 144 pacientes, 88 revascularizados y 58 de manejo médico. Documentaron que la mortalidad era mayor en los pacientes con miocardio viable dejados en manejo médico. Sin embargo, en el grupo de revascularización encontraron que la supervivencia era igual independientemente de la viabilidad.

En el 2012, Kwon DH et al.(45) llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectiva, donde evaluaron 450 pacientes sometidos a CMR con LGE. Se observó una asociación con el porcentaje de LGE y mortalidad, sin demostrarse mejores desenlaces en los grupos con viabilidad llevados a revascularización.

En el 2018, nuevamente Kwon DH et al.(44) publicaron un estudio tipo cohorte retrospectiva donde consideraban la presencia de miocardio viable con un realce de LGE <50%. Evaluaron 631 pacientes, 336 manejados con revascularización y 295 manejados medicamente. En un análisis multivariado observaron que la presencia de realce >50% se asoció de manera independiente con mayor mortalidad. Sin embargo, se observó una mortalidad similar en los pacientes con realce <50% que fueron sometidos a revascularización como los que fueron manejados medicamente.

En cuanto al punto de corte para determinar viabilidad con el realce de LGE, en el 2000 se lleva a cabo un estudio en 50 pacientes sometidos a CMR antes de ser llevado a revascularización(12). Se encontró que, en la enfermedad coronaria crónica, los segmentos con <25% de realce del grosor total de pared tienen una alta probabilidad de recuperación, mientras que el realce >75% representa una muy baja probabilidad de recuperación. Se reportaron hallazgos similares en el estudio llevado a cabo por Selvanayagam et al.(16). Se han reportado comportamientos similares en síndrome coronario agudo(19). La presencia de 10 o más segmentos viables predice una mejoría de >3% en la FEVI(17). En el estudio previamente mencionado por Kwon et al(44), el punto de corte fue del 50% para determinar viabilidad y es el más utilizado en la actualidad(4,51).

Para la descripción de los territorios que presentan viabilidad, se utiliza el modelo de la AHA de 17 segmentos del corazón (Figura 1), en el cual se describe un plano anatómico con la respectiva irrigación de las 3 arterias mayores del corazón (DA: descendente anterior, CD: coronaria derecha, CX: circunfleja) (Figura 2)(52).

Left Ventricular Segmentation

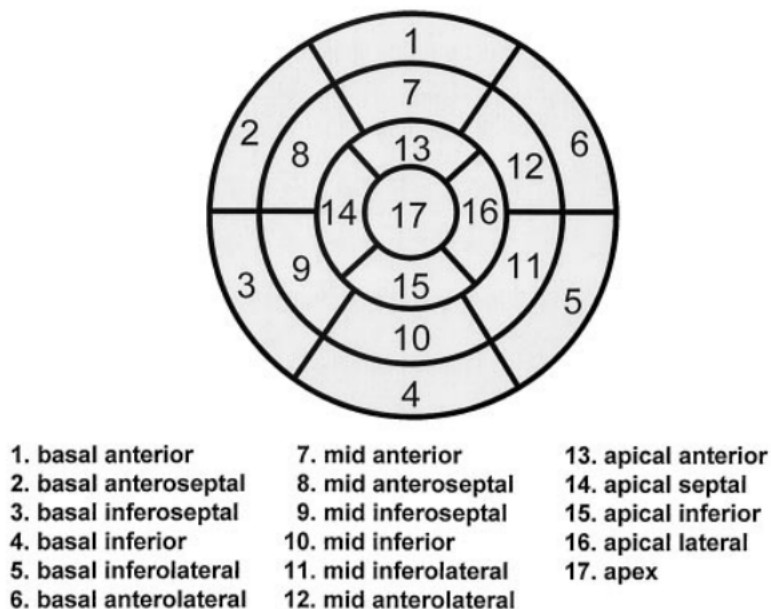


Figura 1. Modelo propuesto por la AHA para la segmentación cardíaca.

Coronary Artery Territories

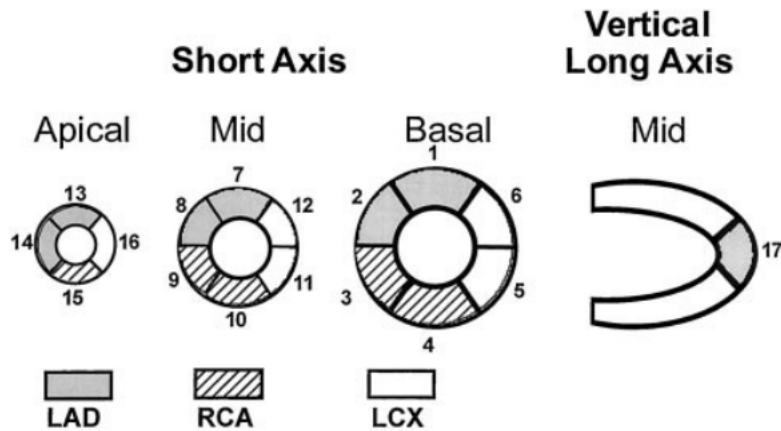


Figura 2. Correlación entre los segmentos anatómicos cardiacos y los territorios vasculares. LAD: siglas en inglés para arteria Descendente Anterior, RCA: siglas en inglés para arteria Coronaria Derecha, LCX: siglas en inglés para arteria Circunfleja.

Con los datos actuales aun no es concluyente el beneficio de la detección de viabilidad miocárdica en la revascularización dirigida. Adicionalmente, el uso de la CMR con LGE como método de detección de viabilidad no ha logrado demostrar impacto en mortalidad a pesar de ser una gran herramienta diagnóstica, motivo por el cual decidimos llevar a cabo este estudio.

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto de la viabilidad miocárdica medida por CMR con LGE en la supervivencia a 1 año en pacientes con cardiopatía isquémica que son sometidos a revascularización miocárdica, en comparación con los pacientes que reciben sólo terapia médica en una institución de referencia cardiovascular en Latinoamérica entre el 1/01/2017 y el 31/04/2021?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar el impacto de la viabilidad miocárdica por CMR con LGE en la supervivencia a 1 año en pacientes con cardiopatía isquémica que son sometidos a revascularización miocárdica, en comparación con los pacientes que reciben sólo terapia médica.

4.2 Objetivos específicos

1. Determinar los desenlaces cardiovasculares a corto y mediano plazo de los pacientes llevados a revascularización que fueron sometidos previamente a test de viabilidad en comparación con los pacientes que reciben sólo terapia médica.
2. Conocer las principales complicaciones asociada a la revascularización miocárdica en los pacientes sometidos estudio de viabilidad.
3. Determinar el impacto de la viabilidad miocárdica en la mejoría de función ventricular izquierda en los pacientes sometidos a revascularización a 40 días del procedimiento.

5. Formulación de hipótesis

i. Hipótesis nula

En los pacientes adultos con diagnóstico de cardiopatía isquémica llevados a revascularización miocárdica, ya sea abierta o percutánea, la detección de viabilidad miocárdica preintervención no se asocia con una mejoría en la supervivencia a 1 año.

ii. Hipótesis alterna

En los pacientes adultos con diagnóstico de cardiopatía isquémica llevados a revascularización miocárdica, ya sea abierta o percutánea, la detección de viabilidad miocárdica preintervención se asocia con una mejoría en la supervivencia a 1 año.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, tipo cohorte histórica, que se llevó a cabo en un hospital de la ciudad de Bogotá, con análisis de pacientes estudiados del 01/01/2017 al 31/04/2021.

6.2 Población y muestra

Población de referencia: pacientes adultos con diagnóstico de cardiopatía isquémica.

Población objetivo: pacientes adultos con cardiopatía isquémica con estudio de viabilidad miocárdica por CMR con LGE en la Fundación Cardioinfantil – Lacardio, durante el periodo del 01/01/2017 al 31/04/2021.

Criterios de inclusión y exclusión

6.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes sometidos a estudio de viabilidad por CMR con LGE entre el periodo del 01/01/2017 al 31/04/2021 en la Fundación Cardioinfantil – Lacardio.
- Pacientes con suficiente información en la historia clínica para realizar las mediciones determinadas.

6.2.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas.
- Enfermedad cardíaca y no cardíaca con una expectativa de vida <1 año.
- Trasplante de órgano previo.

6.3 Tamaño de muestra

Dado que en la actualidad no existe evidencia científica disponible, no hay datos aún que el uso de la viabilidad miocárdica medida por resonancia nuclear magnética cardíaca, modifica el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica, por lo que al no contar con diferencias entre los grupos poblacionales estudiados, no es posible la estimación del tamaño de muestra; determinando la utilización de todo el grupo poblacional que fue llevado a resonancia nuclear magnética y cumplieron los criterios de inclusión propuestos, para de esta manera realizar el análisis sistemático de los pacientes llevado a dicho estudio en la fundación cardioinfantil.

6.4 Muestreo

Se utilizó un método de muestreo por conveniencia también conocido como intencional(54). Utilizando una base de datos de la Fundación Cardioinfantil - LaCardio, incluyendo pacientes que cumplan con las características y criterios de inclusión.

6.5 Procedencia de los sujetos

Pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a estudio de viabilidad miocárdica por CMR con LGE entre el periodo del 01/01/2017 al 31/04/2021 en la Fundación Cardioinfantil – Lacardio.

6.6 Definición y operacionalización de variables

La viabilidad del miocardio se determinó a través de las imágenes obtenidas en resonancia magnética cardíaca. A través de la administración de Gadolinio intravenoso es posible analizar el depósito de éste en el miocardio. A medida que el espacio extracelular se incrementa y se reduce la masa de cardiomiocitos funcionales, el Gadolinio permanece más tiempo en dicha localización y aumenta el realce tardío. Si éste superaba el 50% del grosor de cada segmento, se consideró que dicho segmento es no viable. Con cada uno de los 17 segmentos analizados, se evaluó si cada una de las 6 paredes era viable, o no (si más de un

segmento presenta realce tardío mayor al 50%). Finalmente, se consideró como viable todos aquellos pacientes que tenían máximo hasta una pared sin signos de viabilidad.

Tabla 1. Operacionalización de variables

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|---|--|-------------------|---------------------------|---------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona en años | Cuantitativa | Años | Continua |
| Sexo | Tipificación de género biológico | Cualitativa | Femenino Masculino | Nominal |
| Fecha de ingreso a hospitalización | Fecha en la que el paciente ingresa a la institución | Cuantitativa | Número del año, mes y día | Continua |
| Fecha de culminación de hospitalización | Fecha en la que el paciente egresa a su domicilio | Cuantitativa | Número del año, mes y día | Continua |
| Fallecimiento durante la hospitalización | Fallecimiento durante la hospitalización en la que se realiza el estudio de viabilidad | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Fallecimiento posterior a hospitalización | Fallecimiento posterior a hospitalización inicial, corroborada por registros de defunción en el DANE | Cualitativa | Si No | Nominal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|---|---|-------------------|---|---------------------------|
| Admitido en UCI | Pacientes que requirieron ingreso a UCI | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Días transcurridos desde hospitalización para fallecimiento | Número de días desde el ingreso hasta el fallecimiento | Cuantitativa | Días | Continua |
| Días transcurridos desde revascularización para fallecimiento | Número de días desde revascularización (quirúrgica o percutánea) hasta el fallecimiento | Cuantitativa | Días | Continua |
| Presentación clínica | | | | |
| Angina | Presencia de dolor torácico, de tipo opresivo, con duración mayor de 20 minutos | Cualitativa | Si No | Nominal |
| NYHA | Clase funcional según NYHA | Cualitativa | I: Sin limitación II: Leve limitación para la actividad física III: Marcada limitación IV: Incapacidad para la realización | Ordinal |
| Episodio actual de infarto | Presencia de dolor torácico de tipo angina, con o sin alteraciones | Cualitativa | Si No | Nominal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|-----------------------|--|-------------|----------|--------------------|
| | electrocardiográficas y valores de troponina ultrasensible elevados | | | |
| Comorbilidades | | | | |
| Hipertensión arterial | Diagnóstico previo o criterios diagnóstico al ingreso: *Valores de presión arterial >140/90 mmHg | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Diabetes tipo 2 | Diagnóstico previo o criterios diagnóstico: *Valores de glucemia en ayuno ≥ 126 mg/dL o Hemoglobina glicosilada $>6.5\%$ | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Hiperlipidemia | Antecedente por historia clínica de LDL y CT elevado o uso previo de estatina | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Falla cardiaca | Diagnóstico previo de falla cardiaca con FEVI $< 40\%$ | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Fibrilación auricular | Antecedente por historia clínica de EKG o Holter EKG | Cualitativa | Si No | Nominal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|------------------------------|---|-------------|-----------------------------|--------------------|
| | con presencia de fibrilación auricular | | | |
| PCI previa | Antecedente de realización de PCI | Cualitativa | Si No | Nominal |
| RVM quirúrgica (CABG) previa | Antecedente de realización de RVM | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Intervención valvular previa | Antecedente de reemplazo o reparo valvular | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Enfermedad renal crónica | Clasificación de grado según KDIGO Según TFG (ml/min). TFG (ml/min): *1: >90 *2: 60-89 *3: 30-59 *4: 15-29 *5: <15 *5D: <15, en diálisis | Cualitativa | 1 2 3 4 5 5D | Ordinal |
| Lesión renal aguda | Grado de severidad según Cr. *0: sin cambios *1: aumento Cr ≥ 0.3 mg/dl o 1.5-1.9 veces la basal *2: aumento Cr 2-2.9 veces la basal *3: aumento Cr ≥ 2.5 mg/dl o ≥ 3 veces la basal | Cualitativa | 1 2 3 3D | Nominal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|---|---|--------------|----------------|--------------------|
| | *3D: requerimiento de diálisis | | | |
| Tabaquismo | Antecedente o consumo activo de tabaco | Cualitativa | 1(Si) 0(No) | Nominal |
| Laboratorios | | | | |
| Troponina ultrasensible | Niveles de troponina en plasma al ingreso | Cuantitativa | ng/mL | Ordinal |
| BNP/NT-Pro bnp | Niveles de BNP/NT Pro bnp en plasma al ingreso | Cuantitativa | pg/mL | Ordinal |
| Creatinina | Niveles de Cr en plasma al ingreso | Cuantitativa | mg/dL | Ordinal |
| Imágenes | | | | |
| FEVI de base por ecocardiografía transtorácica | Valor de FEVI medida por ecocardiografía previo a ser intervenido | Cuantitativa | Porcentaje | Ordinal |
| FEVI por CMR | Valor de FEVI reportada en resonancia cardíaca | Cuantitativa | Porcentaje | Ordinal |
| FEVI de seguimiento por ecocardiografía transtorácica | Valor de FEVI medida por ecocardiografía a 40 días posterior a intervención | Cuantitativa | Porcentaje | Ordinal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|--|--|--------------|----------------|--------------------|
| FEVI recuperada | Paciente con FEVI de base $\leq 40\%$, que tiene un ascenso $\geq 10\%$ con respecto a su base, con una FEVI final $> 40\%$ | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Territorio vascular coronario comprometido | Vasos mayores con obstrucción de la luz mayor del 70% por coronariografía. | Cualitativa | DA CX CD | Ordinal |
| Territorio vascular coronario con oclusión total | Vasos con obstrucción de la luz mayor del 100% por coronariografía. | Cualitativa | DA CX CD | Ordinal |
| Territorio con viabilidad por CMR con LGE | Territorio coronario con LGE $< 50\%$ según la distribución del modelo de la AHA de 17 segmentos cardiacos | Cualitativa | DA CX CD | Ordinal |
| Porcentaje de LGE por territorio | Porcentaje de LGE según la distribución de los vasos epicárdicos mayores (DA, CX y/o CD) | Cuantitativa | % | Ordinal |
| Intervención | | | | |
| EuroScore II | Puntaje obtenido en la aplicación de la escala | Cuantitativa | 0-6 | ordinal |

