

IV. La cardiología nuclear en la cardiopatía isquémica crónica

Jaume Candell Riera^a, Alfredo Bardají Ruiz^b, Joan Castell Conesa^a, José Alfonso Jurado López^c y Jorge Magriñá Ballarà^d

Servicios de Cardiología. ^aHospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ^bHospital Juan XXIII. Tarragona. ^cHospital Clínico San Carlos. Madrid. ^dHospital Clínic i Provincial. Barcelona.

isquemia miocárdica/ medicina nuclear/ gammagrafía de perfusión/ ventriculografía isotópica

La cardiología nuclear ha progresado en los últimos años hasta conseguir una posición consolidada en la valoración de la cardiopatía isquémica crónica. En este artículo, en su primera parte, se revisan la metodología y los criterios de interpretación de las técnicas nucleares fundamentales (gammagrafía de perfusión y ventriculografía isotópica). En la segunda parte, se discuten sus indicaciones en la evaluación diagnóstica y pronóstica de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, sin olvidar comentar su utilidad en el diagnóstico del miocardio viable.

NUCLEAR CARDIOLOGY IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Nuclear cardiology has progressed in the past few years to the point of obtaining a consolidated position in the management of chronic ischemic heart disease. In the first part of our, methodology and interpretation criteria of the fundamental nuclear techniques (myocardial perfusion imaging and radionuclide angiography) are reviewed. In the second part, clinical indications in diagnostic and prognostic evaluations of patients with chronic ischemic heart disease are discussed, while remembering its usefulness in myocardial viability assessment.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 83-91)

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las técnicas isotópicas dedicadas a la cardiología se ha ido consolidando durante estos últimos años y progresivamente se han ido estableciendo las aplicaciones de las diferentes técnicas isotópicas en la cardiopatía isquémica¹⁻³. El pirofosfato de tecnecio-99m (^{99m}Tc) y los anticuerpos antimiosina marcados con indio-111 (¹¹¹In) se emplean para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio cuando existen dudas desde el punto de vista clínico, electrocardiográfico y enzimático. La iodo-123 (¹²³I)-metaiodobenzilguanidina se utiliza para el estudio de la inervación miocárdica. Ahora bien, las dos exploraciones que en la clínica desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico y en el pronóstico de la cardiopatía isquémica en fase crónica son la gammagrafía de perfusión miocárdica planar y tomográfica (SPET: *single photon emission tomography*) y la ventriculografía isotópica.

El metabolismo miocárdico se puede estudiar con ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa y ácidos grasos marcados con carbono-11 (¹¹C) mediante tomografía por emisión de positrones (PET: *positron emission tomography*) y tiene interés en el diagnóstico de la viabilidad miocárdica. El talio-201 (²⁰¹Tl) y los compuestos tecnecios, que son los trazadores más utilizados en el estudio de la perfusión miocárdica, también pueden ser útiles, con una metodología apropiada, para el diagnóstico del miocardio viable. En la primera parte de este artículo pretendemos exponer, de una forma básica, la metodología y los criterios de interpretación de estas técnicas y en la segunda parte detallaremos sus indicaciones en el diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica en fase crónica.

METODOLOGÍA

Pruebas de provocación de isquemia

Para el diagnóstico de enfermedad obstructiva coronaria crónica se utilizan pruebas de provocación de isquemia. Éstas se basan, bien en aumentar el consumo de O₂ miocárdico (estrés físico en una prueba de es-

Correspondencia: Dr. J. Candell Riera.
Servicio de Cardiología.
Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

fuerzo o utilización de inotrópicos positivos), o bien en producir «robo» y redistribución del flujo hacia zonas dependientes de coronarias sin lesiones mediante fármacos vasodilatadores (adenosina, dipiridamol)^{4,5}.

Ante un aumento del consumo de O₂ o ante un estímulo vasodilatador, se produce un incremento del flujo coronario. Éste es menor en las zonas dependientes de lesiones obstructivas crónicas, apareciendo entonces diferencias segmentarias de perfusión, que pueden ser visualizadas mediante técnicas nucleares, utilizando para ello radiofármacos marcadores de flujo.

Las pruebas de provocación más utilizadas son:

Tests que aumentan el consumo de O₂:

– Prueba de esfuerzo convencional, bien sobre tapiz rodante (el protocolo más usado es el de Bruce), o utilizando cicloergómetro.

– Fármacos inotrópicos: el más usado es la dobutamina a dosis progresivas de 5 µg/kg/min en intervalos de 3-5 min hasta dosis máximas de 20-40 µg/kg/min. En los casos en que no se alcance una taquicardización suficiente con estas dosis se recomienda añadir 1 mg de atropina EV. Para el diagnóstico de viabilidad miocárdica se emplean dosis bajas (5-10 µg/kg/min) que son las que producen un efecto inotrópico sin aumentar de forma manifiesta el producto frecuencia cardíaca por presión arterial.

