

VIABILIDAD MIOCARDICA: Es util documentarla?

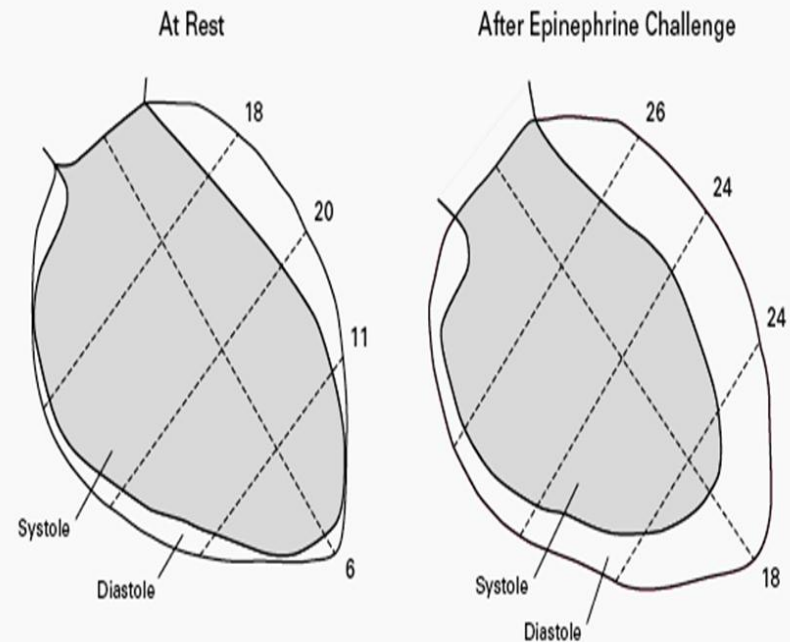
Alfonso Muñoz Velasquez
MD Cardiólogo Ecocardiografista
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología
Profesor Titular Universidad del Rosario



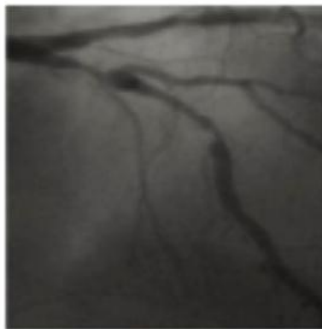
La disfunción del VI en pacientes con EC no siempre es un proceso irreversible, ya que ésta puede mejorar después de revascularización

Gorlin et al, mostró que la aqinesia del VI mejoraba con estimulación inotropica. Este fue el inicio del EED

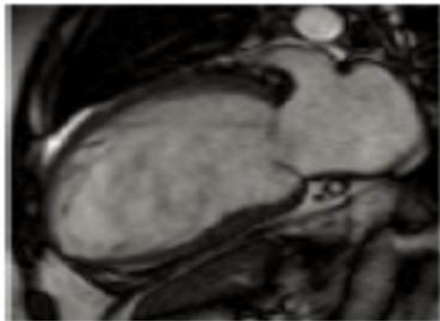
Ventriculograma Epinefrina de Gorlin



1 Arterioesclerosis coronaria/Lesión crítica

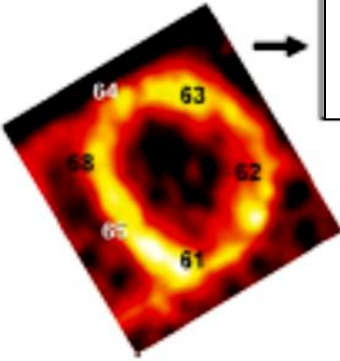
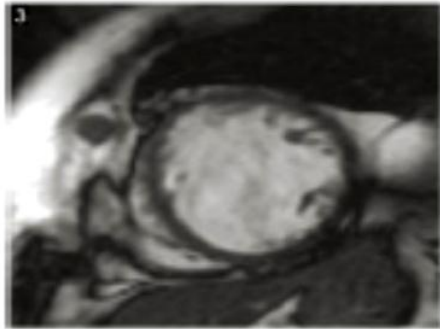


2 Isquemia repetida y aturdimiento



Aturdimiento crónico e hibernación **3**

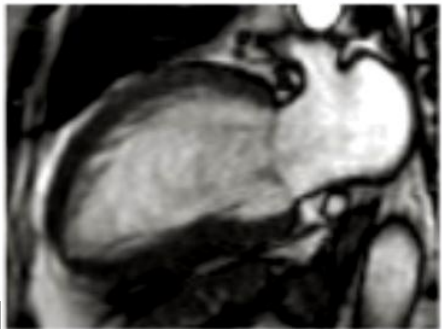
Evidencia de viabilidad por PET **4**



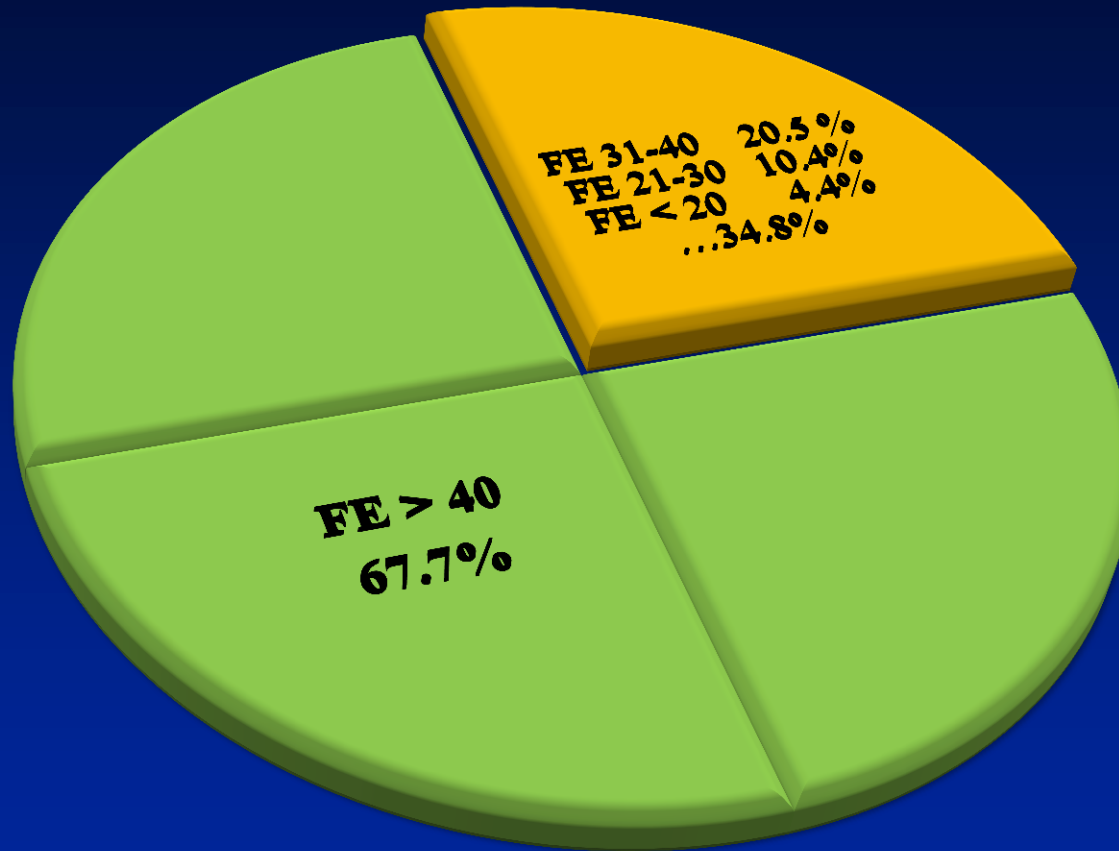
Revascularización completa CABG **5**

6 6 meses post CABG

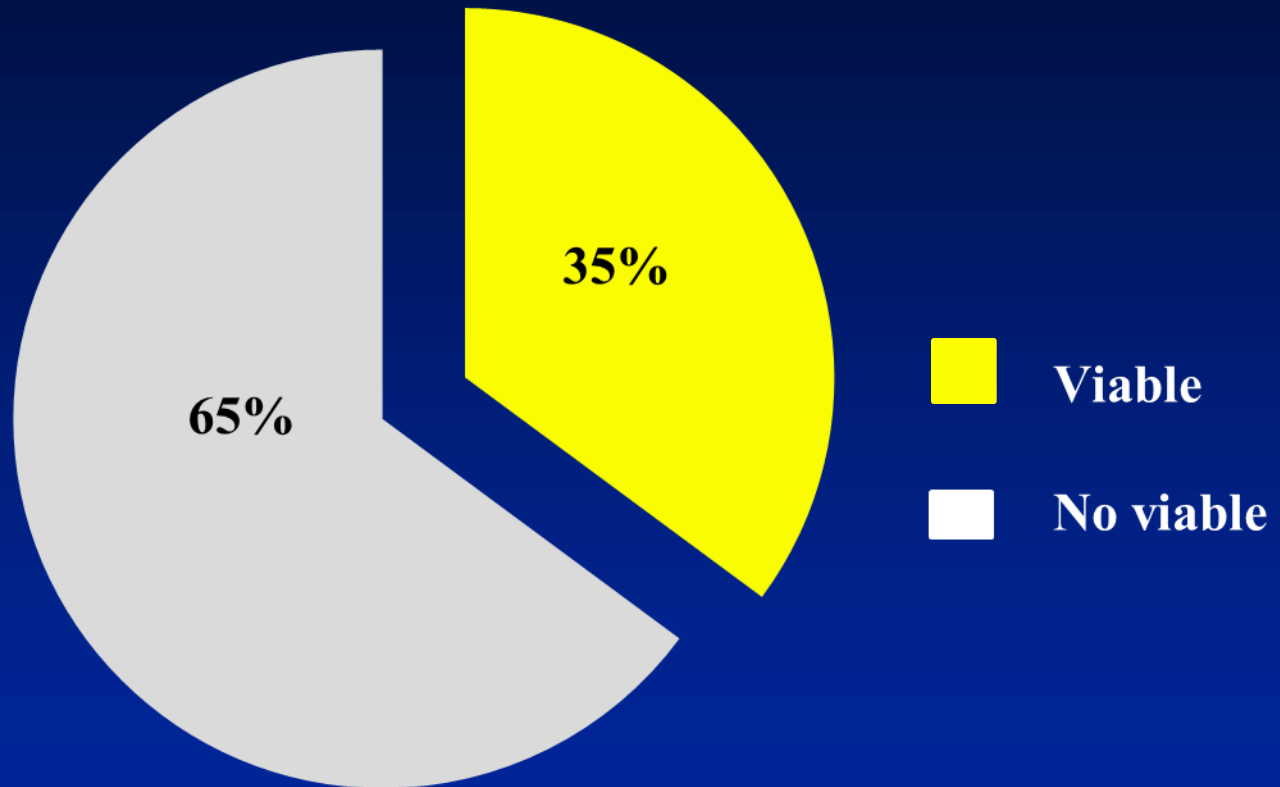
Recuperación de contractilidad y de engrosamiento parietal con reversión de remodelación