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Unidades | Escala de medición |
|------------------------------|--|--------------|--------------------------|--------------------|
| STS score | Riesgo de mortalidad en porcentaje obtenido por la aplicación de la escala | Cuantitativa | Porcentaje | Ordinal |
| Sometido a revascularización | Paciente llevado a revascularización (percutánea y/o quirúrgica) | Cualitativa | Si No | Nominal |
| Tipo de revascularización | Tipo de revascularización | Cualitativa | Percutánea Quirúrgica | Nominal |
| Revascularización completa | Todos los territorios con enfermedad coronaria severa con viabilidad fueron revascularizados | Cualitativa | Si No | Nominal |

DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística, **UCI:** Unidad de Cuidado Intensivo, **NYHA:** New York Heart Association, **LDL:** Low Density Lipoprotein, **CT:** colesterol total, **FEVI:** Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo, **EKG:** Electrocardiograma, **PCI:** Percutaneous Coronary Intervention, **RVM:** Revascularización Miocárdica, **CABG:** Coronary Artery Bypass Grafting, **KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes, **TFG:** Tasa de Filtración Glomerular (en mililitros/minuto), **Cr:** creatinina, **DA:** arteria Descendente Anterior, **CD:** arteria Coronaria Derecha, **CX:** arteria Circunfleja, **CMR:** Cardiac Magnetic Resonance, **LGE:** Late Gadolinium Enhancement, **BNP:** Péptido Natriurético Cerebral, **NT-proBNP:** fracción N-terminal proBNP

6.7 Plan de análisis

6.7.1 Entrada y gestión informática de los datos

Las diferentes variables mencionadas se introdujeron en RedCap por parte de los investigadores al extraer datos de la historia clínica. Cada vez que se actualizó, los datos se

compartieron mediante correo electrónico al investigador principal quien fue la persona encargada de almacenar los datos del centro hospitalarios incluido.

6.7.2 Descripción y definición de la intervención

No se realizó ninguna intervención sobre la población estudiada.

6.7.3 Descripción del seguimiento de los pacientes

Se realizó verificación del estado vital actual del paciente por medio de registro de mortalidad del DANE. Se verificó la disponibilidad de ecocardiograma transtorácico de control en las historias clínicas para determinar el comportamiento de la función ventricular en el tiempo.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No se procesaron muestras biológicas. Es un estudio retrospectivo.

6.9 Análisis de datos

Se realizó una descripción de las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes de la cohorte categorizados según si fueron revascularizados o recibieron únicamente manejo médico. Las variables dicotómicas o nominales fueron resumidas mediante proporciones. Las variables ordinales fueron expresadas mediante la mediana como medida de tendencia central con estimación de rango cuartiles Q1 y Q3 para estimar las medidas de dispersión. Finalmente, las variables cuantitativas fueron evaluadas para determinar su normalidad usando la prueba de Shapiro Wilk y además análisis de graficas usando histogramas y graficas de cajas. Aquellas que tenían una distribución normal se resumieron mediante media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal se expresaron mediante mediana y cuartiles 1 y 3.

Análisis univariado: Para las variables cualitativas, se calcularon frecuencias simples y relativas. Para las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central y

dispersión, de acuerdo con la distribución de los datos, la cual se determinó mediante pruebas de Kolmogorov - Smirnov(55).

Análisis bivariado:

Para determinar la asociación entre la supervivencia y la viabilidad miocárdica, se construyeron tablas de contingencia de 2 x 2 y se calculó el valor p mediante la prueba de χ^2 y se comparó con un alfa de 5%. Adicionalmente, se calcularon los OR crudos con IC 95%(56). En el caso de la asociación con variables cuantitativas, se utilizaron pruebas de hipótesis paramétricas o no paramétricas según la distribución evidenciada.

Análisis multivariado: se realizó un análisis de regresión logística, en el cual se incluyeron las variables (cualitativas y cuantitativas) que cumplieron con el criterio de variables candidatas a regresión descrito por Hosmer – Lemeshow(57).

6.10 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se usó el instrumento de recolección RedCap, el cual contenía como primera medida los datos demográficos de los pacientes. Se recolectaron las historias de los pacientes sometidos a CMR con LGE como estudio de viabilidad registrados en la base de datos del servicio de resonancia cardíaca.

Posteriormente, se determinó los pacientes que tenían y los que no tenían criterios de viabilidad. De estos, se identificaron los que habían recibido manejo médico y los que habían sido sometidos a revascularización.

Los datos se recogieron por dos personas en Bogotá, ambos dirigidos por un médico Cardiólogo experto en imágenes diagnósticas. Se realizó una capacitación inicial sobre la forma de llenar la tabla de Excel previo al inicio de la recolección de información.

Posteriormente se hizo seguimiento en el DANE si los pacientes habían sido reportados como fallecidos.

6.11 Control de sesgos

Sesgo de selección: Para evitar este sesgo se realizó la elección de pacientes basados en la anatomía coronaria y la presencia de un estudio de viabilidad miocárdica por CMR con LGE.

Sesgo de mala clasificación e información: Se evitaron al tener un concepto de las variables previamente conocido por los investigadores, que evitó errores en la clasificación de estas. Se realizó entrenamiento a los investigadores partiendo de la conceptualización de las variables y al finalizar el proceso los dos investigadores principales ejecutaron una revisión adicional de las historias clínicas y de la plantilla RedCap en la que se categorizaron las variables.

Sesgo de confusión: Se eludió mediante evaluación del comportamiento matemático de las variables en los modelos multivariados, estimando el efecto de la exposición manteniendo constantes los valores del factor confusor. No se realizó restricción de ninguna variable para evitar limitar la representatividad de ciertas poblaciones en la muestra.

Las variables ingresaron mediante las unidades ya descritas lo que disminuyó el sesgo en el procesamiento de los datos.

6.12 Alcances y límites de la investigación

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones como que el centro estudiado es de referencia de Cardiología y Cirugía cardiovascular, por lo que los resultados presentados pudieran subestimar la mortalidad en los demás centros del país.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, no podemos controlar la exposición al factor en estudio. Con los estudios retrospectivos, la relación temporal es, frecuentemente, difícil de evaluar.

Adicionalmente aún no cuenta con validez externa para lo cual se requiere la replicación del protocolo en más hospitales.

Por otra parte, el sistema de medición de datos imagenológicos está supeditado a posibles sesgos propios de la prueba por ser operador dependiente y con la prueba realizada por diferentes cardiólogos.

7. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008(58).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”(59).

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría de riesgo mínimo. Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantiene absoluta confidencialidad y se preserva el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

El protocolo de investigación fue presentado en el centro hospitalario obteniendo el aval por parte de los comités de ética e investigación. El número de las actas se cita a continuación:

- Fundación CardioInfantil.

Acta comité ética No 022-2022

Acta comité de investigación DDI 4676-2022

Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales

- Dentro de los datos que fueron recolectados por los investigadores no se incluía nombre ni apellidos del paciente, teléfono ni dirección de contacto; los pacientes fueron identificados en la tabla por su número de cédula. A través de la misma se realizó una búsqueda en los softwares de historias clínicas en caso de necesitarse una corroboración de la información.
- Para evitar el agravio comparativo y conflicto de intereses en la institución, la publicación de resultados se realizó como un valor de grupo; la institución conoció los resultados a priori.

Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio

Los pacientes no fueron contactados ni obtuvieron beneficio de su participación en el estudio.

Resultados/Productos esperados y potenciales beneficiarios

Relacionados con la generación de conocimiento

- Identificación del valor pronóstico de la viabilidad miocárdica identificada por CMR con LGE, que permita una selección inicial de los pacientes que se benefician de ser llevados a revascularización.

Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional

- No existe un estudio en nuestro país que identifique el comportamiento de la viabilidad previo a que un paciente sea sometido a revascularización.
- La identificación del valor pronóstico de la viabilidad derivara en estrategias para su identificación temprana en el centro hospitalario incluido; datos que pueden ser extrapolados a otras instituciones.

Dirigidos a la apropiación social del conocimiento

- De determinarse que la viabilidad es un factor pronóstico en estos pacientes, se sugeriría su medición sistemática en este grupo poblacional.

8. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

| RUBROS | FUENTE DE FINANCIACIÓN | TOTAL |
|---------------------------------|------------------------|---------------|
| | INVESTIGADOR | |
| Personal | \$ 42 000 000 | \$ 42 000 000 |
| Software | \$ 0,00 | \$ 0,00 |
| Materiales y Suministros | \$200 000 | \$ 200 000 |
| Material Bibliográfico | \$ 1 000 000 | \$1 000 000 |
| Publicaciones | \$ 2 000 000 | \$ 2 000 000 |
| Servicios Técnicos | \$ 500 000 | \$ 500 000 |
| TOTAL | \$ 45 700 000 | \$ 45 700 000 |

8.2 Cronograma

| Actividad | Enero | Feb | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
|---|-------|-----|-------|-------|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Año 2022 | | | | | | | | | | | | |
| Preparación de muestra | X | X | | | | | | | | | | |
| Aprobación por comités de ética e investigación | | | X | X | X | X | | | | | | |
| Solicitud y entrega de bases de datos | | | | | | | X | X | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | | | | X | X | X | X |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|------------|----------|------------|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Análisis de datos | Enero 2023 | Feb 2023 | | | | | | | | | | |
| Terminación artículo | | | Marzo 2023 | Abril 2023 | | | | | | | | |

9. Resultados

Se realizó la revisión de la base de datos de resonancia cardíaca realizadas entre enero 1 del 2017 y abril 31 del 2021, cuya indicación fue cardiopatía isquémica. Se encontraron 705 resonancias cardíacas de las que se logró obtener los datos de seguimiento a un año en 118 pacientes. El promedio de edad fue de 62 años y el 85% de género masculino. Del total, 44 paciente (37,3%) fueron manejados médicamente y 74 (62,7%) fueron llevados a intervención coronaria. En las Tablas 1, 2 y 3 se describen las características de base de la población.