Tests con fármacos vasodilatadores:

– Dipiridamol: la dosis más frecuentemente usada es de 0,14 mg/kg/min durante 4 min, pudiendo asociarse a ejercicio isométrico al final de la perfusión y/o a dosis adicional de 0,28 mg/kg en 2 min si se sospecha que no se ha alcanzado la vasodilatación máxima.

– Adenosina: la dosis utilizada es de 140 µg/kg/min durante 6 min.

El dipiridamol y la adenosina no deben usarse en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y en el caso de la adenosina tampoco en las alteraciones de la conducción AV. La dobutamina no debe emplearse en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, arritmias ventriculares e hipertensos severos. Estas pruebas de provocación no deben realizarse cuando el paciente se halla en fase de inestabilidad clínica.

ESTUDIOS DE PERFUSIÓN Y VIABILIDAD MIOCÁRDICA

Radiofármacos

1. Talio-201

El ²⁰¹Tl es un radionúclido producto de ciclotrón con unas características químicas de catión monova-

lente, análogo al potasio, que le confieren una farmacodinámica muy parecida a aquél. Se convierte, por captura electrónica, en ²⁰¹Hg (mercurio estable) con un período de semidesintegración de 73,5 h, en su transición emite radiación gamma de 135 keV (2,7%) y 167 keV (9,4%), pero la energía principal proviene del ²⁰¹Hg, que emite fotones X de 68-84 keV.

Tras su administración intravenosa el ²⁰¹TlCl se incorpora rápidamente a las células del organismo por medio de la bomba de Na-K-ATPasa, de forma proporcional al flujo sanguíneo y al metabolismo celular existente. En condiciones normales de perfusión, a nivel miocárdico, un 85% del ²⁰¹Tl es extraído por el miocito durante el primer paso (fracción de extracción miocárdica), y esta extracción se mantiene lineal en relación al flujo coronario para valores bajos y moderados, pero tiende a la saturación intracelular a valores altos. Entre un 3,5% y un 4,5% de la dosis inyectada es incorporada al miocardio. A los 2 min se alcanza el 80% de la concentración máxima que tiene lugar entre los 18 y 25 min de la inyección. A partir de este momento se inicia el proceso de lavado o redistribución, con salida del talio hacia el espacio vascular, siguiendo un patrón monoexponencial, con un tiempo medio de aclaramiento miocárdico de unas 2 h. El ²⁰¹Tl recirculante es expuesto de nuevo a la célula miocárdica, llegándose a una situación de equilibrio por redistribución. En los territorios con dismunición de flujo, la concentración máxima se consigue más tardíamente (> 24 h) y su lavado también es más lento⁶.

2. Trazadores marcados con ^{99m}Tc

En la actualidad existen en España dos productos marcados con ^{99m}Tc autorizados para su uso como trazadores de perfusión miocárdica: el metoxi-isobutylisonitrilo (MIBI) y la tetrofosmina.

El ^{99m}Tc-MIBI⁷, como todos los isonitrilos, es un compuesto lipofílico que no se une a las proteínas del plasma y se incorpora a las células por difusión pasiva de forma proporcional al flujo sanguíneo, fijándose más del 90% en las mitocondrias metabólicamente activas.

Como radiofármaco marcado con ^{99m}Tc presenta unas óptimas características de detección, emisión gamma de 140 keV, y período de semidesintegración corto (6,02 h). Tras su inyección, la captación miocárdica es proporcional al flujo coronario regional en una amplia franja del rango fisiológico, aunque esta proporcionalidad se pierde en los valores extremos. Durante el primer paso, la fracción de extracción del mismo por el miocito es de un 50 al 65%, siendo el porcentaje de dosis administrada fijada al miocardio entre el 1 y el 1,5%.

La redistribución del ^{99m}Tc-MIBI es mínima y permite demorar 30-90 min la obtención de las imágenes hasta conseguir la mejor relación corazón/fondo. Las

imágenes obtenidas horas después de la administración del complejo reflejan la situación del flujo regional coronario que existía en el momento de la inyección del trazador.

La tetrofosmina, introducida más recientemente^{8,9}, pertenece al grupo de las fosminas que son cationes lipofílicos de elevada extracción miocárdica (se mantiene en torno al 1,5% de la dosis inyectada durante los primeros 60 min y decrece lentamente a partir de los 120 min) y rápido aclaramiento sanguíneo y hepático. Como el MIBI, mantiene una buena correlación con el flujo miocárdico a niveles intermedios del rango fisiológico, aunque la captación miocárdica de estos trazadores sobrestima los flujos muy bajos e infraestima los muy altos. Su incorporación a las células se produce por un proceso metabólicamente activo sin implicación de los canales catiónicos (Na^+ , K^+) con retención en las mitocondrias cuando el miocito es viable⁸.

La farmacodinámica de los trazadores tecnecios implica que, para la valoración de la perfusión miocárdica, son necesarias dos dosis, una para la obtención de las imágenes de esfuerzo y otra para las de reposo. A pesar de que la actividad total inyectada es muy superior a la del ^{201}Tl la dosimetría total de la exploración con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es menor que con ^{201}Tl .