Uno de cada tres pacientes revascularizados tiene disfunción ventricular izquierda severa

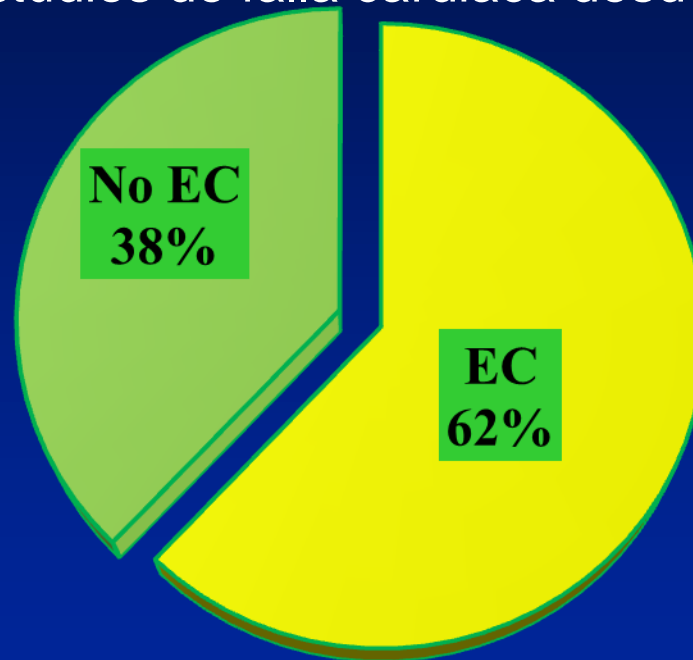


35% de los pacientes con Disfunción Ventricular izquierda tienen viabilidad



La principal causa de falla cardiaca es la cardiopatía isquémica

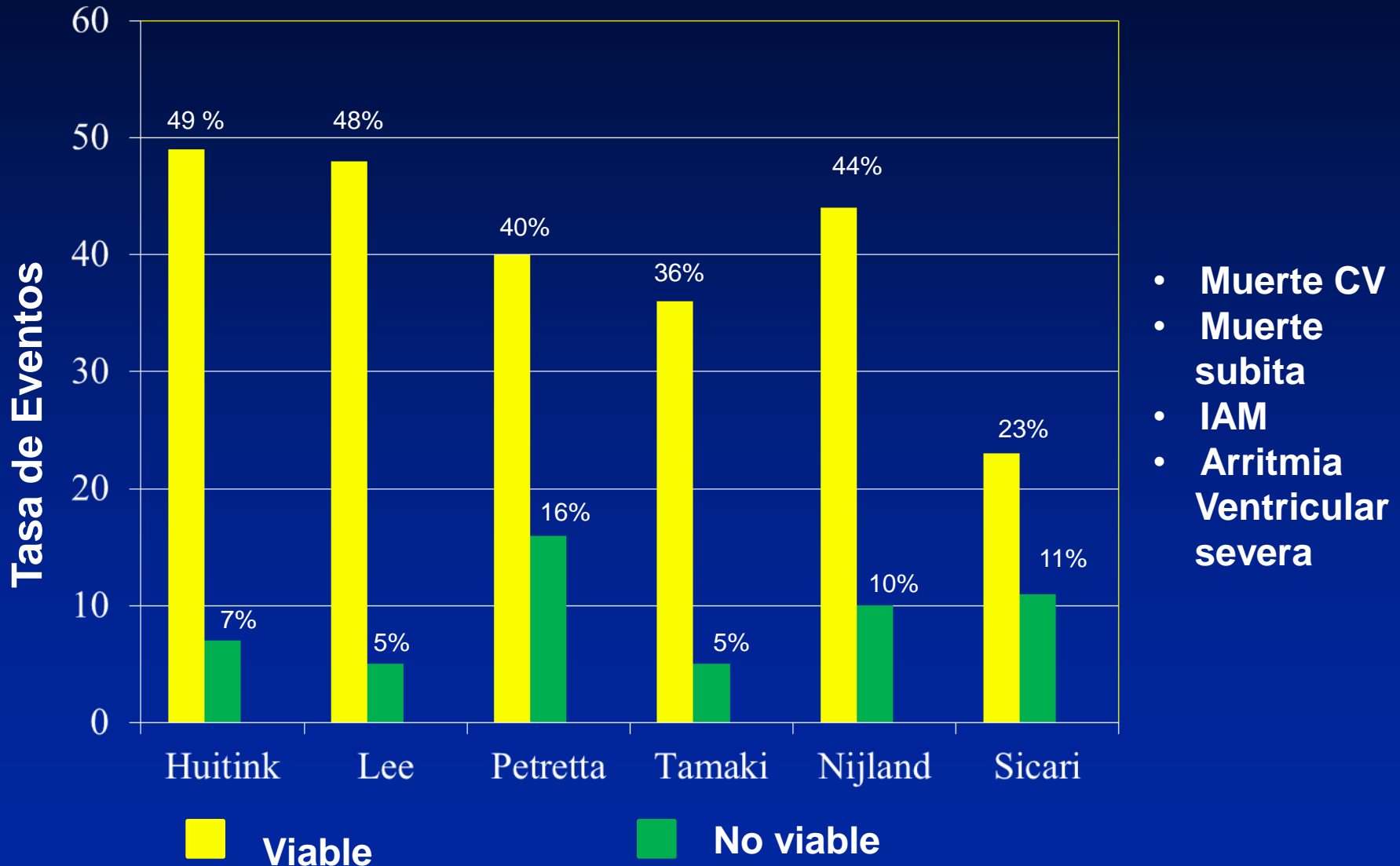
24 estudios de falla cardiaca desde 1986



Total	43.568
EC	26.877

**¿Qué significa miocardio
viable desde el punto de
vista clínico?**

20 a 50% de los pacientes con viabilidad + tendran desenlaces CV duros(6-12 meses)



ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

Detección de miocardio viable

Dado que el **miocardio viable puede ser un objetivo de la revascularización**, su detección debe ser considerada en la estrategia diagnóstica en falla cardíaca de pacientes con enf. coronaria.

I	IIa	IIb	III
Green	Yellow C	Orange	Red

EL PROBLEMA:

En pacientes con disfunción del VI moderada/severa, sin angina ni isquemia miocárdica

El tratamiento MD óptimo junto con revascularización miocárdica

Comparada con el tratamiento MD óptimo

Reduce la mortalidad ?

ESTUDIO	TIEMPO	n	ANALISIS	DESENLA- CE	EVA- LUA- CION	SEGUI MIEN TO
Estudios retrospectivos	<1999	3.088	Retrospecti vo	Muerte y otros	No en todos	1-3
Estudios retrospectivos	1998- 2006	2.217	Retrospecti vo	Muerte y otros	No en todos	1-3
PARR-2	2000- 2004	428	Desenlace primario	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
Subestudio de PARR-2	2000- 2004	182	Post-hoc	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
STICH	2002- 2007	1.212	Desenlace primario	Muerte	No en todos	5

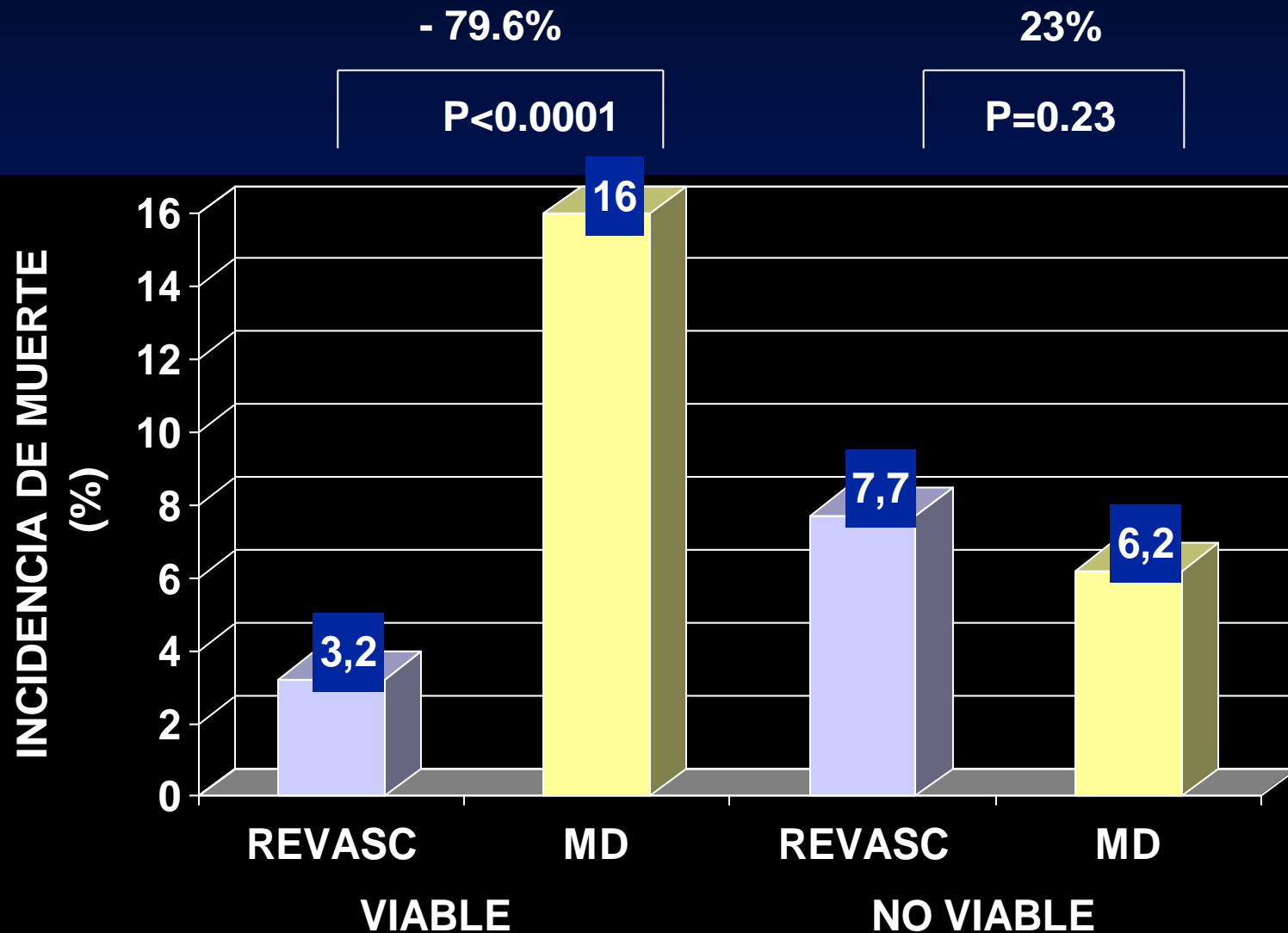
ESTUDIO	TIEMPO	n	ANALISIS	DESENLACE	EVALUACION	SEGUIMIENTO
Estudios retrospectivos	<1999	3.088	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
Estudios retrospectivos	1998-2006	2.217	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
PARR-2	2000-2004	428	Desenlace primario	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
Subestudio de PARR-2	2000-2004	182	Post-hoc	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
STICH	2002-2007	1.212	Desenlace primario	Muerte	No en todos	5