TABLA 1. Variables sociodemográficas

| Demográficos | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|-----------------------------------|-------------|------------------|------------------|---------|
| Edad | 62,0 (55,0- | 63,0 (56,0-71,5) | 62,0 (53,0-71,0) | 0,85 |
| Sexo masculino | 85,6% (101) | 75,0% (33) | 91,9% (68) | 0,012 |
| Edad | 62,0 (55,0- | 63,0 (56,0-71,5) | 62,0 (53,0-71,0) | 0,85 |
| Régimen de la aseguradora | | | | 0,79 |
| Contributivo | 56,8% (67) | 56,8% (25) | 56,8% (42) | |
| Excepción y especial | 5,1% (6) | 2,3% (1) | 6,8% (5) | |
| Internacional | 1,7% (2) | 2,3% (1) | 1,4% (1) | |
| Particular | 2,5% (3) | 2,3% (1) | 2,7% (2) | |
| Planes complementarios de salud y | 9,3% (11) | 6,8% (3) | 10,8% (8) | |
| Subsidiado | 24,6% (29) | 29,5% (13) | 21,6% (16) | |
| Peso | 71,1 (63,9- | 71,0 (61,9-80,0) | 71,3 (64,0-80,0) | 0,68 |
| Talla | 166,6 (9,1) | 165,1 (9,9) | 167,4 (8,5) | 0,19 |
| IMC | 26,1 (23,3- | 26,0 (23,2-28,3) | 26,1 (23,4-27,9) | 0,50 |

*IMC = índice de masa corporal

TABLA 2. Comorbilidades asociadas

| Comorbilidades | Total | Manejo | Revascularizados | P-value |
|--------------------------|------------|------------|------------------|---------|
| Hipertensión arterial | 64,4% (76) | 65,9% (29) | 63,5% (47) | 0,79 |
| Fibrilación auricular | 4,2% (5) | 2,3% (1) | 5,4% (4) | 0,41 |
| ACV/AIT | 1,7% (2) | 0,0% (0) | 2,7% (2) | 0,27 |
| Hipotiroidismo | 11,0% (13) | 11,4% (5) | 10,8% (8) | 0,93 |
| Diabetes | 29,7% (35) | 25,0% (11) | 32,4% (24) | 0,39 |
| Enfermedad renal crónica | 22,0% (26) | 25,0% (11) | 20,3% (15) | 0,55 |
| Estadio enfermedad renal | | | | 0,68 |
| 1 | 39,0% (46) | 40,9% (18) | 37,8% (28) | |
| 2 | 39,0% (46) | 34,1% (15) | 41,9% (31) | |
| 3 | 22,0% (26) | 25,0% (11) | 20,3% (15) | |
| Tabaquismo | | | | 0,70 |
| Activo | 16,1% (19) | 15,9% (7) | 16,2% (12) | |
| No | 51,7% (61) | 45,5% (20) | 55,4% (41) | |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|-------|
| Suspendido hace menos de 5 años | 7,6% (9) | 9,1% (4) | 6,8% (5) | |
| Suspendido hace más de 5 años | 24,6% (29) | 29,5% (13) | 21,6% (16) | |
| Portador CDI | 1,7% (2) | 2,3% (1) | 1,4% (1) | 0,71 |
| Intervención coronaria percutánea | 24,6% (29) | 34,1% (15) | 18,9% (14) | 0,064 |
| Descendente anterior | 15,3% (18) | 20,5% (9) | 12,2% (9) | 0,23 |
| Circunfleja | 4,2% (5) | 6,8% (3) | 2,7% (2) | 0,28 |
| Ramus intermedio | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | 0,19 |
| Coronaria derecha | 6,8% (8) | 11,4% (5) | 4,1% (3) | 0,13 |
| Obtusas marginales | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | 0,44 |
| Descendente posterior | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | 0,44 |
| Stent en puente mamario a da | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | 0,19 |
| Revascularización quirúrgica | 9,3% (11) | 18,2% (8) | 4,1% (3) | 0,011 |
| Arteria mamaria interna izquierda a la | 9,3% (11) | 18,2% (8) | 4,1% (3) | 0,011 |
| Puente safeno a la arteria circunfleja | 5,1% (6) | 11,4% (5) | 1,4% (1) | 0,017 |
| Puente safeno a la arteria coronaria | 5,9% (7) | 13,6% (6) | 1,4% (1) | 0,006 |
| Arteria mamaria interna derecha | 2,5% (3) | 2,3% (1) | 2,7% (2) | 0,89 |
| Cirugía valvular previa | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | 0,44 |
| Cambio valvular aórtico mecánico | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | 0,44 |

*ACV/AIT = accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio

TABLA 3. Medicamentos que el paciente venía utilizando.

| Medicamentos al ingreso | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--------------------------------|--------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Beta bloqueadores | | | | 0,23 |
| Bisoprolol | 1,7% (2) | 0,0% (0) | 2,7% (2) | |
| Carvedilol | 20,3% (24) | 15,9% (7) | 23,0% (17) | |
| Metoprolol succinato | 11,0% (13) | 18,2% (8) | 6,8% (5) | |
| Metoprolol tartrato | 11,9% (14) | 15,9% (7) | 9,5% (7) | |
| Propranolol | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | |
| Enalapril | 25,4% (30) | 31,8% (14) | 21,6% (16) | 0,22 |
| ARA 2 | | | | 0,49 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|-------|
| Losartán | 28,8% (34) | 31,8% (14) | 27,0% (20) | |
| Valsartán | 1,7% (2) | 0,0% (0) | 2,7% (2) | |
| Antagonista del receptor de mineralocorticoide | | | | 0,42 |
| Eplerenona | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | |
| Espironolactona | 15,3% (18) | 15,9% (7) | 14,9% (11) | |
| ARNI | 1,7% (2) | 0,0% (0) | 2,7% (2) | 0,27 |
| Dapagliflozina | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | 0,44 |
| Estatinas | | | | 0,22 |
| Atorvastatina | 32,2% (38) | 27,3% (12) | 35,1% (26) | |
| Rosuvastatina | 6,8% (8) | 11,4% (5) | 4,1% (3) | |
| Simvastatina | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | |
| ASA | 36,4% (43) | 54,5% (24) | 25,7% (19) | 0,002 |
| Clopidogrel | 9,3% (11) | 11,4% (5) | 8,1% (6) | 0,56 |
| Anticoagulación | | | | 0.15 |
| Heparina de bajo peso molecular | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | |
| Rivaroxabán | 1,7% (2) | 0,0% (0) | 2,7% (2) | |
| Warfarina | 3,4% (4) | 0,0% (0) | 5,4% (4) | |

ARA2 = antagonista de los receptores de aldosterona tipo 2, ARNI = inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina, ASA = ácido acetil salicílico.

En cuanto a las características clínicas, el 55.9% se presentó como un síndrome coronario crónico, el 33% como un síndrome coronario agudo y el 11% con falla cardiaca. Los pacientes se encontraban más comúnmente en clase funcional II/IV. Entre los pacientes con síndrome coronario crónico y falla cardiaca, la mayoría se encontraban en angina CCS III/IV (Tabla 4).

TABLA 4. Características clínicas de los pacientes.

| Características clínicas | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--|-------------|---------------|------------------|---------|
| Presentación clínica | | | | 0,96 |
| Angina inestable | 1,7% (2) | 2,3% (1) | 1,4% (1) | |
| Falla cardiaca | 11,0% (13) | 11,4% (5) | 10,8% (8) | |
| IAM con elevación del ST | 14,4% (17) | 11,4% (5) | 16,2% (12) | |
| IAM sin elevación del ST | 16,9% (20) | 18,2% (8) | 16,2% (12) | |
| Síndrome coronario crónico | 55,9% (66) | 56,8% (25) | 55,4% (41) | |
| Killip Kimbal | | | | 0,75 |
| I | 20,3% (24) | 15,9% (7) | 23,0% (17) | |
| II | 5,9% (7) | 9,1% (4) | 4,1% (3) | |
| III | 4,2% (5) | 4,5% (2) | 4,1% (3) | |
| IV | 2,5% (3) | 2,3% (1) | 2,7% (2) | |
| No infarto | 66,9% (79) | 68,2% (30) | 66,2% (49) | |
| Descompensación de falla cardiaca | | | | 0,93 |
| No descompensación | 89,0% (105) | 88,6% (39) | 89,2% (66) | |
| Stevenson B | 9,3% (11) | 9,1% (4) | 9,5% (7) | |
| Stevenson C | 1,7% (2) | 2,3% (1) | 1,4% (1) | |
| NYHA | | | | 0,54 |
| I | 17,8% (21) | 22,7% (10) | 14,9% (11) | |
| II | 57,6% (68) | 52,3% (23) | 60,8% (45) | |
| III | 20,3% (24) | 22,7% (10) | 18,9% (14) | |
| IV | 4,2% (5) | 2,3% (1) | 5,4% (4) | |
| Angina CCS | | | | 0,49 |
| I | 5,9% (7) | 9,1% (4) | 4,1% (3) | |
| II | 26,3% (31) | 29,5% (13) | 24,3% (18) | |

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| III | 32,2% (38) | 29,5% (13) | 33,8% (25) |
| IV | 2,5% (3) | 0,0% (0) | 4,1% (3) |
| SCA | 33,1% (39) | 31,8% (14) | 33,8% (25) |

IAM = infarto agudo del miocardio, SCA = síndrome coronario agudo, CCS = Escala canadiense de angina.

No hubo diferencias entre ambos grupos en los valores de laboratorio. El promedio de LDL de la población fue de 95.5mg/dl. La tasa de filtración glomerular promedio fue de 80.9ml/min/m² (Tabla 5).

TABLA 5. Resultados de laboratorios.

| Laboratorios | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|---|---------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Creatinina de ingreso | 0,9 (0,8-1,1) | 0,9 (0,8-1,1) | 0,9 (0,8-1,1) | 0,78 |
| Tasa de filtración glomerular | 80,9 (63,1-99,8) | 78,5 (59,0-103,7) | 82,2 (64,3-99,1) | 0,68 |
| Creatinina pico | 1,0 (0,9-1,3) | 1,0 (0,9-1,2) | 1,1 (0,9-1,3) | 0,72 |
| Leucocitos | 8,9 (6,8-11,5) | 8,3 (6,9-10,4) | 9,5 (6,6-11,8) | 0,32 |
| Neutrófilos | 6,3 (3,9-8,0) | 5,8 (4,3-7,7) | 6,4 (3,8-8,8) | 0,64 |
| Linfocitos | 1,7 (1,2-2,3) | 1,9 (1,3-2,5) | 1,6 (1,1-2,2) | 0,42 |
| Hemoglobina | 14,9 (2,4) | 14,6 (1,9) | 15,1 (2,6) | 0,29 |
| Plaquetas | 216,0 (175,0-272,0) | 209,0 (168,0-267,0) | 218,0 (182,0-280,0) | 0,21 |
| Colesterol total | 159,5 (125,0-200,0) | 147,5 (121,0-187,0) | 172,0 (125,0-202,0) | 0,23 |
| Colesterol HDL | 33,9 (8,7) | 33,1 (9,1) | 34,5 (8,5) | 0,46 |
| Colesterol LDL | 95,5 (65,5-121,0) | 88,5 (66,0-120,0) | 97,5 (65,0-123,0) | 0,66 |
| Colesterol no HDL | 125,0 (90,0-161,0) | 115,5 (85,0-150,0) | 132,0 (93,0-169,0) | 0,44 |
| Triglicéridos | 130,0 (93,0-165,5) | 129,5 (98,5-162,0) | 133,5 (91,0-171,0) | 0,69 |
| Hormona estimulante de la tiroides | 2,3 (1,1-3,6) | 2,5 (1,0-3,6) | 2,0 (1,3-3,6) | 0,40 |

HDL = colesterol de alta densidad, LDL = colesterol de baja densidad.

Al revisar las variables ecocardiográficas, la FEVI promedio fue del 30% sin diferencia entre ambos grupos. La mayoría de pacientes tenían una dilatación leve del ventrículo izquierdo (VFD indexado promedio 78.5ml/mt²). El 23.7% de los pacientes tenían un aneurisma apical siendo más común en el grupo de intervención (20% Vs 8%). Se detectó un trombo apical en el 16% de los pacientes, con mayor frecuencia en el grupo de intervención (11 Vs 5%). La valvulopatía más común fue la insuficiencia mitral leve (30.5%) seguida por la insuficiencia tricuspídea leve (25.4%). La insuficiencia mitral moderada fue más común en el grupo de manejo médico (22.7% Vs 13.5%), al igual que la insuficiencia tricuspídea severa (4.5% Vs 0%) (Tabla 6).