Metaanálisis y estudios retrospectivos

Metaanálisis de Allman

- **24 estudios retrospectivos**
- **Publicados antes de 1999**
- **n = 3.088**
- **FE del VI $32 \pm 8\%$**
- **Seguimiento 25 ± 10 meses**

Metaanálisis de estudios retrospectivos (n=3.088)



Metaanálisis de Allman y cols

LIMITACIONES

- Estudios observacionales
- No aleatorizados, abiertos
- El estudio más grande incluyó 353 pacientes y 12 estudios incluyeron < 100 pacientes
- Probabilidad de sesgos de selección y de publicación
- Poca información sobre características de la terapia médica
- Para cada técnica de imagen hubo diferencias substanciales en metodología, protocolos y criterios para definir viabilidad clínicamente significativa

ESTUDIO	TIEMPO	n	ANALISIS	DESENLA- CE	EVA- LUA- CION	SEGUI MIEN TO
Estudios retrospectivos	<1999	3.088	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
Estudios retrospectivos	1998-2006	2.217	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
PARR-2	2000-2004	428	Desenlace primario	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
Subestudio de PARR-2	2000-2004	182	Post-hoc	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
STICH	2002-2007	1.212	Desenlace primario	Muerte	No en todos	5

Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine

Stunning, Hibernation, and Assessment of Myocardial Viability

Paolo G. Camici, MD, FESC, FRCP; Sanjay Kumak Prasad, MD, MRCP; Ornella E. Rimoldi, MD

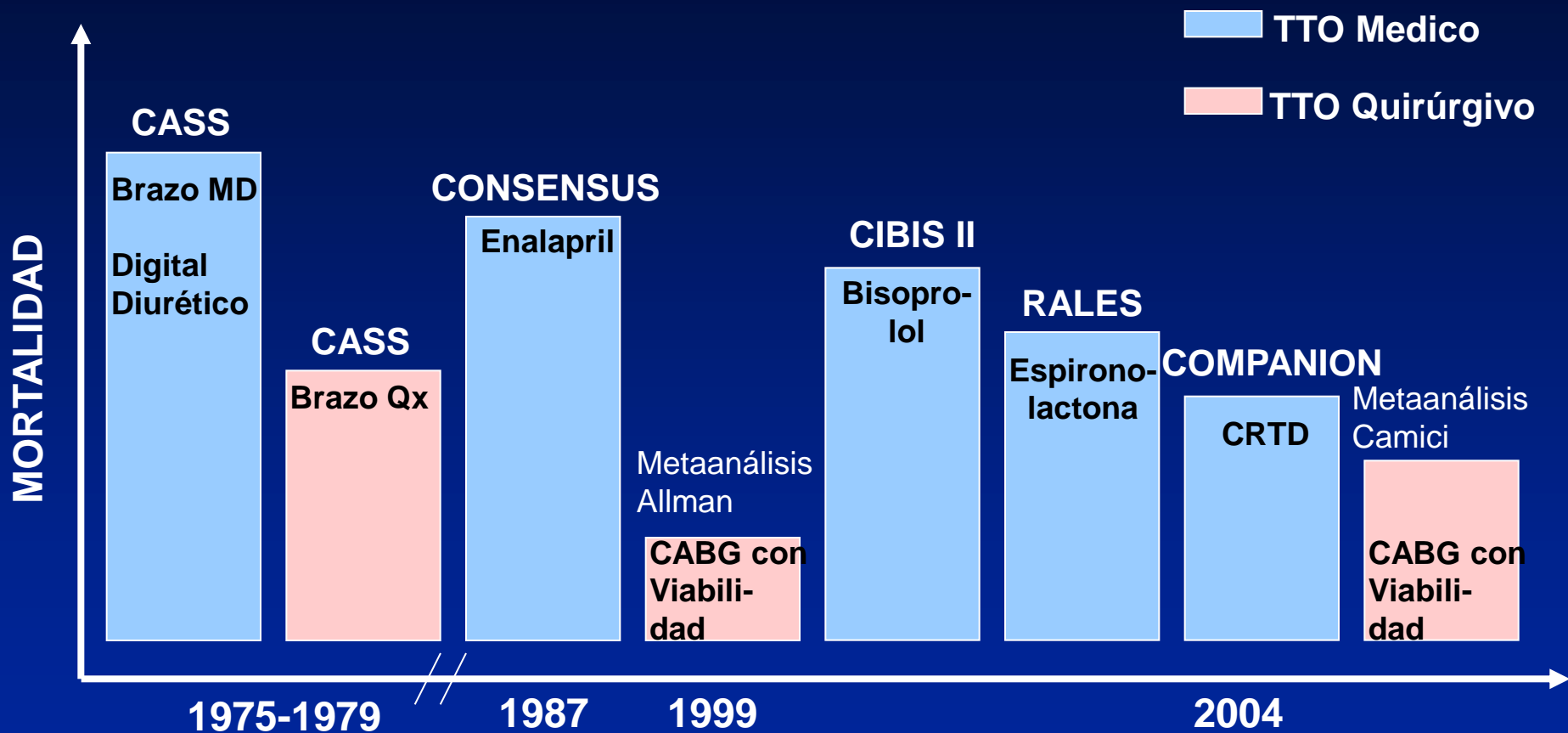
- **14 estudios retrospectivos**
- **Publicados entre 1998-2006**
- **n = 2.217**
- **FE del VI \leq 45 %**

TTO MD, Viabilidad (+)
TTO MD, Viabilidad (-)
TTO Qx, Viabilidad (+)
TTO Qx, Viabilidad (-)

	Total pac. (n)	Mortalidad anual Promedio %	IC 95%
Terapia Médica Viabilidad presente	595	10.6	8.17-13.1
Terapia Médica Viabilidad ausente	500	11.6	8.8-14.5
Revascularización Viabilidad presente	699	3.7	2.3-5.1
Revascularización Viabilidad ausente	423	8.4	5.8-11.1

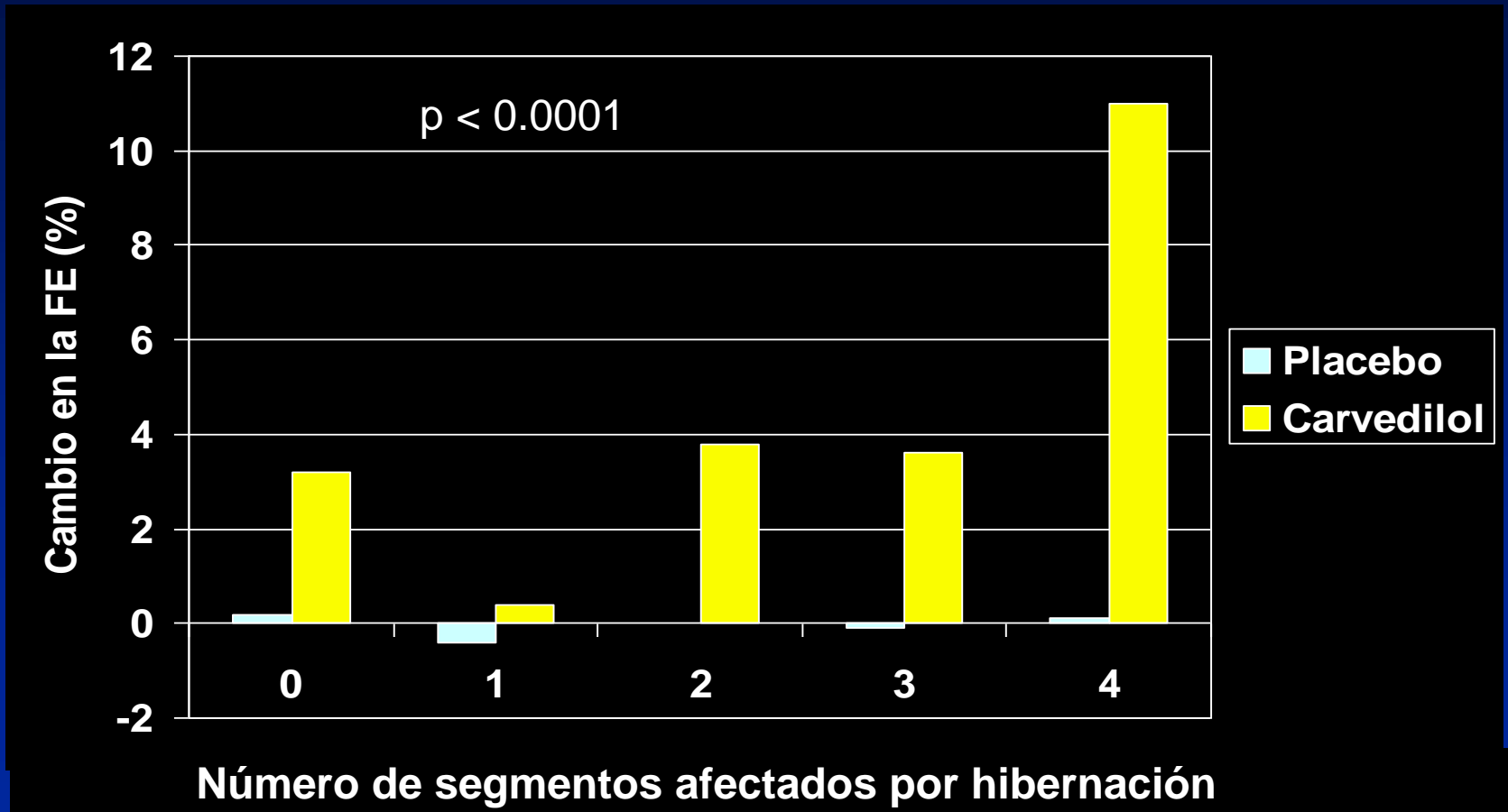
	Total pac. (n)	Mortalidad anual Promedio %	IC 95%
Terapia Médica Viabilidad presente	595	10.6	8.17-13.1
Terapia Médica Viabilidad ausente	500	11.6	8.8-14.5
Revascularización Viabilidad presente	699	3.7	2.3-5.1
Revascularización Viabilidad ausente	423	8.4	5.8-11.1

Cambios en mortalidad en pacientes en falla cardiaca en las últimas 3 décadas



VIABILIDAD MIOCÁRDICA COMO DETERMINANTE DE LA RESPUESTA DE LA FRACCIÓN DE EYECCION A CARVEDILOL EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA (ESTUDIO CHRISTMAS)

n=305 Seguimiento a 6 meses Cardiopatía isquémica FE < 40 %



Estudio CHRISTMAS

- El efecto de carvedilol sobre la FEVI podría ser mediada por mejoría en el miocardio isquémico y/o hibernante.
- El tratamiento médico puede ser un importante adjunto o alternativa a la revascularización para pacientes con miocardio hibernante.

ESTUDIO	TIEMPO	n	ANALISIS	DESENLA CE	EVA LUA CION	SEGUI MIEN TO
Estudios retrospectivos	<1999	3.088	Retrospec tivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
Estudios retrospectivos	1998- 2006	2.217	Retrospec tivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
PARR-2	2000- 2004	428	Desenlace primario	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
Subestudio de PARR-2	2000- 2004	182	Post-hoc	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
STICH	2002- 2007	1.212	Desenlace primario	Muerte	No en todos	5

Estudio PARR-2 DISEÑO

FE \leq 35 % +
Sospecha de Enf coronaria

Aleatorizar
(n = 428)

Manejo asistido por
FDG-PET

Manejo sin FDG
Otra prueba podría usarse

CICATRIZ

VIABILIDAD

NO REVASC.

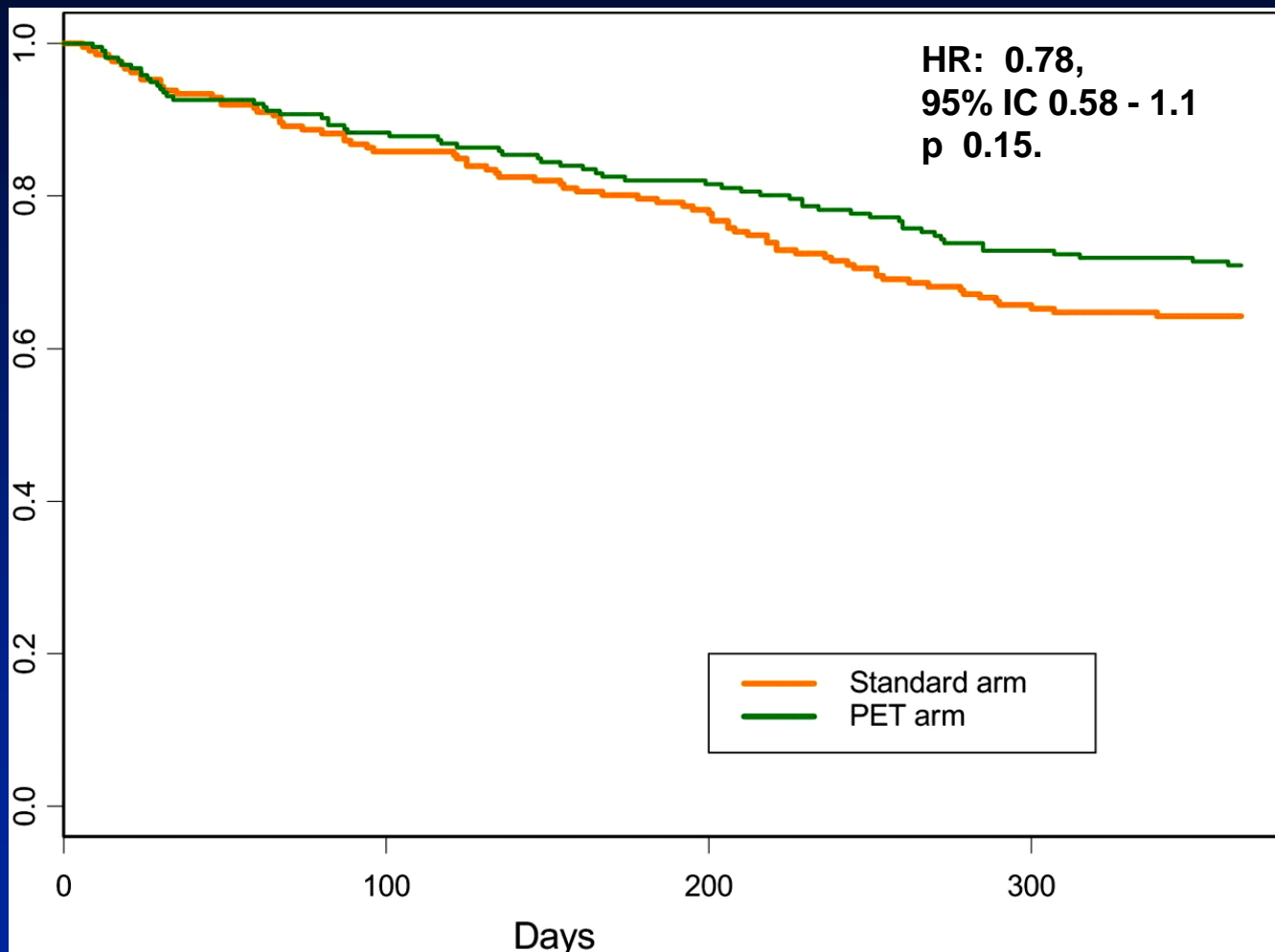
REVASC.

PRIMARIO: Muerte cardiaca, IM u hospitalización por causa cardiaca
SECUNDARIO: Tiempo al evento compuesto y tiempo a la muerte cardiaca.

Considerados para

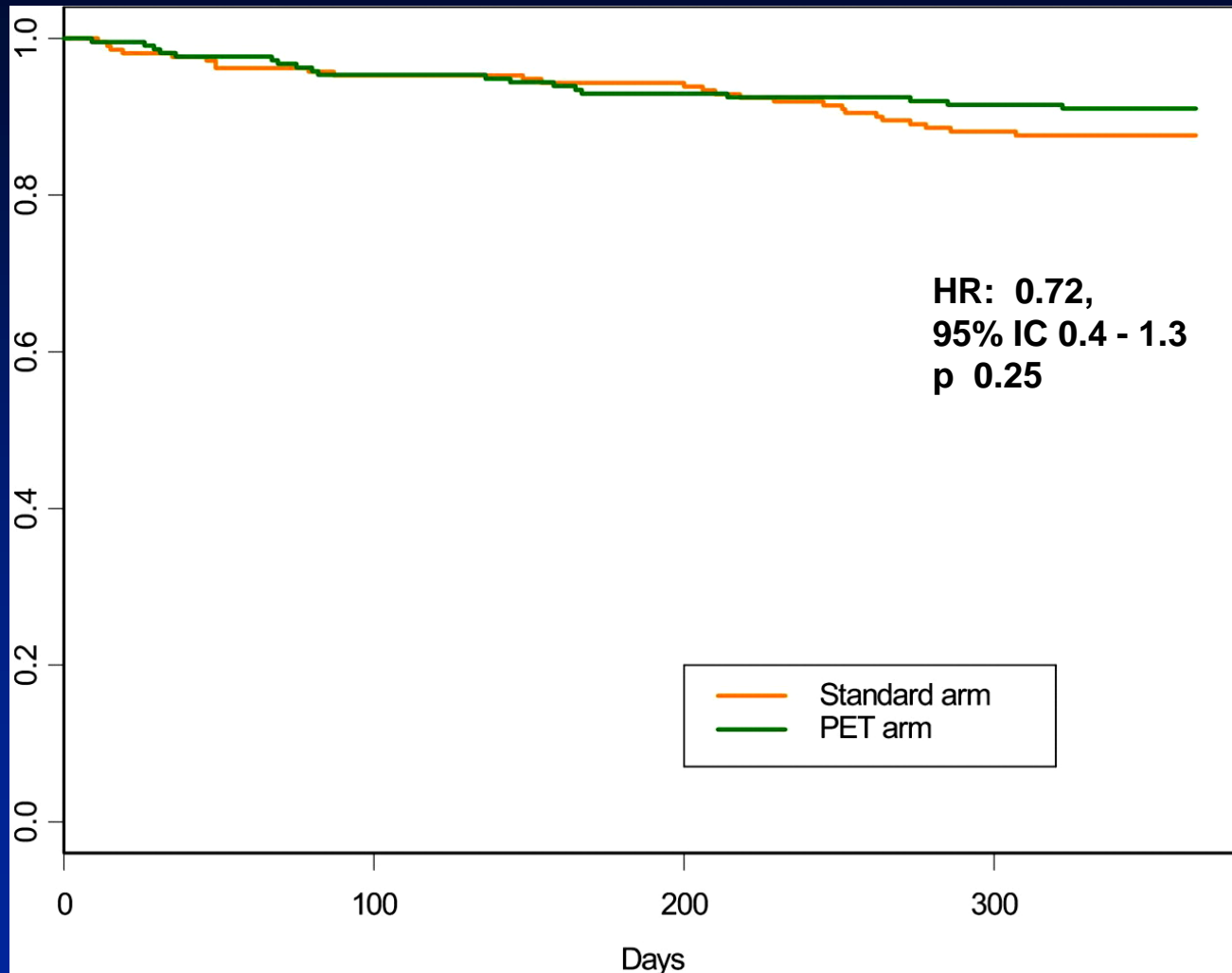
- Revascularización
- Manejo de falla cardiaca o
- Transplante cardiaco
- FDG-PET útil

“Curva de Supervivencia” (Con base en el tiempo a la aparición de un primer desenlace del evento compuesto) (*)