TABLA 6. Valores de ecocardiograma transtorácico de base.

| Ecocardiograma transtorácico basal | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--|------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Fracción de eyección del ventrículo izquierdo | 30,0 (23,0-40,0) | 32,5 (23,5-44,5) | 30,0 (23,0-40,0) | 0,51 |
| Volumen de fin diástole indexado | 78,5 (65,0-97,0) | 77,0 (67,5-94,5) | 79,5 (65,0-100,0) | 0,79 |
| Volumen de fin sístole indexado | 51,5 (37,0-70,0) | 50,5 (37,0-67,5) | 52,0 (37,0-72,0) | 0,85 |
| Aneurisma apical | 23,7% (28) | 18,2% (8) | 27,0% (20) | 0,27 |
| No | 76,3% (90) | 81,8% (36) | 73,0% (54) | |
| Trombo ventrículo izquierdo | 13,6% (16) | 11,4% (5) | 14,9% (11) | 0,59 |
| No | 86,4% (102) | 88,6% (39) | 85,1% (63) | |
| Insuficiencia aórtica | | | | 0,96 |
| Leve | 16,9% (20) | 18,2% (8) | 16,2% (12) | |
| Moderada | 2,5% (3) | 2,3% (1) | 2,7% (2) | |
| No | 80,5% (95) | 79,5% (35) | 81,1% (60) | |
| Insuficiencia mitral | | | | 0,41 |
| Leve | 30,5% (36) | 22,7% (10) | 35,1% (26) | |
| Moderada | 16,9% (20) | 22,7% (10) | 13,5% (10) | |
| No | 47,5% (56) | 50,0% (22) | 45,9% (34) | |
| Severa | 5,1% (6) | 4,5% (2) | 5,4% (4) | |
| Insuficiencia tricúspidea | | | | 0,21 |
| Leve | 25,4% (30) | 27,3% (12) | 24,3% (18) | |
| Moderada | 6,8% (8) | 9,1% (4) | 5,4% (4) | |
| No | 66,1% (78) | 59,1% (26) | 70,3% (52) | |
| Severa | 1,7% (2) | 4,5% (2) | 0,0% (0) | |
| Insuficiencia pulmonar | | | | 0,99 |

| | | | | |
|---|----------|----------|----------|------|
| Leve | 6,8% (8) | 6,8% (3) | 6,8% (5) | |
| Estenosis aórtica | | | | * |
| Moderada | 0,8% (1) | 2,3% (1) | 0,0% (0) | |
| Estenosis mitral | | | | 0,44 |
| Moderada | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | |
| Prótesis aórtica mecánica | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | * |
| Disfunción protésica por insuficiencia | 0,8% (1) | 0,0% (0) | 1,4% (1) | * |

En la arteriografía coronaria, se observó enfermedad severa del tronco coronario izquierdo en el 6.8% de los pacientes. Las arterias severamente enfermas con mayor frecuencia comprometidas fueron la descendente anterior (76.3%) y la coronaria derecha (41.5%). Entre los vasos secundarios, las obtusas marginales fueron las arterias con mayor frecuencia severamente enfermas (22.9%). Se observó mayor compromiso de la descendente anterior en el grupo de intervención (85% Vs 61.4%). Entre el grupo de intervención, fue más común en aquellos llevados a CABG el compromiso severo de la descendente anterior (96.2% Vs 79.2%), de la circunfleja (65.4% Vs 27.1%), de la coronaria derecha (65.4% Vs 27.1%), de la descendente posterior (26.9% Vs 2.1%) y de la posterolateral(23.1% Vs 4.2%) en comparación con aquellos llevados a PCI (Tabla 7).

La fracción de eyección promedio por resonancia cardiaca fue del 32%. La mayoría de pacientes presentaban un ventrículo izquierdo dilatado con un VFD indexado promedio 108ml/m². Se detectó aneurisma apical en el 24.6% de los pacientes y trombo apical en el 21.2%. La pared que se encontró más comúnmente sin viabilidad fue la anterior (63.6%). Y cuando se evaluó el territorio infartado, no se encontró viabilidad en el 54.2% de los pacientes, sin diferencias entre el grupo de manejo médico y manejo quirúrgico (50% Vs 56.8%, p=0.48) (Tabla 8).

En total se llevaron a intervención 74 pacientes (62.7%), de los cuales 51 (68.9%) fueron sometidos a intervención percutánea y 23 (32.1%) a revascularización quirúrgica. De estos, 3 recibieron manejo con una estrategia híbrida. Se logró una revascularización completa en el 95% de los pacientes intervenidos, logrando una revascularización percutánea completa en el 74.5% en comparación con una revascularización quirúrgica completa en el 100% de los pacientes.

Del grupo de intervención percutánea la mayoría recibieron manejo con un stent (36.5%). La arteria más frecuentemente intervenida fue la descendente anterior (Tabla 9).

En el grupo quirúrgico, el puente más utilizado fue el mamario a la descendente anterior (95.7%), seguido por el puente safeno a obtusas marginales (65%) y el safeno a descendente posterior (65%). La válvula más comúnmente intervenida fue la mitral (17.4%). Se realizó remodelación ventricular en 2 pacientes (Tabla 10).

Dentro de las complicaciones encontradas, hubo una diferencia de 1 día en la estancia hospitalaria entre los pacientes que recibieron revascularización miocárdica (8) en comparación con aquellos que recibieron manejo médico únicamente (7); sin embargo, esta no fue estadísticamente significativa (p 0.07). Así mismo, no se encontraron diferencias en la tasa de soporte vasoactivo o requerimiento de requerimiento de soporte ventilatorio. En cuanto a la tasa de sangrado mayor, aunque fue más frecuente en los pacientes llevados a revascularización, no hubo diferencia estadística. La arritmia más frecuente fue la fibrilación auricular la cual se presentó en el 7.6% de los pacientes (Tabla 11).

En la tabla 12 se describe la prescripción de ambos grupos de pacientes al momento del alta, encontrando una diferencia significativa en la prescripción de antiagregantes plaquetarios tanto ácido acetilsalicílico como inhibidores de P2Y12, siendo ambas más frecuentes en los pacientes llevados a revascularización 61% vs 83% (p: 0.010) y 45.5% vs 89% (p: < 0.001), respectivamente. Así mismo, se encontró una diferencia significativa en el uso de la terapia con estatinas, siendo 99% en los pacientes revascularizados en comparación con el 84% en los paciente que estuvieron en el grupo de manejo médico (p: 0.014). No encontraron diferencias significativas en las demás terapias utilizadas.

En el seguimiento al año el 79% de los pacientes recibieron rehabilitación cardíaca y el promedio de visitas a cardiología fueron 2 en ambos grupos. Se encontró una diferencia significativa en el grado de angina, donde el 91.9% de los pacientes en el grupo de revascularización tuvieron una angina clase I de la clasificación canadiense en comparación del 38.6% de los pacientes en el grupo de manejo médico. Ningún paciente en el grupo de revascularización presentó Angina clase III. La mayoría de pacientes de manejo médico se encontraron en angina clase II (47.7%). Por otra parte, en cuanto a la recuperación de la fracción de eyección se encontró una diferencia del 5% a favor de los pacientes que recibieron revascularización miocárdica (p: 0.004). Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa se encontró una reducción de 10 mL/m² en el VFD indexado, a favor de los pacientes sometidos a revascularización. No se encontraron diferencias en las estrategias de tratamiento utilizadas, así como en la presencia de valvulopatías o trombo intraventricular.

Al año de seguimiento se puede observar en la tabla 14, un reducción estadísticamente significativa a favor del grupo de revascularización en cuanto al desenlace compuesto de

infarto agudo de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular, 10.8% vs 34.1% (p: 0.002), 12.2% vs 27.3% (p: 0.038) y 8.1% vs 25% (0.012) respectivamente. No se encontró diferencia significativa en la necesidad de revascularización como manejo de angina, ACV, ni muerte cardiovascular durante hospitalización.

Análisis univariado

El análisis estadístico se realizó en el programa STATA versión 15.1 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LP).

Mediante regresión logística se encontró que los pacientes revascularizados tenían un menor probabilidad de morir en el seguimiento a un año, estimando un OR de 0.26 (IC 95% 0.09-0.78). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró en 4.5% (IC 95% 1.17-7.9).

Análisis bivariado

Utilizando las mismas técnicas estadísticas e incluyendo al modelo la presencia de no viabilidad como una covariable, se encontró que la fuerza de la asociación se mantuvo OR de mortalidad 0.26 (IC 95% 0.09-0.78) y a fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró en 4.5% (IC 95% 1.09-7.9) para aquellos revascularizados, comparado con aquellos dejados en manejo médico. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas al agregar la variable de la viabilidad, la cual tuvo un OR de mortalidad de 1.03 (IC 95% 0.36-2.97) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo un cambio de 1.04% (IC 95% -2.24 - 4.31).

Ante este hallazgo, se propuso incluir de manera forzada la presencia o no de viabilidad dado que ésta, en el modelo bivariado, no mostró diferencias significativas para ninguno de los desenlaces de interés.

Análisis multivariado

Se implementó el modelo multivariado usando la técnica paso a paso en retroceso a partir de la significación estadística. Se inició con todas las covariables de interés y se mantuvieron aquellas que tuviesen una probabilidad para ingreso de 0.6 y de retiro de 0.7. Se encontraron inconvenientes de colinealidad con el hecho de ser revascularizados o no en la mayoría de las variables analizadas y de estimabilidad en otras (capacidad de predecir de manera perfecta el desenlace), por lo que finalmente se eligió el modelo observado en la tabla 15.

Por consiguiente, al ajustar y mantener constantes las demás covariables incluidas en el modelo, a los pacientes revascularizados se les redujo el riesgo de fallecer durante el siguiente año de seguimiento en un 97% (OR 0.03 IC 95% 0.002-0.63). Adicionalmente, por cada punto porcentual que se incrementó la FEVI en el ecocardiograma de seguimiento, los pacientes reducían en un 17% su probabilidad de morir al año (OR 0.83 IC95% 0.71-0.98). Además, a mayor necesidad de stents implantados (posible subrogado de una mayor complejidad de su anatomía), se incrementó el chance de morir 3.7 veces (IC 95%1.2-11).

Las demás variables no tuvieron diferencias significativas, incluyendo la presencia de viabilidad o no en el estudio de resonancia magnética.

Se realizó un modelo de regresión lineal que cumpliera los supuestos de homocedasticidad, linealidad, no colinearidad, existencia y ausencia de influencia de valores extremos, el cual se presenta en la tabla 16. Como puede observarse, es un modelo con adecuada evaluación de cumplimiento de supuestos y que explica en un 84% la variabilidad del delta de la FEVI en el seguimiento a un año (según el valor del R²), en el cual no hubo diferencias estadísticamente significativas entre aquellos pacientes revascularizados Vs manejados médicamente, o con presencia o no de viabilidad por resonancia, ni a través de ninguna de las covariables incluidas, por lo que la asociación encontrada en el modelo univariado, podría ser atribuida a la confusión.

TABLA 7. Características de la arteriografía coronaria.

| Arterias severamente enfermas | Total (118) | Manejo médico (44) | Revascularización (74) | CABG (26) | PCI (48) | P value |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------|-----------------|----------------|
| Tronco coronario | 6.8% (8) | 4.5% (2) | 8% (6) | 15.4% (4) | 4.2% (2) | 0.14 |
| Descendente anterior | 76.3% (90) | 61.4% (27) | 85% (63) | 96.2% (25) | 79.2% (38) | 0.004 |
| Circunfleja | 39.0% (46) | 36.4% (16) | 40.5% (30) | 65.4% (17) | 27.1% (13) | 0.005 |
| Coronaria derecha | 41.5% (49) | 43.2% (19) | 40.5% (30) | 65.4% (17) | 27.1% (13) | 0.006 |
| Ramus intermedio | 7.6% (9) | 9.1% (4) | 6.8% (5) | 7.7% (2) | 6.2% (3) | 0.88 |
| Diagonales | 9.3% (11) | 9.1% (4) | 9.5% (7) | 15.4% (4) | 6.2% (3) | 0.43 |
| Obtusas marginales | 22.9% (27) | 18.2% (8) | 25.7% (19) | 38.5% (10) | 18.8% (9) | 0.10 |
| Descendente posterior | 8.5% (10) | 4.5% (2) | 10.8% (8) | 26.9% (7) | 2.1% (1) | <0.001 |
| Posterolateral | 9.3% (11) | 6.8% (3) | 10.8% (8) | 23.1% (6) | 4.2% (2) | 0.022 |

CABG = revascularización miocárdica quirúrgica, PCI = intervención coronaria percutánea

TABLA 8. Resultados de resonancia cardiaca y viabilidad miocárdica.