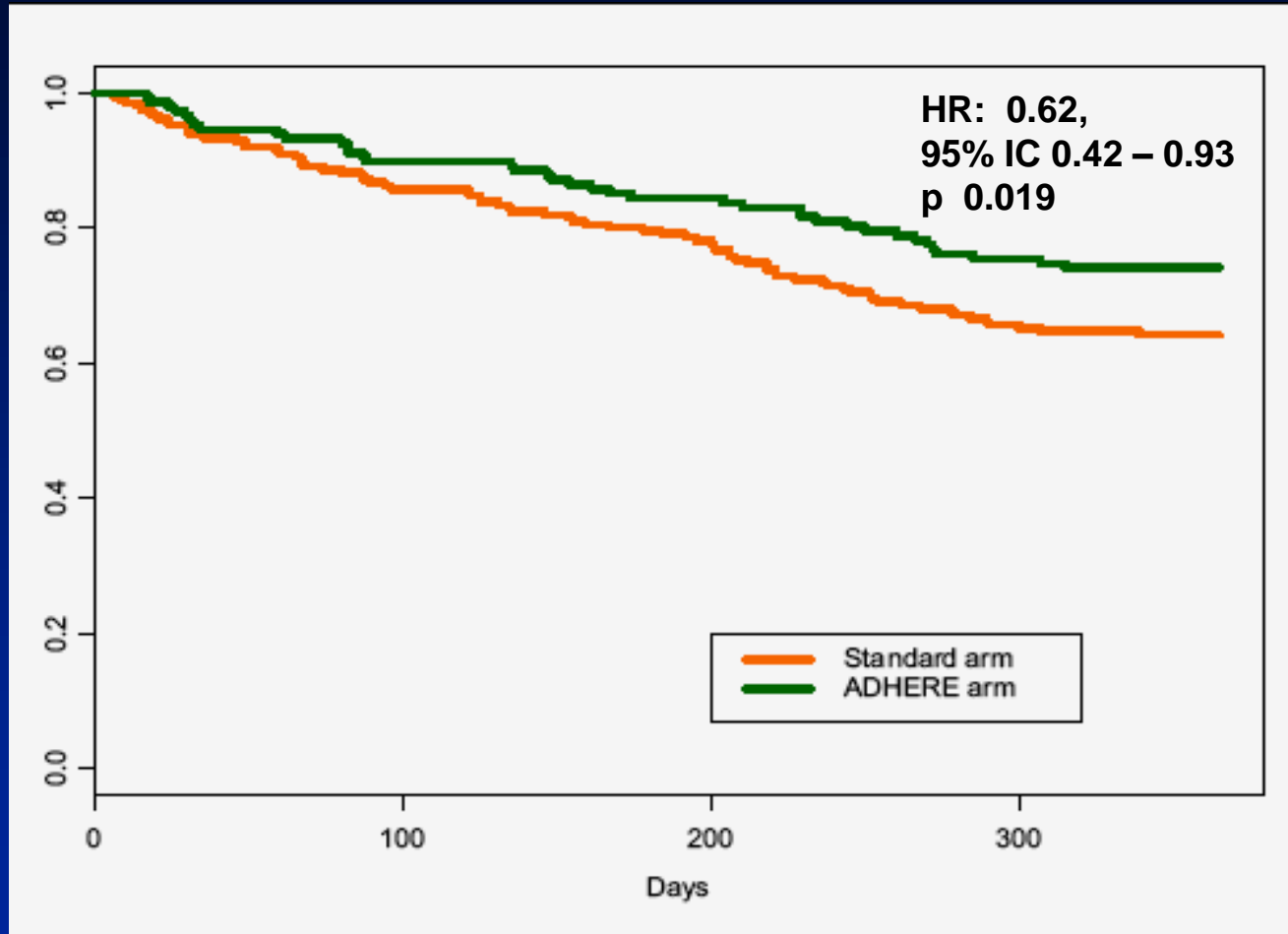


(*) Muerte cardiaca, IM u hospitalización

“Curva de Supervivencia (Con base en el tiempo a la muerte cardiaca) para todos los sujetos



**“Curva de Supervivencia” (Con base de tiempo al primer desenlace)
Grupo ADHERE: 75 %**



(*) Muerte cardiaca, IM u hospitalización

Hallazgos del PARR-2

- Aprox 25 % de los pacientes no fueron tratados de acuerdo a las recomendaciones obtenidas de las imágenes de PET (30 a 50 % en estudios previos)
- En el subgrupo con adherencia al resultado del PET, hubo beneficio significativo
- En pacientes de mayor riesgo, la estrategia asistida por PET, redujo significativamente la mortalidad
- La incidencia de eventos observados fue menor que la esperada

Sub-Estudio PARR-2

FE \leq 35 % +
Sospecha de Enf coronaria

Aleatorizar
(n = 428)

Manejo asistido por
FDG-PET

Manejo sin FDG
Otra prueba podría usarse

VIABILIDAD

Pac: 182

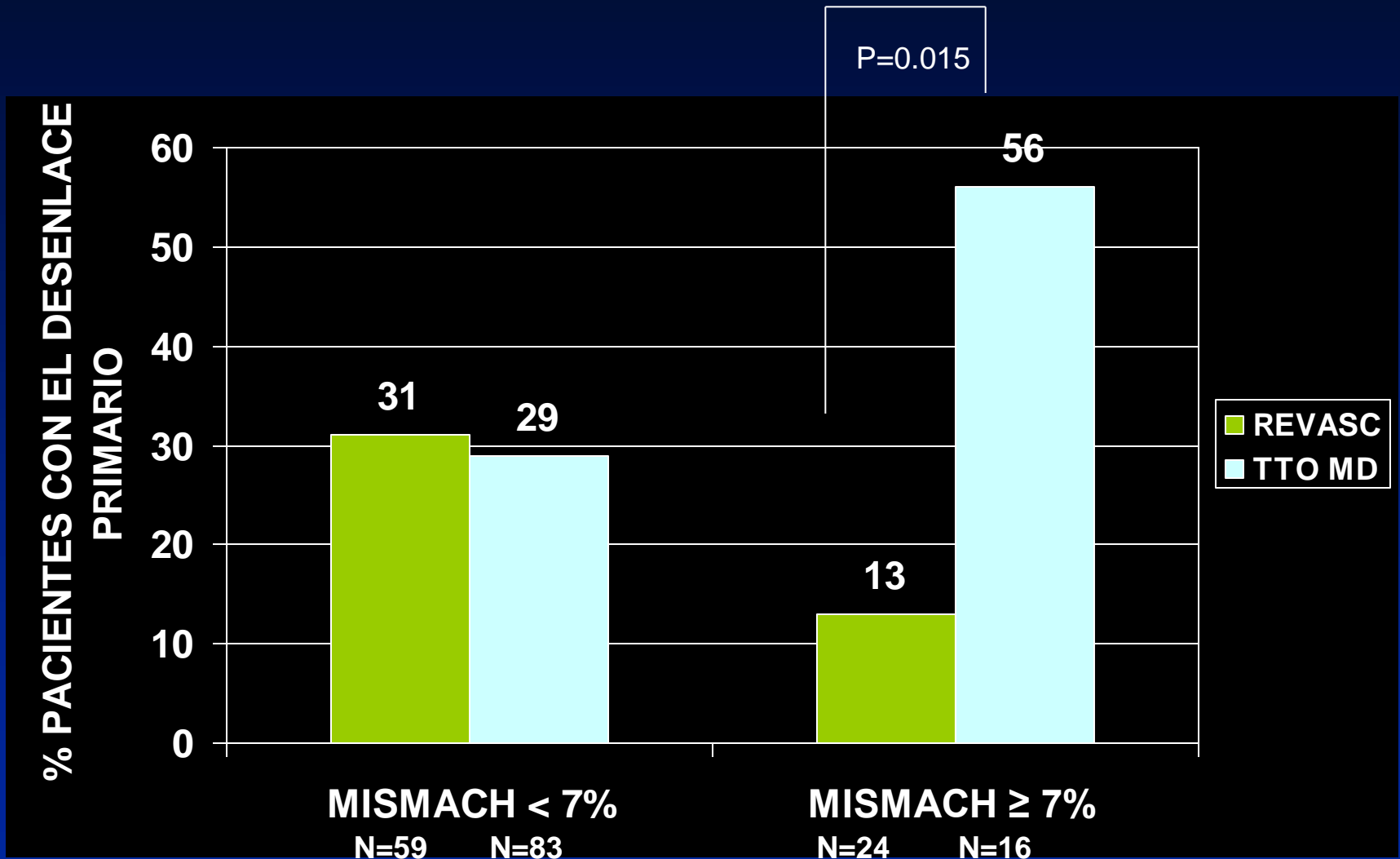
REVASC.

Considerados para

- Revascularización
- Manejo de falla cardiaca o
- Transplante cardiaco
- FDG-PET útil

PRIMARIO: Muerte cardiaca, IM u hospitalización por causa cardiaca
SECUNDARIO: Tiempo al evento compuesto y tiempo a la muerte cardiaca.

Efecto de la Revascularización o de la terapia médica



Hallazgos del Subestudio PARR-2

- Se demostró un incremento progresivo en el beneficio obtenido por la revascularización coronaria en proporción directa a la cantidad de miocardio hibernante (mismatch 7%)

ESTUDIO	TIEMPO	n	ANALISIS	DESENLACE	EVALUACION	SEGUIMIENTO
Estudios retrospectivos	<1999	3.088	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
Estudios retrospectivos	1998-2006	2.217	Retrospectivo	Muerte y otros	No en todos	1-3
PARR-2	2000-2004	428	Desenlace primario	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
Subestudio de PARR-2	2000-2004	182	Post-hoc	Muerte, IM, Hosp x Falla card	Viab.	1
STICH	2002-2007	1.212	Desenlace primario	Muerte	No en todos	5

VIABILIDAD MIOCARDICA Y SUPERVIVENCIA EN DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA ISQUEMICA (STICH)

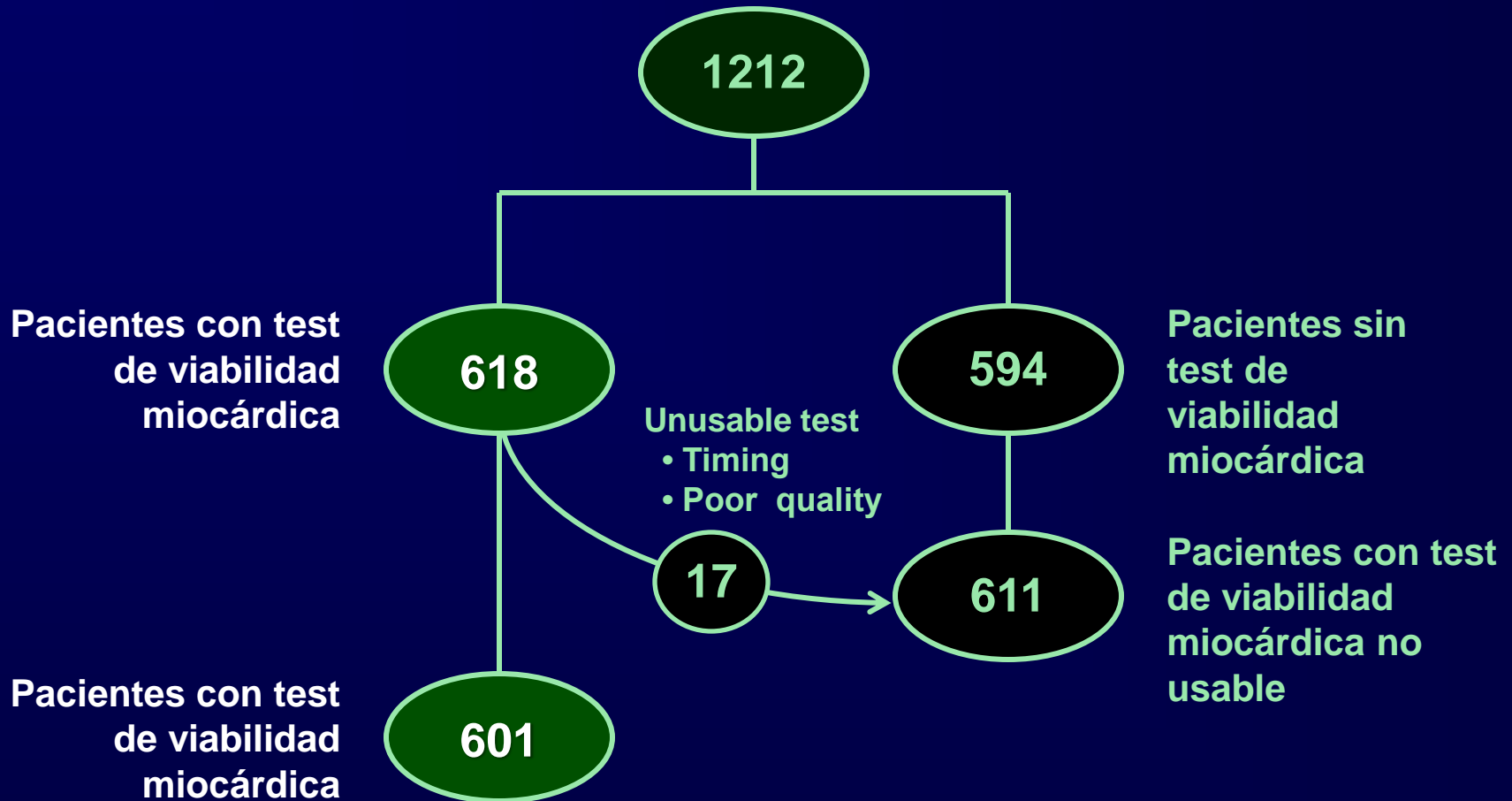
**Pacientes con documentación angiográfica de
enfermedad arterial coronaria susceptible de
revascularización quirúrgica**

+

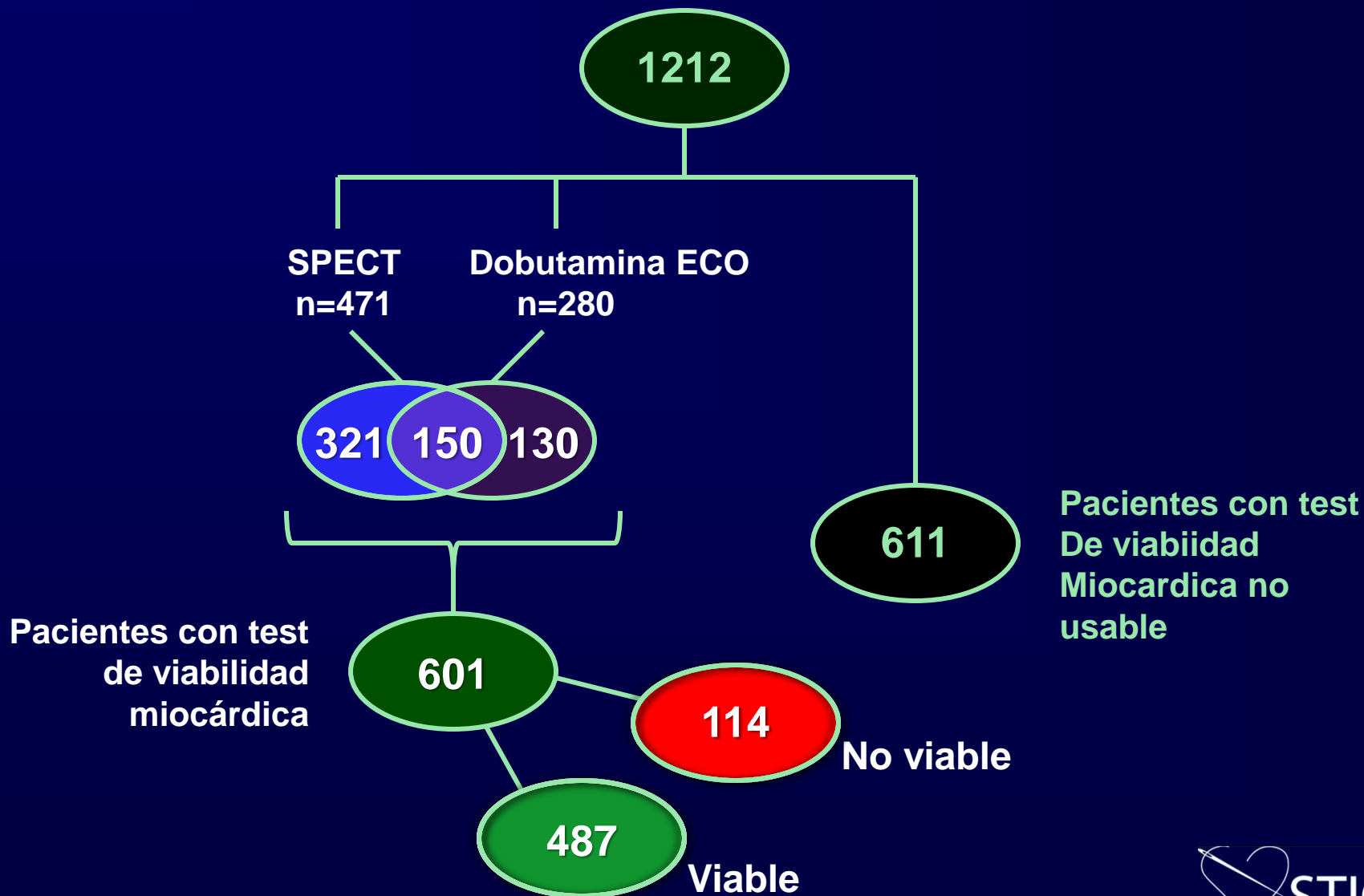
Fracción de eyección $\leq 35\%$

Pacientes aleatorizados a STICH

Hipótesis de Revascularización



Pacientes aleatorizados a STICH. Hipótesis de Revascularización



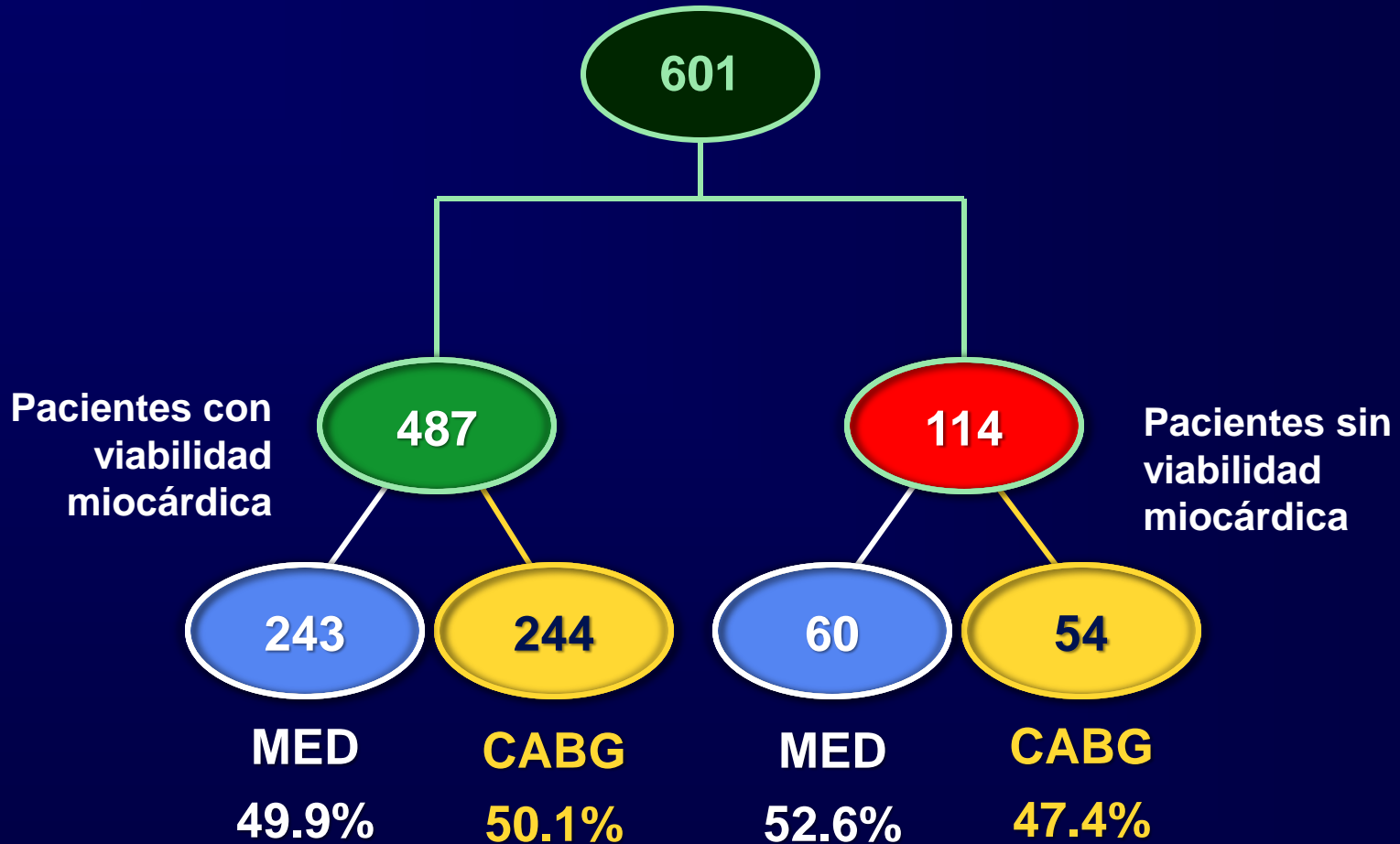
Características Basales

Pacientes con y sin Viabilidad Miocárdica

Variable	Viable (n=487)	No-Viable (n=114)	P value
Edad	61 ± 10	61 ± 9	NS
CAD multivaso	73%	73%	NS
Estenosis Proximal LAD	64%	70%	NS
Risk score	12.4 ± 8.7	12.9 ± 9.3	NS
IM previo	76.6%	94.7%	<0.001
FEVI (%)	28 ± 8	23 ± 9	<0.001
LV end-diastolic volume index (ml/m ²)	117 ± 37	147 ± 53	<0.001
LV end-systolic volume index (ml/m ²)	86 ± 33	116 ± 50	<0.001