| Resonancia cardiaca | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Fracción de eyección ventrículo izquierdo | 32.0 (26.0-42.0) | 32.0 (26.5-45.5) | 32.0 (26.0-41.0) | 0.77 |
| Volumen de fin de diástole indexado | 108.0 (85.0-141.0) | 102.5 (82.3-139.6) | 109.2 (87.2-143.5) | 0.39 |
| Volumen de fin de sístole indexado | 73.7 (48.8-107.4) | 68.6 (46.2-116.3) | 75.5 (52.0-107.0) | 0.49 |
| Obstrucción microvascular | 26.3% (31) | 25.0% (11) | 27.0% (20) | 0.81 |
| Aneurisma apical | 24.6% (29) | 22.7% (10) | 25.7% (19) | 0.72 |
| Trombo | 21.2% (25) | 29.5% (13) | 16.2% (12) | 0.087 |
| Fracción de eyección ventrículo derecho | 50.0 (39.0-56.0) | 49.5 (36.5-56.0) | 50.0 (40.0-56.0) | 0.61 |
| Volumen de fin de diástole indexado ventrículo derecho | 76.0 (63.9-90.0) | 78.5 (66.1-89.6) | 76.0 (63.0-94.9) | 0.72 |
| Volumen de fin de sístole indexado ventrículo derecho | 38.8 (28.0-52.0) | 40.5 (28.5-54.5) | 38.5 (28.0-52.0) | 0.90 |
| No viabilidad cuantitativa (# de paredes) | | | | 0.81 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|------|
| 0 | 19.5% (23) | 22.7% (10) | 17.6% (13) | |
| 1 | 26.3% (31) | 27.3% (12) | 25.7% (19) | |
| 2 | 27.1% (32) | 25.0% (11) | 28.4% (21) | |
| 3 | 20.3% (24) | 18.2% (8) | 21.6% (16) | |
| 4 | 5.1% (6) | 6.8% (3) | 4.1% (3) | |
| 5 | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| Presencia de no viabilidad global (más de una pared no viable) | 54.2% (64) | 50.0% (22) | 56.8% (42) | 0.48 |
| No viabilidad por segmentos | | | | |
| No viabilidad anterolateral | 14.4% (17) | 13.6% (6) | 14.9% (11) | 0.85 |
| No viabilidad inferolateral | 16.9% (20) | 13.6% (6) | 18.9% (14) | 0.46 |
| No viabilidad inferior | 21.2% (25) | 22.7% (10) | 20.3% (15) | 0.75 |
| No viabilidad inferoseptal | 32.2% (38) | 29.5% (13) | 33.8% (25) | 0.63 |
| No viabilidad anteroseptal | 22.0% (26) | 18.2% (8) | 24.3% (18) | 0.44 |
| No viabilidad anterior | 63.6% (75) | 61.4% (27) | 64.9% (48) | 0.70 |

TABLA 9. Características de la intervención coronaria percutánea.

| Intervención percutánea | Total | Manejo médico | Intervención | P-value |
|---|--------------|----------------------|---------------------|----------------|
| Intervención coronaria percutánea | 43.2% (51) | 0.0% (0) | 68.9% (51) | * |
| Revascularización quirúrgica | 22.0% (23) | 0.0% (0) | 32.1% (23) | |
| Cantidad de stents en descendente anterior | | | | * |
| 1 | 20.3% (24) | 0.0% (0) | 32.4% (24) | |
| 2 | 8.5% (10) | 0.0% (0) | 13.5% (10) | |
| 3 | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| Cantidad de stents en circunfleja | | | | * |
| 1 | 7.6% (9) | 0.0% (0) | 12.2% (9) | |
| 2 | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |
| Cantidad de stents en coronaria derecha | | | | * |
| 0 | 32.2% (38) | 0.0% (0) | 82.4% (61) | |
| 1 | 5.9% (7) | 0.0% (0) | 9.5% (7) | |
| 2 | 4.2% (5) | 0.0% (0) | 6.8% (5) | |
| 3 | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |

| | | | | |
|--|---------------|-------------|------------|---|
| Cantidad de stents en diagonales | | | | * |
| 0 | 41.5% (49) | 0.0% (0) | 97.2% (72) | |
| 1 | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| Cantidad de stents en obtusas marginales | | | | * |
| 0 | 37.3% (44) | 0.0% (0) | 90.5% (67) | |
| 1 | 5.9% (7) | 0.0% (0) | 9.5% (7) | |
| Cantidad de stents en descendente posterior | | | | * |
| 0 | 41.5% (49) | 0.0% (0) | 97.2% (72) | |
| 1 | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |
| 2 | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |
| Cantidad de stents en otra arteria | | | | * |
| 0 | 39.8% (47) | 0.0% (0) | 94.6% (70) | |
| 1 | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | |
| Total_stent | | | | * |
| 0 | 56.8% (67) | 100.0% (44) | 31.1% (23) | |

| | | | | |
|---|------------|----------|------------|---|
| 1 | 22.9% (27) | 0.0% (0) | 36.5% (27) | |
| 2 | 10.2% (12) | 0.0% (0) | 16.2% (12) | |
| 3 | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | |
| 4 | 5.1% (6) | 0.0% (0) | 8.1% (6) | |
| 5 | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| Revascularización percutánea completa | 32.2% (38) | 0.0% (0) | 74.5% (38) | * |
| Necesidad de reintervención percutánea | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | * |

TABLA 10. Características de la revascularización miocárdica quirúrgica.

| Revascularización quirúrgica | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|---|--------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Revascularización quirúrgica | 22.0% (23) | 0.0% (0) | 32.1% (23) | * |
| Puente mamario interno a la descendente anterior | 21.2% (22) | 0.0% (0) | 95.7% (22) | * |
| Puente safeno a circunfleja | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 17.4% (4) | * |
| Puente safeno a coronaria derecha | 2.5% (3) | 0.0% (0) | 13% (3) | * |
| Puente safeno a diagonales | 2.5% (3) | 0.0% (0) | 13% (3) | * |
| Puente safeno a obtusas marginales | 12.7% (15) | 0.0% (0) | 65% (15) | * |
| Puente safeno a posterolateral | 2.5% (3) | 0.0% (0) | 13% (3) | * |

| | | | | |
|--|------------|----------|-----------|--------|
| Puente safeno a descendente posterior | 12.7% (15) | 0.0% (0) | 65% (15) | * |
| Puente ramus | 2.5% (3) | 0.0% (0) | 13% (3) | * |
| Remodelación ventricular | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 8.7% (2) | * |
| Resección de auriculilla | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 4.3% (1) | * |
| Cirugía valvular aórtica | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 4.3% (1) | * |
| Cirugía valvular mitral | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 17.4% (4) | * |
| Cirugía valvular tricúspidea | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 4.3% (1) | * |
| Revascularización quirúrgica completa | 21.2% (23) | 0.0% (0) | 100% (23) | * |
| Revascularización híbrida | 2.5% (3) | 0.0% (0) | 13% (3) | * |
| Reintervención quirúrgica | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 17.4% (4) | * |
| Revascularización completa ambas técnicas | 51.7% (61) | 0.0% (0) | 95% (61) | <0.001 |

TABLA 11. Complicaciones asociadas a la intervención.

| Complicaciones | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--------------------------------------|----------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Días de estancia en uci | 4.0 (2.0-7.0) | 4.0 (2.0-7.0) | 4.0 (3.0-9.0) | 0.41 |
| Días de estancia hospitalaria | 8.0 (5.0-16.0) | 7.0 (4.0-10.0) | 8.0 (5.0-18.0) | 0.078 |
| Ventilación mecánica | | | | 0.28 |

| | | | | |
|--|-------------|------------|------------|------|
| Invasiva | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | |
| No | 94.9% (112) | 97.7% (43) | 93.2% (69) | |
| No invasiva | 1.7% (2) | 2.3% (1) | 1.4% (1) | |
| Balón de contrapulsación intraaórtico | 6.8% (8) | 2.3% (1) | 9.5% (7) | 0.13 |
| Soporte vasopresor | 6.8% (8) | 4.5% (2) | 8.1% (6) | 0.46 |
| Soporte inotrópico | 7.6% (9) | 4.5% (2) | 9.5% (7) | 0.33 |
| Reintervención quirúrgica | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | * |
| Sangrado BARC | | | | 0.33 |
| II intervenciones menores | 4.2% (5) | 2.3% (1) | 5.4% (4) | |
| IIIa caída 3-5 g de hb o cualquier transfusión | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| IIIb caída > 5 g, vasopresores, cx o taponamiento | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| IV necesidad de esternotomía, > 5 ugre, > 2 l por tubo en 24 h, | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| No sangrado | 90.7% (107) | 97.7% (43) | 86.5% (64) | |
| Sangrado mayor | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | 0.12 |
| Lesión renal aguda | | | | 0.49 |
| Aumento Cr $\geq 0.3\text{mg/dl}$ o 1.5-1.9 veces la basal | 17.8% (21) | 15.9% (7) | 18.9% (14) | |

| | | | | |
|--|----------|----------|----------|------|
| Aumento Cr $\geq 2.5\text{mg/dl}$ o ≥ 3 veces la basal | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | |
| Fibrilación auricular | 7.6% (9) | 4.5% (2) | 9.5% (7) | 0.33 |
| Taquicardia ventricular | 6.8% (8) | 4.5% (2) | 8.1% (6) | 0.46 |
| Bloqueo auriculoventricular avanzado | 1.7% (2) | 0.0% (0) | 2.7% (2) | * |
| Mace hospitalarios (Muerte, ACV, IAM) | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | * |
| TVP | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | * |

BARC = escala de sangrado del Consorcio de investigación académica, ACV = accidente cerebrovascular, IAM = infarto agudo del miocardio, TVP = trombosis venosa profunda

TABLA 12. Terapia farmacológica al alta de la hospitalización.

| Medicamentos al alta | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|-------------------------------|--------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| Ácido acetilsalicílico | 75.4% (89) | 61.4% (27) | 83.8% (62) | 0.010 |
| Inhibidor de P2Y12 | | | | <0.001 |
| Clopidogrel | 65.3% (77) | 45.5% (20) | 77.0% (57) | |
| No | 26.3% (31) | 54.5% (24) | 10.8% (8) | |
| Prasugrel | 4.2% (5) | 0.0% (0) | 6.8% (5) | |
| Ticagrelor | 3.4% (4) | 0.0% (0) | 5.4% (4) | |
| Anticoagulación | | | | 0.54 |

| | | | | |
|-------------------------------------|-------------|------------|------------|-------|
| Apixabán | 3.4% (4) | 4.5% (2) | 2.7% (2) | |
| Dabigatrán | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | |
| No | 62.7% (74) | 56.8% (25) | 67.6% (50) | |
| Rivaroxabán | 4.2% (5) | 4.5% (2) | 4.1% (3) | |
| Warfarina | 28.0% (33) | 31.8% (14) | 25.7% (19) | |
| Estatinas | | | | 0.014 |
| Atorvastatina | 79.7% (94) | 68.2% (30) | 86.5% (64) | |
| No | 5.9% (7) | 15.9% (7) | 1.4% (1) | |
| Rosuvastatina | 13.6% (16) | 15.9% (7) | 12.2% (9) | |
| Estatinas de alta intensidad | 89.8% (106) | 84.1% (37) | 93.2% (69) | 0.11 |
| Ezetimibe | 2.5% (3) | 4.5% (2) | 1.4% (1) | 0.28 |
| Dapagliflozina | 7.6% (9) | 11.4% (5) | 5.4% (4) | 0.22 |
| IECA | | | | 0.42 |
| Enalapril | 54.2% (64) | 52.3% (23) | 55.4% (41) | |
| Perindopril | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | |
| ARA 2 | | | | 0.24 |
| Candesartán | 1.7% (2) | 2.3% (1) | 1.4% (1) | |
| Losartán | 9.3% (11) | 15.9% (7) | 5.4% (4) | |

| | | | | |
|---|-------------|------------|------------|------|
| No | 86.4% (102) | 79.5% (35) | 91.9% (68) | |
| Valsartán | 1.7% (2) | 2.3% (1) | 1.4% (1) | |
| ARNI | 17.8% (21) | 15.9% (7) | 18.9% (14) | 0.72 |
| Antagonista de mineralocorticoides | | | | 0.11 |
| Eplerenona | 1.7% (2) | 6.8% (3) | 0.0% (0) | |
| Espironolactona | 76.3% (90) | 68.2% (30) | 81.1% (60) | |
| No | 21.2% (25) | 25.0% (11) | 18.9% (14) | |
| Betabloqueadores | | | | 0.51 |
| Bisoprolol | 1.7% (2) | 2.3% (1) | 1.4% (1) | |
| Carvedilol | 54.2% (64) | 52.3% (23) | 55.4% (41) | |
| Metoprolol succinato | 29.7% (35) | 25.0% (11) | 32.4% (24) | |
| Metoprolol tartrato | 11.9% (14) | 18.2% (8) | 8.1% (6) | |
| Propranolol | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |
| No | 0.8% (1) | 1.4% (1) | 1.4% (1) | |

P2Y12 = receptor inhibido por las tianopiridinas, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2 = antagonista de los receptores de Aldosterona tipo 2, ARNI = inhibidores de los receptores de Angiotensina-Neprilisina.

TABLA 13. Seguimiento al año.

| Seguimiento | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--|-------------------|-------------------|------------------|---------|
| Rehabilitación cardíaca | 78.8% (93) | 81.8% (36) | 77.0% (57) | 0.39 |
| Número de sesiones de rehabilitación | 10 (10-15) | 10 (10-15) | 12 (10-15) | 0.76 |
| Número de citas de cardiología | 2 (2-3) | 2 (2-3) | 2 (2-3) | 0.57 |
| Angina seguimiento | | | | <0.001 |
| I | 72.0% (85) | 38.6% (17) | 91.9% (68) | |
| II | 22.9% (27) | 47.7% (21) | 8.1% (6) | |
| III | 4.2% (5) | 11.4% (5) | 0.0% (0) | |
| Delta FEVI | 5.0 (-4.0-10.0) | 0.0 (-5.0-5.0) | 5.0 (0.0-10.0) | 0.004 |
| Fracción de eyección del ventrículo izquierdo seguimiento | 35.0 (29.0-45.0) | 33.0 (25.0-40.0) | 38.0 (29.0-45.0) | 0.089 |
| Volumen de fin diástole indexado seguimiento | 81.5 (69.0-100.0) | 90.0 (70.0-102.0) | 80.0 (68.0-90.0) | 0.068 |
| Volumen de fin sístole indexado seguimiento | 50.0 (36.0-70.0) | 58.0 (39.0-78.0) | 47.0 (35.0-66.0) | 0.23 |
| Aneurisma apical seguimiento | 18.6% (22) | 20.5% (9) | 17.6% (13) | 0.65 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|------|
| Trombo intracavitario seguimiento | 3.4% (4) | 4.5% (2) | 2.7% (2) | 0.58 |
| Insuficiencia aórtica moderada | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | 0.19 |
| Betabloqueadores | | | | 0.30 |
| Bisoprolol | 5.9% (7) | 4.5% (2) | 6.8% (5) | |
| Carvedilol | 52.5% (62) | 50.0% (22) | 54.1% (40) | |
| Metoprolol succinato | 39.0% (46) | 38.6% (17) | 39.2% (29) | |
| Metoprolol tartrato | 1.7% (2) | 4.5% (2) | 0.0% (0) | |
| Enalapril | 44.9% (53) | 45.5% (20) | 44.6% (33) | 0.84 |
| ARA 2 | | | | 0.31 |
| Candesartán | 3.4% (4) | 2.3% (1) | 4.1% (3) | |
| Irbesartán | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | |
| Losartán | 8.5% (10) | 13.6% (6) | 5.4% (4) | |
| Valsartan | 1.7% (2) | 2.3% (1) | 1.4% (1) | |
| Antagonista del receptor de mineralocorticoide | | | | 0.80 |
| Eplerenona | 5.9% (7) | 4.5% (2) | 6.8% (5) | |
| Espironolactona | 70.3% (83) | 72.7% (32) | 68.9% (51) | |

| | | | | |
|-------------------------------------|----------------|---------------|------------|-------|
| ARNI | 34.2% (40) | 27.9% (12) | 37.8% (28) | 0.27 |
| iSGLT-2 | | | | 0.39 |
| Dapagliflozina | 16.1% (19) | 11.4% (5) | 18.9% (14) | |
| Empagliflozina | 4.2% (5) | 2.3% (1) | 5.4% (4) | |
| Estatinas | | | | 0.54 |
| Atorvastatina | 78.0% (92) | 75.0% (33) | 79.7% (59) | |
| Rosuvastatina | 16.9% (20) | 15.9% (7) | 17.6% (13) | |
| Estatinas de alta intensidad | 91.5% (107) | 90.7% (39) | 91.9% (68) | 0.82 |
| Ezetimibe | 7.7% (9) | 7.0% (3) | 8.1% (6) | 0.82 |
| Evolocumab | 0.9% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | 0.19 |
| ASA | 76.1% (89) | 69.8% (30) | 79.7% (59) | 0.22 |
| P2Y12 | | | | 0.29 |
| Clopidogrel | 28.0% (33) | 20.5% (9) | 32.4% (24) | |
| Prasugrel | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | |
| Anticoagulación | | | | 0.092 |
| Apixabán | 3.4% (4) | 4.5% (2) | 2.7% (2) | |

| | | | |
|--------------------|------------|------------|------------|
| Dabigatrán | 1.7% (2) | 4.5% (2) | 0.0% (0) |
| Rivaroxabán | 4.2% (5) | 6.8% (3) | 2.7% (2) |
| Warfarina | 16.9% (20) | 22.7% (10) | 13.5% (10) |

FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ARA2 = antagonista de los receptores de Aldosterona tipo 2, ARNI = inhibidore de los receptores de Angiotensina-Neprilisina, iSGLT2 = inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, P2Y12 = receptor inhibido por las tienopiridinas, ASA = ácido acetil salicílico.

TABLA 14. Desenlaces cardiovasculares a 1 año.

| Desenlaces al año | Total | Manejo médico | Revascularizados | P-value |
|--|--------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| IAM | 19.5% (23) | 34.1% (15) | 10.8% (8) | 0.002 |
| Angina inestable con necesidad de revascularización | 0.8% (1) | 0.0% (0) | 1.4% (1) | 0.44 |
| ACV | 2.5% (3) | 2.3% (1) | 2.7% (2) | 0.89 |
| Hospitalización falla cardiaca | 17.8% (21) | 27.3% (12) | 12.2% (9) | 0.038 |
| Muerte CV en hospitalización | 0.8% (1) | 2.3% (1) | 0.0% (0) | 0.19 |
| Muerte CV a 1 año | 14.4% (17) | 25.0% (11) | 8.1% (6) | 0.012 |

IAM = infarto agudo del miocardio, ACV = accidente cerebrovascular, CV = cardiovascular.

TABLA 15. Modelo análisis multivariado.

| OR estimado para mortalidad cardiovascular a 1 año | OR | Std. Err. | z | P>z | [95% Conf. Interval] |
|---|-----------|------------------|----------|---------------|-----------------------------|
|---|-----------|------------------|----------|---------------|-----------------------------|

| | | | | | | |
|-------------------------------------|-------|------|-------|-------|-------|---------|
| Revascularización | 0.031 | 0.04 | -2.26 | 0.024 | 0.001 | 0.633 |
| Presencia de no viabilidad | 0.57 | 0.55 | -0.57 | 0.568 | 0.085 | 3.865 |
| Fibrilación auricular en POP | 0.18 | 0.30 | -1.03 | 0.302 | 0.007 | 4.552 |
| ASA al ingreso | 2.11 | 3.45 | 0.46 | 0.647 | 0.085 | 52.053 |
| Ezetimibe al ingreso | 8.09 | 2.72 | 0.62 | 0.534 | 0.011 | 5884.99 |
| Estatinas al ingreso | 1.86 | 1.26 | 0.92 | 0.356 | 0.494 | 7.068 |
| iSGLT2 al ingreso | 0.33 | 0.41 | -0.87 | 0.382 | 0.028 | 3.925 |
| ARNI al ingreso | 0.70 | 1.92 | -0.13 | 0.897 | 0.003 | 151.450 |
| MRA al ingreso | 0.55 | 0.86 | -0.38 | 0.705 | 0.026 | 11.594 |
| ARA2 al ingreso | 0.41 | 1.05 | -0.34 | 0.730 | 0.002 | 63.484 |
| IECA al ingreso | 0.38 | 0.95 | -0.39 | 0.700 | 0.002 | 50.582 |
| Betabloqueadores al ingreso | 1.96 | 1.41 | 0.94 | 0.346 | 0.480 | 8.057 |
| Lesión renal aguda | 0.41 | 0.76 | -0.48 | 0.632 | 0.011 | 14.938 |
| Inhibidor P2Y12 al ingreso | 1.01 | 0.89 | 0.02 | 0.985 | 0.180 | 5.742 |
| Anticoagulación al ingreso | 2.30 | 1.28 | 1.51 | 0.132 | 0.777 | 6.848 |
| FEVI por Eco TT al ingreso | 0.96 | 0.08 | -0.42 | 0.678 | 0.820 | 1.137 |
| FEVI por RM | 0.90 | 0.08 | -1.15 | 0.251 | 0.755 | 1.075 |
| Total de stent recibidos | 3.70 | 2.12 | 2.28 | 0.023 | 1.202 | 11.399 |

| | | | | | | |
|----------------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Creatinina pico | 0.35 | 0.92 | -0.40 | 0.690 | 0.002 | 59.004 |
| Delta FEVI al seguimiento | 0.83 | 0.067 | -2.21 | 0.027 | 0.715 | 0.979 |
| Intercepto | 121.04 | 9.79 | 0.89 | 0.371 | 0.000 | 7.250 |

POP = posoperatorio, ASA = ácido acetyl salicílico, FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2 = antagonista de los receptores de Aldosterona tipo 2, ARNI = inhibidores de los receptores de Angiotensina-Neprilisin, iSGLT2 = inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, P2Y12 = receptor inhibido por las tianopiridinas, Eco TT = ecocardiograma transtorácico, RM = resonancia magnética

TABLA 16. Modelo de regresión lineal.

| Delta de FEVI | Coef. | t | P>t | [95% Conf. Interval) | |
|-----------------------------------|--------------|----------|---------------|-----------------------------|-----------|
| Revascularización | 3.413 | 0.68 | 0.506 | -7.050 | 1.387787 |
| Presencia de no viabilidad | -2.098 | -0.65 | 0.522 | -8.792 | 4.595615 |
| Edad | -0.055 | -0.47 | 0.645 | -0.303 | 0.1918549 |
| Sexo | 2.919 | 0.71 | 0.484 | -5.576 | 1.141577 |
| Régimen | 0.702 | 1.18 | 0.251 | -0.532 | 1.937.923 |
| IMC | -0.481 | -0.94 | 0.356 | -1.541 | 0.5777373 |
| HTA | -0.593 | -0.16 | 0.871 | -8.058 | 6.870888 |
| Fibrilación auricular | 9.151 | 0.95 | 0.353 | -10.860 | 29.16403 |
| ACV/AIT | 7.919 | 1.08 | 0.290 | -7.231 | 2.307077 |
| Diabetes | -1.009 | -0.31 | 0.763 | -7.875 | 5.8556 |

| | | | | | |
|---|--------|-------|-------|---------|----------|
| Tabaquismo | 0.958 | 0.71 | 0.485 | -1.838 | 3.755378 |
| Presencia de CDI | 2.264 | 0.17 | 0.865 | -25.135 | 29.66527 |
| Antecedente de Intervención coronaria percutánea | -3.01 | -0.77 | 0.448 | -11.118 | 5.080831 |
| Hipotiroidismo | 5.12 | 1.00 | 0.330 | -5.535 | 15.78618 |
| Antecedente de Revascularización Quirúrgica | -11.69 | -1.53 | 0.140 | -27.536 | 4.149076 |
| Enfermedad renal crónica | 4.4 | 1.16 | 0.258 | -3.531 | 12.49884 |
| Antecedente de Anticoagulación | -4 | -0.83 | 0.416 | -15.511 | 6.655109 |
| Antecedente de uso de inhibidor P2Y12 | -1.789 | -0.32 | 0.752 | -13.402 | 9.823012 |
| Antecedente de uso de ASA | 1.482 | 0.37 | 0.713 | -6.769 | 9.734777 |
| Antecedente de uso de estatinas | 2.600 | 0.84 | 0.412 | -3.846 | 9.047825 |
| Antecedente de uso de MRA | 10.48 | 1.96 | 0.063 | -0.606 | 21.57833 |
| Antecedente de uso de ARA2 | -1.878 | -0.52 | 0.607 | -9.342 | 5.585946 |
| Antecedente de uso de IECA | -1.474 | -0.37 | 0.714 | -9.716 | 6.768399 |
| Antecedente de uso de betabloqueadores | -1.760 | -1.13 | 0.270 | -4.986 | 1.466644 |
| Ácido acetil salicílico al alta | 3.828 | 0.91 | 0.371 | -4,864 | 12.52085 |
| Ezetimibe al alta | -263 | -0.20 | 0.840 | -29.364 | 24.10407 |

| | | | | | |
|---|--------|-------|-------|------------|-----------|
| Estatinas al alta | -3 | -1.22 | 0.237 | -7.100 | 1.853811 |
| Estatinas de alta intensidad al alta | -5.618 | -0.96 | 0.348 | -17.759 | 6.521884 |
| iSGLT2 al alta | -2.914 | -0.49 | 0.630 | -15.288 | 9.459.327 |
| ARNI al alta | -5.097 | -1.12 | 0.275 | -14.535 | 4.340656 |
| Antagonista de MRA al alta | -8.071 | -1.62 | 0.120 | -18.413 | 2.271339 |
| ARA2 al alta | 3.252 | 0.78 | 0.445 | -5.418 | 11.92279 |
| IECA al alta | 5.150 | 1.44 | 0.163 | -2.255 | 12.55597 |
| Inhibidor de P2Y12 al alta | -2 | -1.01 | 0.324 | -5.105 | 1.764399 |
| Anticoagulación al alta | -0.751 | -0.47 | 0.645 | -4.088 | 2.584792 |
| Betabloqueadores al alta | 1.372 | 0.62 | 0.540 | -3.203 | 5.948452 |
| Lesión renal aguda | 5.402 | 1.62 | 0.119 | -1.500 | 12.30602 |
| Días de estancia hospitalaria | -0.056 | -0.95 | 0.354 | -0.180 | 0.0675523 |
| Leucocitos | -0.608 | -1.36 | 0.187 | -1.536 | 0.3190968 |
| Razón creatinina pico/ingreso | -5.980 | -1.56 | 0.134 | -1.400e-15 | 2.00e-16 |
| Obstrucción microvascular | -0.251 | -0.09 | 0.926 | -5.815.377 | 5.312.268 |
| FEVD resonancia magnética | -0.164 | -1.14 | 0.265 | -0.4632 | 0.1341014 |
| VFD ventrículo derecho resonancia | 0.022 | 0.26 | 0.798 | -0.154 | 0.1988713 |