Significant covariates in risk model: Age, renal function, heart failure, ejection fraction, CAD index, mitral regurgitation, stroke

Pacientes con estudio de viabilidad



STICH Hipótesis de Viabilidad

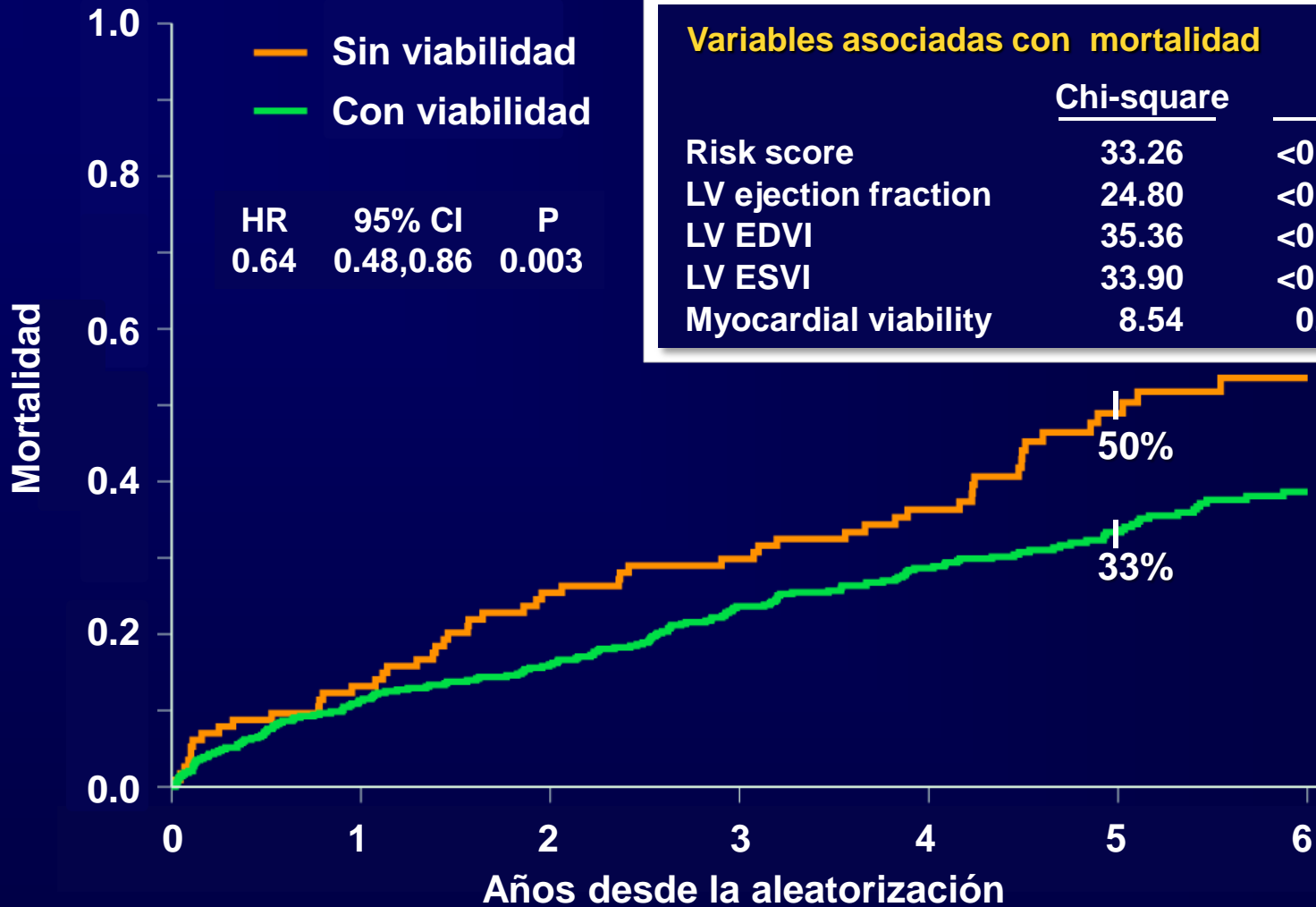
Desenlace Primario:

- Mortalidad por todas las causas

Desenlaces Secundarios:

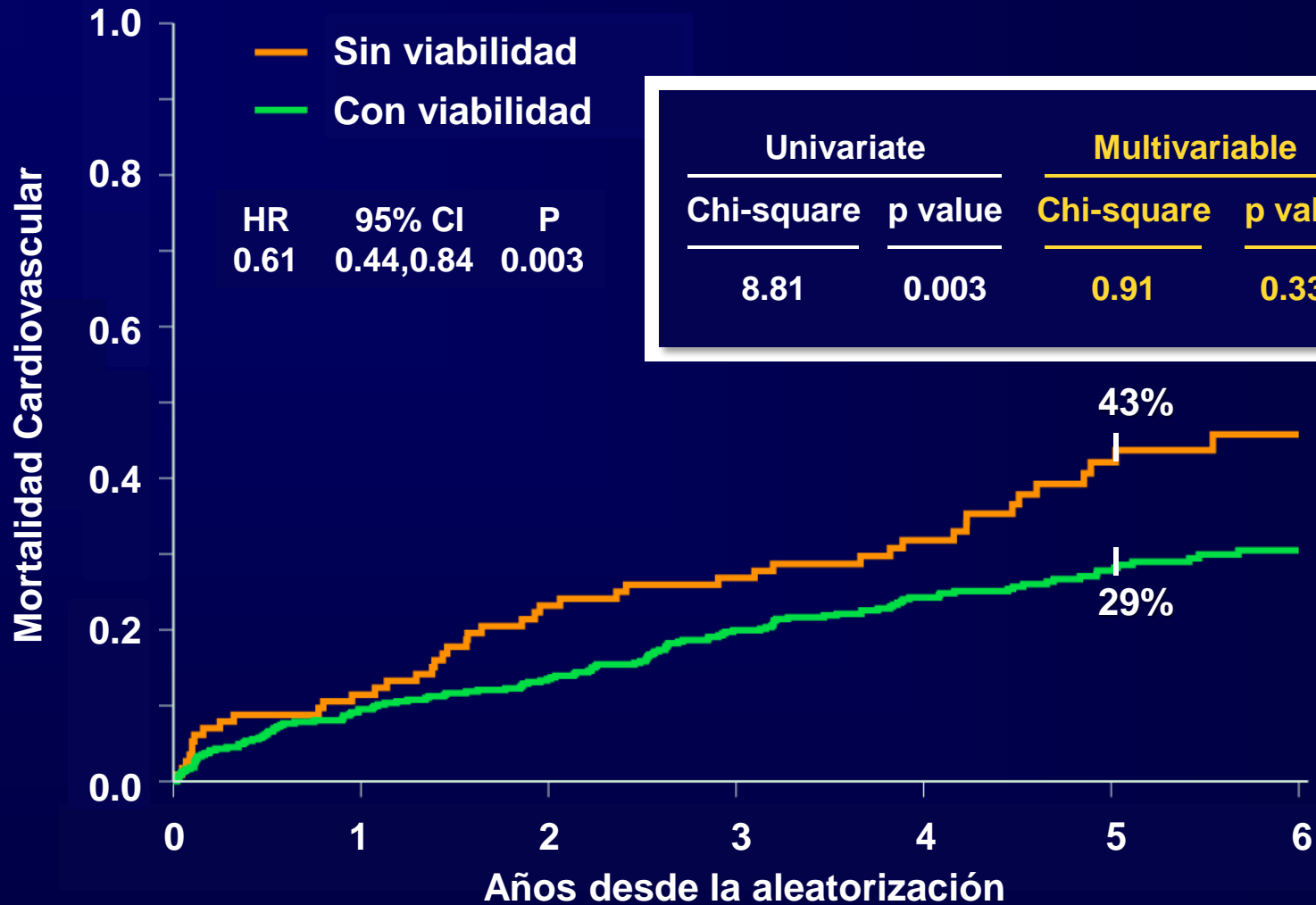
- Mortalidad más hospitalización cardiovascular
 - Mortalidad Cardiovascular
-

Viabilidad Miocárdica y Mortalidad global



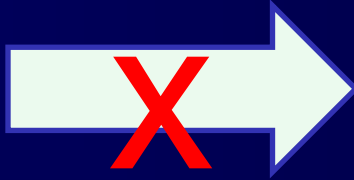
	0	1	2	3	4	5	6
Sin viability	114	99	85	80	63	36	16
Con viability	487	432	409	371	294	188	102

Viabilidad Miocárdica y Mortalidad Cardiovascular

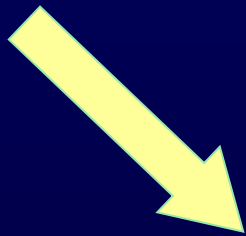


Without viability	114	99	85	80	63	36	16
With viability	487	432	409	371	294	188	102