| | | | | | |
|--|--------|-------|-------|---------|-----------|
| Obstrucción Tronco izquierdo | -0.112 | -1.15 | 0.264 | -0.315 | 0.0909315 |
| Obstrucción Descendente anterior | 0.005 | 0.13 | 0.895 | -0.084 | 0.0967106 |
| Obstrucción Circunfleja | 0.032 | 0.92 | 0.368 | -0.040 | 0.105726 |
| Obstrucción Coronaria derecha | -0.034 | -0.89 | 0.384 | -0.115 | 0.0463149 |
| Obstrucción Ramus intermedio | 0.087 | 1.64 | 0.116 | -0.023 | 0.1990401 |
| Obstrucción Diagonal | 0.078 | 1.13 | 0.272 | -0.066 | 0.2240345 |
| Obstrucción Obtusa marginal | -0.027 | -0.60 | 0.553 | -0.122 | 0.0671739 |
| Obstrucción Descendente posterior | 0.004 | 0.07 | 0.948 | -0.130 | 0.1395923 |
| Obstrucción Posterolateral | -0.005 | -0.09 | 0.932 | -0.140 | 0.1290561 |
| Total de stents implantados | -1.882 | -1.74 | 0.097 | -4.131 | 0.3671017 |
| Revascularización completo con PCI o CABG | 5 | 1.51 | 0.145 | -2.017 | 12.81081 |
| Número de sesiones de rehabilitación cardiaca | 0.229 | 1.25 | 0.223 | -0.149 | 0.6079267 |
| Número de citas de Cardiología | -0.023 | -0.01 | 0.989 | -3.418 | 3.37232 |
| Aneurisma apical en Eco TT seguimiento | 2.399 | 0.66 | 0.515 | -5.123 | 9.923352 |
| Trombo intracavitario Eco TT seguimiento | -4.824 | -0.56 | 0.579 | -22.577 | 12.92955 |

| | | | | | |
|--|-------|-------|-------|---------|-----------|
| Insuficiencia aórtica en Eco TT seguimiento | -12 | -0.86 | 0.399 | -42.540 | 17.60963 |
| FEVI Eco TT seguimiento | 0.382 | 1.96 | 0.063 | -0.021 | 0.785914 |
| VFD Eco TT seguimiento | 0.047 | 0.51 | 0.617 | -0.145 | 0.2394888 |

IMC = índice de masa corporal, HTA = hipertensión arterial, ACV/AIT = accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio, CDI = cardiodesfibrilador implantable, POP = posoperatorio, ASA = ácido acetil salicílico, FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2 = antagonista de los receptores de Aldosterona tipo 2, MRA = antagonista de receptores de mineralocorticoide, ARNI = inhibidores de los receptores de Angiotensina-Nepirilisina, iSGLT2 = inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, P2Y12 = receptor inhibido por las tianopiridinas, Eco TT = ecocardiograma transtorácico, RM = resonancia magnética, FEVD = fracción de eyección del ventrículo derecho, VFD = volumen fin diástole, PCI = intervención coronaria percutánea, CABG = revascularización miocárdica quirúrgica.

10. Discusión

Llevamos a cabo un estudio observacional tipo cohorte retrospectiva en pacientes con cardiopatía isquémica, evaluando el impacto en desenlaces cardiovasculares mayores de la intervención coronaria comparada con el manejo médico y su relación con la presencia o no de viabilidad miocárdica detectada por CMR con LGE.

Entre los hallazgos más relevantes, cabe resaltar que la incidencia del desenlace compuesto de infarto agudo de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular fue mayor en el grupo de manejo médico. No hubo impacto en la angina, en la clase funcional ni en la función cardíaca. Cuando se realizó el análisis tanto de los desenlaces cardiovasculares como del comportamiento de la función sistólica dependiendo si había o no presencia de viabilidad miocárdica, no se observó diferencia significativa ni modificación de desenlaces. Estos hallazgos continúan poniendo en duda el beneficio de guiar la revascularización por medio de hallazgos indirectos que sugieren la presencia de miocardio hibernante.

El uso de la viabilidad como herramienta para guiar la revascularización se ha visto impactada por factores como el uso de diferentes técnicas para su medición, con una amplia heterogeneidad en la definición de un territorio viable. A pesar del desarrollo que se ha generado en los últimos años, sigue habiendo dificultades en la identificación precisa del miocardio viable ya que la misma porción de la pared ventricular puede tener una mezcla de tejido necrótico y células hibernantes(24). Adicionalmente, son pocos los estudios que han utilizado la CMR con LGE para determinar la viabilidad miocárdica.

Desde el año 2000 un estudio pequeño con apenas 50 pacientes publicado por Kim y colaboradores, en pacientes con disfunción ventricular llevados a resonancia cardíaca con gadolinio antes de someterse a una revascularización quirúrgica o percutánea, demostró que la presencia de realce tardío transmural representaba la extensión transmural del miocardio no viable y la probabilidad de mejora de la contractilidad regional después de la revascularización disminuyó progresivamente a medida que aumentaba la extensión transmural del realce tardío, proponiendo de esta manera que la reversión de la disfunción miocárdica podía predecirse mediante el uso de resonancia cardíaca y la presencia o no realce tardío(12).

En cuanto a los estudios realizados con CMR con realce tardío de gadolinio para demostración de viabilidad miocárdica, la evidencia robusta es escasa. En 2012 Gerber y colaboradores.(37) llevaron a cabo un estudio prospectivo no aleatorizado para evaluar el impacto de la viabilidad miocárdica por LGE en la supervivencia de los pacientes con enfermedad coronaria y FEVI reducida con un promedio de 24 +/- 7%, sometidos a revascularización miocárdica tanto por vía quirúrgica (en su gran mayoría) como percutánea. Se evaluaron 144 pacientes, 86 revascularizados (79 a CABG y 7 a PCI) y 58 de manejo médico, encontrando una tasa de supervivencia 29% menor en los paciente con miocardio viable que estuvieron en el grupo de manejo médico, demostrando incluso un HR de 2.5 para mortalidad por un puntaje de propensión (propensity score), en los pacientes sometidos únicamente a manejo médico; sin embargo, en los pacientes que fueron sometidos a revascularización independiente de la viabilidad y del método utilizado, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de supervivencia a los 3 años de seguimiento, resultados que discrepan con los nuestros.

Igualmente, en el 2012 se publicó un estudio de Kwon DH y colaboradores.(45) en el que llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectiva, donde evaluaron 450 pacientes con enfermedad coronaria severa y disfunción severa del ventrículo izquierdo sometidos a CMR con LGE asociado a la medición del volumen de fin de sístole (VFS) como factores pronósticos en las tasas de supervivencia de los pacientes sometidos a revascularización. El 60% de los pacientes fueron llevados de revascularización (54% quirúrgica y 6% percutánea), se realizó un puntaje de propensión para la evaluación de la mortalidad en los pacientes con intervención encontrando una interacción entre la presencia de cicatriz y el VFS indexado, de esta manera a menores volúmenes y menor carga de cicatriz, mayor supervivencia de los pacientes intervenidos. Esta misma autora en un estudio con 374 paciente publicado en 2009 había encontrado que en paciente con cardiomiopatía isquémica y FEVI severamente reducida, una mayor extensión de la cicatriz miocárdica, determinada por la presencia de LGE, se asoció con una mayor mortalidad o la necesidad de un trasplante cardíaco(60). En nuestro trabajo el VFS indexado no tuvo ningún impacto en los desenlaces de ambos grupos y así como la presencia o no de viabilidad por resonancia no mostró diferencia en nuestros resultados; sin embargo, en los paciente que se sometieron a revascularización encontramos una mejoría en la tasa de supervivencia.

Posteriormente, en el 2018, nuevamente Kwon DH y colaboradores.(44) fundamentados en la ausencia de evidencia sobre la relevancia de la viabilidad en los pacientes con cardiopatía isquémica, llevados a revascularización y la influencia de este en los resultados clínicos, así como el escaso uso de técnicas de alta resolución en los estudios que habían evaluado viabilidad miocárdica en este grupo de pacientes, publicaron un estudio tipo cohorte retrospectiva donde hicieron la correlación del miocardio a riesgo (pacientes con ≥ 1 arterias coronarias epicárdicas mayores con estenosis $>70\%$ (y sin injerto de derivación permeable en pacientes con CABG previa) con miocardio viable/potencialmente isquémico (LGE $<50\%$ en su territorio vascular correspondiente) y la arteriografía coronaria como medida de correlación anatómica. Evaluaron 1109 pacientes, de los cuales 631 cumplieron el criterio de cardiopatía isquémica avanzada (FEVI $< 40\%$, Estenosis $> 70\%$ de al menos un vaso epicárdico o historia de infarto o revascularización), este grupo de pacientes fueron sometidos a CMR, 336 fueron manejados con revascularización (91% quirúrgica y 9% percutánea) dentro de los cuales 76 recibieron revascularización incompleta, y 295 manejados

médicamente. Encontrando en un análisis multivariado que la presencia de miocardio viable incrementaba con un HR 1.88 el riesgo de mortalidad, con efecto similar en los pacientes sometidos a revascularización o en manejo médico únicamente, dejando abierto nuevamente el debate sobre la búsqueda de evidencia que demuestre que el beneficio de la intervención en pacientes con cardiomiopatía isquémica y FEVI comprometida, supere el riesgo tanto del procedimiento como de la propia enfermedad, y abriendo un espacio al uso de CMR con determinación de viabilidad miocárdica como un estrategia de estratificación del riesgo, lo que motivó a la realización de nuestro estudio.

De manera paralela a las publicaciones previamente mencionadas, se empezaron a llevar a cabo estudios con diferentes estrategias para la identificación de la viabilidad y su impacto en la toma de decisiones frente a la intervención coronaria. Ninguno de estos usó la CMR con LGE. Entre los estudios más relevantes se encuentra el STICH(48) y su versión extendida a 10 años (STICHES)(49), el cual comparó la revascularización miocárdica quirúrgica Vs manejo médico en pacientes con FEVI <35%, en el cual no hubo diferencia significativa en el desenlace de toda causa de muerte a 5 y 10 años, en discrepancia con lo hallado en nuestro estudio. Sin embargo, en este estudio encontraron una diferencia significativa en el desenlace secundario de un compuesto de muerte por cualquier causa, hospitalizaciones por causas cardiovasculares y cambio en FEVI a un año en el grupo llevado a intervención. En cuanto a guiar la estrategia de intervención por isquemia, en este estudio utilizaron métodos como la perfusión miocárdica por medicina nuclear, el ecocardiograma estrés y la CMR con evaluación de contractilidad por segmentos y perfusión. Al utilizar estas estrategias no encontraron impacto en guiar la revascularización según la presencia de viabilidad en la incidencia de muerte cardiovascular, al igual que en nuestro estudio.

Otro estudio de relevancia es el ISCHEMIA(9) en el que se evaluó la revascularización coronaria tanto quirúrgica como percutánea en comparación con el manejo médico. Utilizaron la presencia de isquemia por medicina nuclear, por ecocardiograma estrés y por CMR con estrés como un subrogado de viabilidad. No usaron tampoco el LGE como criterio de viabilidad. Los resultados del ensayo mostraron que no hubo una diferencia significativa entre ambas estrategias en cuanto a eventos cardiovasculares o muertes por todas las causas a 3.2 años. Similar a nuestro estudio, no encontraron mejoría en sintomatología.

En el 2022 se publicó el estudio REVIVED-BCIS2(61), el cual fue un ensayo clínico que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la intervención coronaria percutánea (PCI) frente al tratamiento médico óptimo solo en pacientes con angina estable. El ensayo incluyó a pacientes con enfermedad coronaria severa de uno o dos vasos, a diferencia de nuestro estudio que se incluyeron multivazo y enfermedad de tronco. En este estudio la demostración de viabilidad era un criterio para la inclusión de los pacientes y la CMR tuvo un rol preponderante en la selección de pacientes, utilizada como método de evaluación de viabilidad miocárdica en el 71% de los pacientes del grupo de intervención percutánea, factor que ha sido diferencial con respecto a los demás estudios de viabilidad miocárdica, donde el ecocardiograma estrés y la perfusión miocárdica han sido los estudios de elección. Se excluyeron los pacientes con un IAM en las últimas 4 semanas. En general, el ensayo mostró que la PCI no proporcionó un beneficio significativo sobre la terapia médica óptima sola en términos de reducción del riesgo de muerte o infarto de miocardio no fatal. Sin embargo, el ensayo encontró que la PCI proporcionó un alivio significativo de los síntomas de angina y mejoró la calidad de vida en pacientes con angina estable, hallazgos que no pudimos replicar en nuestro estudio. Adicionalmente, nuestros pacientes alcanzaron una revascularización completa en el 95% de los casos, mientras que en el REVIVED se logró en el 71%.