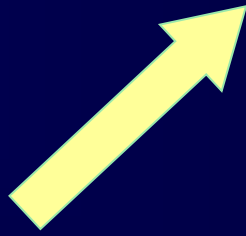
Viabilidad



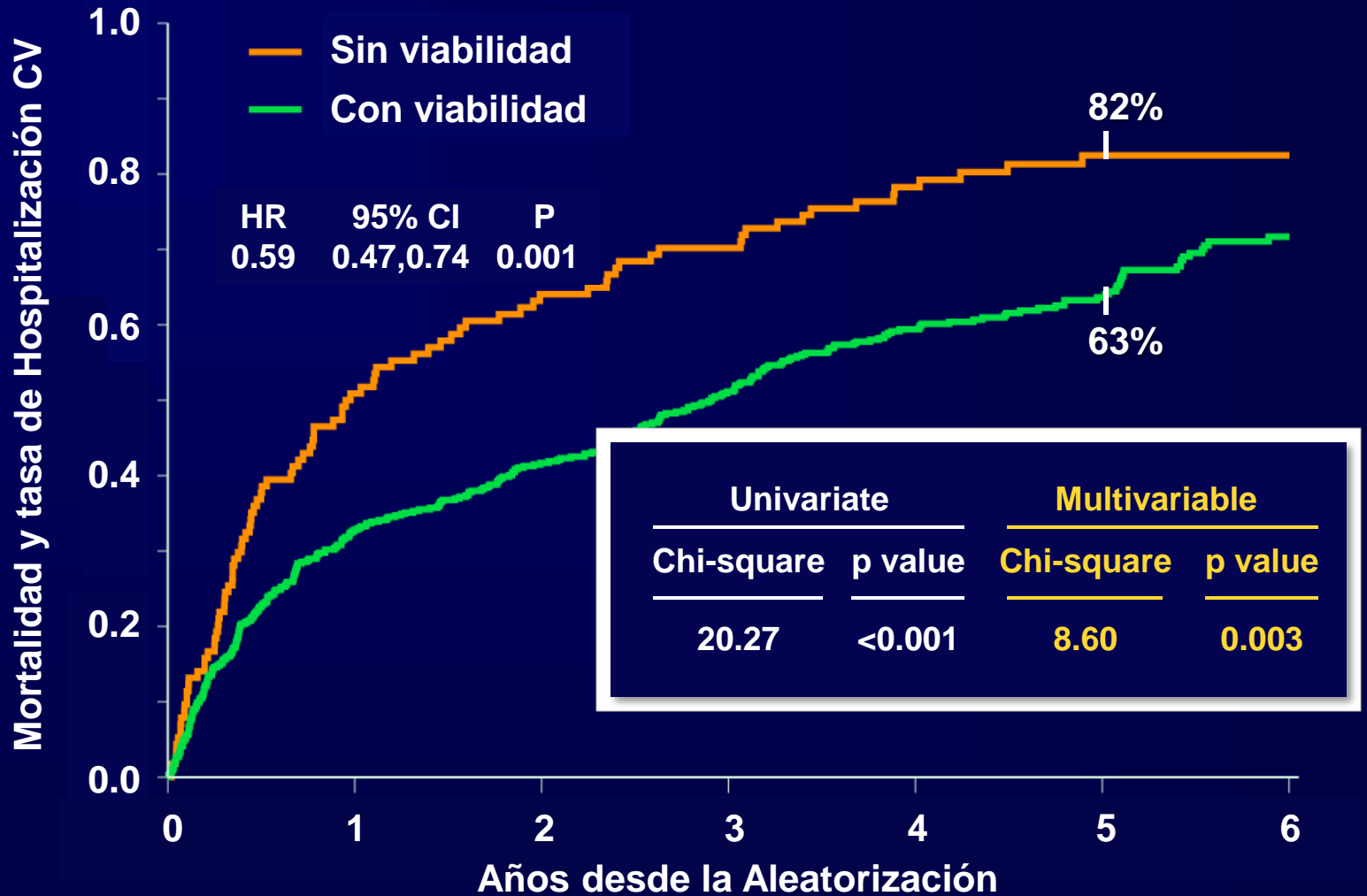
Mortalidad



**Volúmenes
FE**



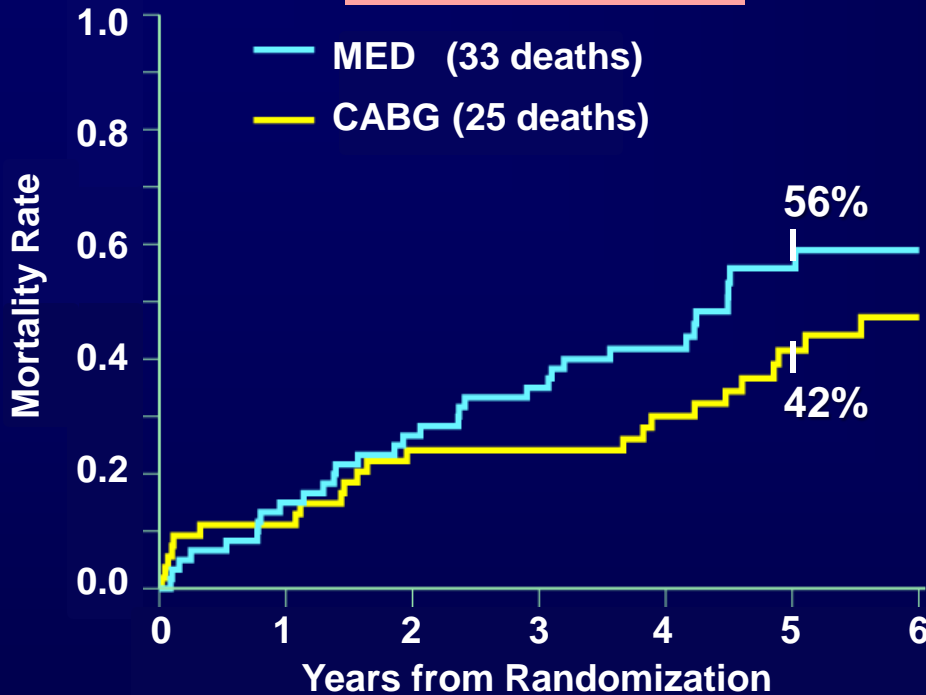
Viabilidad Miocárdica y Mortalidad + Hospitalización CV



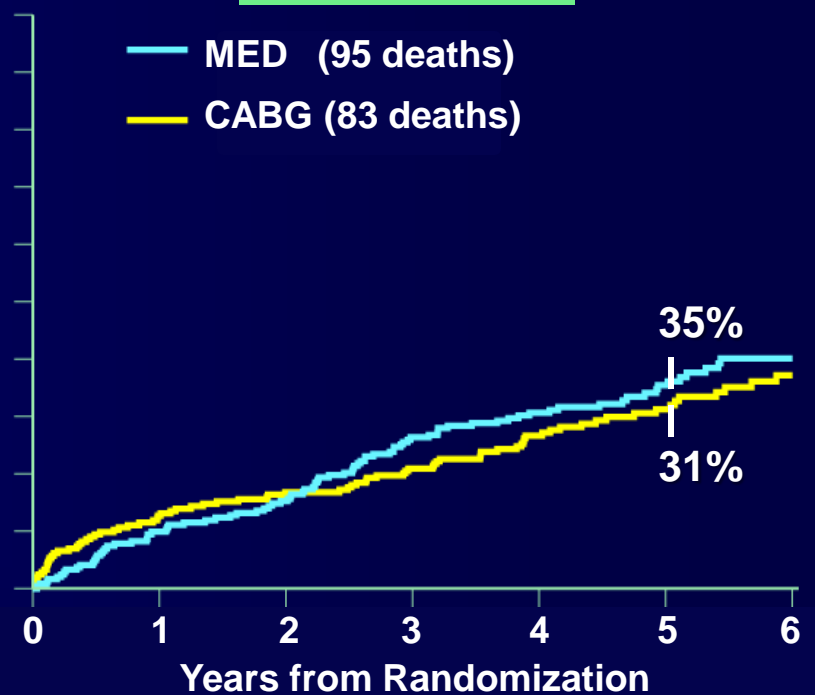
Sin viabilidad	114	56	41	34	22	14	5
Con viabilidad	487	327	284	238	166	94	41

Viabilidad Miocárdica y Mortalidad

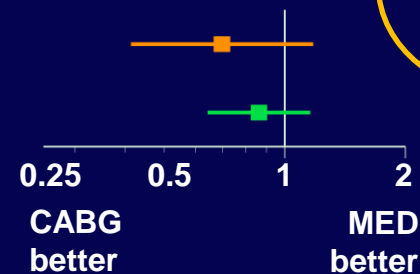
Sin Viabilidad



Con Viabilidad



Subgroup	N	Deaths	HR	95% CI
Without viability	114	58	0.70	0.41, 1.18
With viability	487	178	0.86	0.64, 1.16



Interaction
P value
0.528

STICH - Hipótesis de Viabilidad

Resultados STICH:

- ...demuestra una asociación significativa entre viabilidad miocárdica y desenlace, pero esta asociación deja de ser significativa en el análisis multivariado que incluye otras variables pronósticas.
- ...No hay interacción significativa entre viabilidad miocárdica y tratamiento médico versus quirúrgico con respecto a mortalidad.

STICH - Implicaciones

...En pacientes con CAD y disfunción del VI, la evaluación de la **viabilidad miocárdica no identifica pacientes** que tendrían el mayor beneficio sobre supervivencia de adicionar CABG a terapia médica óptima...

STICH – Implicaciones para la práctica clínica

Son válidos los resultados ?

STICH - Limitaciones

- **Viabilidad no fue evaluada en todos los pacientes reclutados.**
- **Se hizo en un subgrupo no aleatorizado, no cegado**
- **Se evaluó con diferentes métodos**

STICH - Limitaciones

- **Viabilidad definida binaria**
- **Los resultados del test de viabilidad no guiaron la intervención terapéutica**
- **La muestra con miocardio no viable es pequeña: 60 a tratamiento médico y 54 a CABG**

STICH – Limitaciones

- **Mayor parte de los pacientes con angina**
- **Una proporción de 17% de pacientes asignados a tratamiento médico tuvieron cross over y fueron llevados a CABG**
- **Los resultados del STICH deben interpretarse cautelosamente.....sus limitaciones pueden haber introducido sesgo sustancial**

...ENTONCES...

**ES UTIL DOCUMENTAR LA
VIABILIDAD MIOCARDICA ?**

CONCLUSIONES

- **Es util,pero no debe ser la unica variable para definir revascularización**
- **Es util documentarla porque con disfunción ventricular izquierda isquemica su presencia es un marcador de desenlaces duros.**
- **Es util,porque cuando existe viabilidad,el paciente debe ser revascularizado**

CONCLUSIONES

- **Es útil su uso racional para tomar decisiones clínicas, en especial para descartar a un paciente de los beneficios de la revascularización**
- **Es útil en el contexto del paciente con falla cardíaca con disfunción sistólica severa (FE < 35%) por enfermedad coronaria sin angina**
- **No tiene utilidad en presencia de angina**

**Gracias por su
atención**