Finalmente, de acuerdo con nuestros resultados y en concordancia publicaciones recientes, se considera que puede recomendarse realizar terapias de revascularización miocárdica en paciente con cardiopatía isquémica para reducir la mortalidad a 1 año, sin que esto tenga impacto en la función sistólica del ventrículo izquierdo, y no se recomienda realizar de manera rutinaria en este grupo de pacientes pruebas de viabilidad miocárdica con resonancia cardíaca, dado que la esta no modifica el pronóstico.

11. Limitaciones.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones como que el centro estudiado es de referencia de Cardiología y Cirugía cardiovascular, por lo que los resultados presentados pudieran subestimar la mortalidad en los demás centros del país.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, no podemos controlar la exposición al factor en estudio. Con los estudios retrospectivos, la relación temporal es, frecuentemente, difícil de evaluar.

Debido a la ausencia de diferencia estadísticamente significativa en los estudios previos, entre los pacientes con o sin viabilidad, no se pudo realizar un cálculo del tamaño de la muestra.

Adicionalmente aún no cuenta con validez externa para lo cual se requiere la replicación del protocolo en más hospitales.

Por otra parte, el sistema de medición de datos imagenológicos está supeditado a posibles sesgos propios de la prueba por ser operador dependiente y con la prueba realizada por diferentes cardiólogos.

12. Conclusiones

- Entre los pacientes con cardiopatía isquémica la intervención coronaria comparada con el manejo médico disminuye a 1 año la incidencia en desenlaces cardiovasculares mayores.
- La intervención coronaria no proporciona una mejoría significativa en la angina ni en la clase funcional en comparación con los pacientes en manejo médico.
- En cuanto a la función cardiaca, no se observó una mejoría de la FEVI a 1 año en los pacientes que fueron revascularizados en comparación con los pacientes en manejo médico.
- La presencia o no de viabilidad miocárdica no modificó la incidencia de desenlaces cardiovasculares ni el comportamiento de la función sistólica a un año entre los pacientes con cardiopatía isquémica, independiente de si fueron llevado a intervención coronario o dejados en manejo médico.

13. Referencias

1. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jan;39(2):210–8.
2. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: Pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. Vol. 104, *Heart*. BMJ Publishing Group; 2018. p. 284–92.
3. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020 Jul 23;
4. Almeida AG, Carpenter JP, Cameli M, Donal E, Dweck MR, Flachskampf FA, et al. Multimodality imaging of myocardial viability: An expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 Aug 1;22(8):E97–125.
5. Gabaldon-Perez A, Marcos-Garces V, Gavara J, Rios-Navarro C, Miñana G, Bayes-Genis A, et al. Coronary revascularization and long-term survivorship in chronic coronary syndrome. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021. p. 1–19.
6. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: Current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. Vol. 34, *European Heart Journal*. 2013. p. 1323–36.
7. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 20;42(4):736–42.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3599–726.
9. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 9;382(15):1395–407.
10. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2011 Apr 28;364(17):1617–25.
11. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3).

12. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2000 Nov 16;343(20):1445–53. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM200011163432003>
13. Romero J, Xue X, Gonzalez W, Garcia MJ. CMR Imaging Assessing Viability in Patients With Chronic Ventricular Dysfunction Due to Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Prospective Trials. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012;5(5):494–508. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X12002756>
14. Mc Ardle B, Shukla T, Nichol G, Dekemp RA, Bernick J, Guo A, et al. Long-Term Follow-Up of Outcomes with F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction Secondary to Coronary Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Sep 1;9(9).
15. de Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012 Sep 13;367(11):991–1001.
16. Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, Wiesmann F, Petersen SE, Taggart DP, et al. Value of Delayed-Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Predicting Myocardial Viability After Surgical Revascularization. *Circulation*. 2004 Sep 21;110(12):1535–41.
17. Pegg TJ, Selvanayagam JB, Jennifer J, Francis JM, Karamitsos TD, Dall’Armellina E, et al. Prediction of global left ventricular functional recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularisation, based on late gadolinium enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2010 Dec 7;12(1):56.
18. Gerber BL, Darchis J, le Polain de Waroux JB, Legros G, Pouleur AC, Vancraeynest D, et al. Relationship Between Transmural Extent of Necrosis and Quantitative Recovery of Regional Strains After Revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010 Jul;3(7):720–30.
19. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural Extent of Acute Myocardial Infarction Predicts Long-Term Improvement in Contractile Function. *Circulation*. 2001 Sep 4;104(10):1101–7.
20. Chen Z, Sohal M, Sammut E, Child N, Jackson T, Claridge S, et al. Focal But Not Diffuse Myocardial Fibrosis Burden Quantification Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging Predicts Left Ventricular Reverse Modeling Following Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Feb;27(2):203–9.

21. Löffler AI, Kramer CM. Myocardial Viability Testing to Guide Coronary Revascularization. *Interv Cardiol Clin*. 2018 Jul;7(3):355–65.
22. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Vol. 40, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2019. p. 87–165.
23. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating Myocardium. *New England Journal of Medicine*. 1998 Jul 16;339(3):173–81.
24. Jensen RV, Hjortbak MV, Bøtker HE. Ischemic Heart Disease: An Update. *Semin Nucl Med*. 2020 May;50(3):195–207.
25. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2095–128.
26. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation*. 2021 Feb 23;143(8).
27. Kolwicz SC, Purohit S, Tian R. Cardiac Metabolism and its Interactions With Contraction, Growth, and Survival of Cardiomyocytes. *Circ Res*. 2013 Aug 16;113(5):603–16.
28. Slart RHJA, Bax JJ, van der Wall EE, van Veldhuisen DJ, Jager PL, Dierckx RA. Nuclear cardiac imaging for the assessment of myocardial viability. *Neth Heart J*. 2005 Nov;13(11):408–15.
29. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced Detection of Ischemic but Viable Myocardium by the Rejection of Thallium after Stress-Redistribution Imaging. *New England Journal of Medicine*. 1990 Jul 19;323(3):141–6.
30. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020 Dec 12;22(1):19.
31. 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 Nov 13;50(20):2002–12.
32. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI Delayed Contrast Enhancement to Irreversible Injury, Infarct Age, and Contractile Function. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19):1992–2002.

33. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol*. 2001 Feb;26(2):147–81.
34. McDiarmid AK, Pellicori P, Cleland JG, Plein S. Taxonomy of segmental myocardial systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 2016 May 4;ehw140.
35. Gunning MG, Kaprielian RR, Pepper J, Pennell DJ, Sheppard MN, Severs NJ, et al. The histology of viable and hibernating myocardium in relation to imaging characteristics. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb;39(3):428–35.
36. Larose E, Rodés-Cabau J, Pibarot P, Rinfret S, Proulx G, Nguyen CM, et al. Predicting Late Myocardial Recovery and Outcomes in the Early Hours of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun;55(22):2459–69.
37. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Philips T, et al. Prognostic Value of Myocardial Viability by Delayed-Enhanced Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Low Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Feb;59(9):825–35.
38. Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, Taub CC, Blankstein R, Lima J, et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Jul 1;13(7).
39. Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial Viability Assessment Before Surgical Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Sep;78(10):1068–77.
40. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021 Apr;27(4):387–413.
41. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289–367.
42. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
43. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2016 Aug;102(2):573–9.
44. Kwon DH, Obuchowski NA, Marwick TH, Menon V, Griffin B, Flamm SD, et al. Jeopardized Myocardium Defined by Late Gadolinium Enhancement Magnetic

- Resonance Imaging Predicts Survival in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: Impact of Revascularization. *J Am Heart Assoc.* 2018 Nov 20;7(22).
45. Kwon DH, Hachamovitch R, Popovic ZB, Starling RC, Desai MY, Flamm SD, et al. Survival in Patients With Severe Ischemic Cardiomyopathy Undergoing Revascularization Versus Medical Therapy. *Circulation.* 2012 Sep 11;126(11_suppl_1).
 46. Orlandini A, Castellana N, Pascual A, Botto F, Cecilia Bahit M, Chacon C, et al. Myocardial viability for decision-making concerning revascularization in patients with left ventricular dysfunction and coronary artery disease: A meta-analysis of non-randomized and randomized studies. *Int J Cardiol.* 2015 Mar;182:494–9.
 47. Beanlands RSB, Ruddy TD, deKemp RA, Iwanochko RM, Coates G, Freeman M, et al. Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1): the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Nov;40(10):1735–43.
 48. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *New England Journal of Medicine.* 2011 Apr 28;364(17):1607–16.
 49. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine.* 2016 Apr 21;374(16):1511–20.
 50. 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. *Journal of Nuclear Medicine.* 2010 Apr;51(4):567–74.
 51. Shah DJ, Kim HW, James O, Parker M, Wu E, Bonow RO, et al. Prevalence of Regional Myocardial Thinning and Relationship With Myocardial Scarring in Patients With Coronary Artery Disease. *JAMA.* 2013 Mar 6;309(9):909.
 52. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Circulation.* 2002 Jan 29;105(4):539–42.
 53. Schoenfeld DA. Sample-Size Formula for the Proportional-Hazards Regression Model. *Biometrics.* 1983 Jun;39(2):499.
 54. Hernández CE, Carpio N. Introducción a los tipos de muestreo. *ALERTA Revista Científica del Instituto Nacional de Salud.* 2019 Mar 13;2(1):75–9.
 55. Marsaglia G, Tsang WW, Wang J. Evaluating Kolmogorov's Distribution. *J Stat Softw.* 2003;8(18).

56. McHugh ML. The Chi-square test of independence. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;143–9.
57. Paul P, Pennell ML, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Stat Med*. 2013 Jan 15;32(1):67–80.
58. Williams JR. Revising the declaration of Helsinki. *World Med J*. 2008;54(4):120–2.
59. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. Colombia; 1993 [cited 2022 Apr 15]. p. 1–19. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
60. Kwon DH, Halley CM, Carrigan TP, Zysek V, Popovic ZB, Setser R, et al. Extent of Left Ventricular Scar Predicts Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy Patients With Significantly Reduced Systolic Function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jan;2(1):34–44.
61. Perera D, Clayton T, O’Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2022 Oct 13;387(15):1351–60.

14. Anexos

Anexo 1. Formato entrega de avances

**UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN FORMATIVA
VICEDECANATURA DE INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**



Anexo 1. Formato de Inscripción Opción de grado y entrega de avances

| | | | |
|--|--|--|--|
| Residente: | Juan David Zuluaga Monroy Andres Felipe Barragan Amado | Fecha: | 30/04/2022 |
| Especialidad: | Cardiología | Semestre: | Segundo (Zuluaga) Primero (Barragan) |
| Celular: | 3217617250 3138752963 | Mail: | juanda.zuluaga@urosario.edu.co andresf.barragan@urosario.edu.co |
| Nombre en citaciones: | Zuluaga JD, Barragan AF | | |
| Por favor seleccione solo una opción. Recuerde que los documentos de soporte del avance deben ser consistentes con la opción que señala: | | | |
| Opción de grado: X Trabajo de grado | Opción de grado: Asistente de investigación en grupos de investigación | | |
| Título del producto: | Viabilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica a través de resonancia magnética cardiaca | | |
| <i>Como tutor de la presente investigación o Director del Grupo de Investigación, declaro que he leído y acepto las normas del Núcleo de Investigación de las especializaciones Médico-Quirúrgicas, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Declaro que he revisado y apruebo los documentos adjuntos a este formato, los cuales cumplen con las características necesarias para la continuación de las actividades de investigación por parte del residente:</i> | | | |
| Documentos adjuntos | Protocolo de investigación X. | Avance. X | Producto final |
| | Trabajo de grado Carta de aval Técnico-científico | Carta de aval de Comité de Ética | Copia digital del trabajo final |
| Tipo de estudio: | Reporte / Serie de caso | Cohorte histórica X | Corte transversal |
| | Casos-contrroles | Cohortes (analítico) | Revisión sistemática |
| | Estudio cualitativo | Otro: | |
| Documentos adjuntos | Certificado cursos plataforma CITI | Informe de investigación | Presentaciones en congresos |
| Asistente de investigación en grupos de investigación | Informe de actividades | Observaciones DGI: No | |
| Tutor temático: | Dr. Héctor Medina Z. | Filiación: Fundación Cardioinfantil-laCardio | Firma: |
| Tutor metodológico: | Dra. Danna Lesley Cruz | Filiación: Universidad del Rosario | Firma: |
| | Dr. Joshua Kock | Filiación: Universidad de La Sabana | Firma: |
| Institución de donde provienen los datos del estudio: | Fundación Cardioinfantil - laCardio | | |
| RESUMEN DEL AVANCE | | | |
| Indique el estado actual del proyecto de investigación respecto a las actividades planeadas en el cronograma del estudio: | | | |
| Sometimiento de protocolo a comités científico y de ética | | | |
| Cuáles son los planes para los próximos seis meses: recolección de datos, análisis y escritura de resultados | | | |
| DIFUSIÓN DE RESULTADOS | | | |
| ¿El trabajo fue sometido a revistas académicas para su publicación? | SI | No X | |
| El trabajo fue presentado en algún congreso? | SI | No X | |
| ¿Cuál? | | | |
| Firma residente: | | | |