3. Trazadores emisores de positrones

La tomografía por emisión de positrones permite evaluar de forma muy precisa la perfusión miocárdica debido a que su emisión fotónica es mucho más penetrante (511 keV). Es la única técnica no invasiva que permite cuantificar actualmente el flujo sanguíneo regional.

Los trazadores empleados son el nitrógeno-13 (^{13}N)-amoníaco, el oxígeno-15 (^{15}O)-agua y el rubidio-82 (^{82}Rb). Los dos primeros son productos de ciclotrón de vida media muy corta (10 min para el ^{13}N y 2 min para el ^{15}O) de forma que sólo pueden emplearse en una instalación de PET capaz de producirlos. El ^{82}Rb se obtiene de un generador transportable lo que permite disponer del producto en centros equipados únicamente con la gammacámara de positrones. El ^{15}O -agua es el trazador más puro de perfusión porque no presenta retención celular significativa aunque es el menos empleado debido a la complejidad que representa su detección.

Dado el corto período de semidesintegración de todos los emisores de positrones es muy difícil en la práctica obtener con ellos imágenes de esfuerzo dinámico. Es necesario, por tanto, que las pruebas de provocación de isquemia sean farmacológicas.

Para la valoración de la viabilidad miocárdica se emplean marcadores del metabolismo de los glúcidos (^{18}F -fluorodesoxiglucosa) y de los ácidos grasos (ácidos grasos marcados con ^{11}C) cuya incorporación a las células miocárdicas vivas tiene lugar incluso con reducciones muy severas del flujo coronario¹⁰.

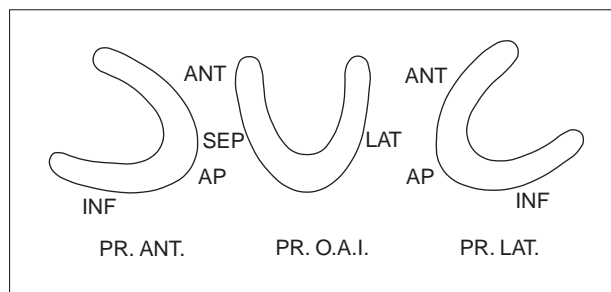


Fig. 1. Proyecciones anterior (PR. ANT.), oblicua anterior izquierda (PR. O.A.I.) y lateral izquierda (PR. LAT.) de la gamma-grafía miocárdica de perfusión planar; ANT: anterior; AP: apical; INF: inferior; LAT: lateral; SEP: septal.

La experiencia en España con la tomografía por emisión de positrones es todavía muy escasa. El elevado coste de las instalaciones hace que sus indicaciones sean muy restringidas, sobre todo en el campo del estudio de la perfusión miocárdica.

Técnicas

1. Planar

Se obtienen tres imágenes correspondientes al esfuerzo, u otra maniobra de provocación, y se repiten en condiciones basales. Generalmente las proyecciones son: anterior, oblicua anterior izquierda a 40-45° y oblicua anterior izquierda a 70° o lateral izquierda (fig. 1). Según las características del paciente puede ser necesario, además, realizar otras proyecciones complementarias como la proyección lateral izquierda en decúbito lateral derecho para minimizar la atenuación diafragmática de la cara inferior o la proyección oblicua anterior izquierda 40° en decúbito lateral derecho para reducir la atenuación mamaria en la región posterolateral.

La técnica planar no es aconsejable cuando se utilizan los compuestos tecnecios debido a que su mayor riqueza fotónica dificulta la visualización de pequeños defectos que pueden quedar solapados por la actividad de los segmentos adyacentes.

Los sistemas de cuantificación de la captación en gammagrafía planar consisten en la obtención de perfiles de actividad de la pared ventricular en cada una de las proyecciones obtenidas, mediante un muestreo radial desde el centro de la cavidad. Se comparan los perfiles de captación entre el esfuerzo y el reposo y en el caso del ^{201}Tl se puede obtener además el perfil de lavado.

2. Tomografía

La adquisición tomográfica se realiza mediante una órbita circular alrededor del paciente, desde una proyección oblicua anterior derecha hasta una oblicua posterior izquierda.

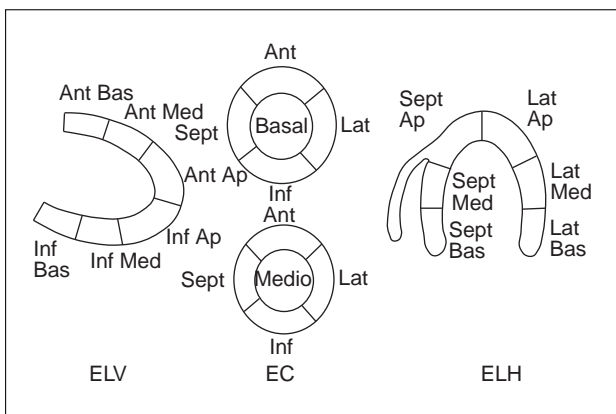


Fig. 2. Cortes de eje corto (EC), eje largo vertical (ELV) y eje largo horizontal (ELH) de la tomografía miocárdica de perfusión; Ant Bas: antero-basal; Ant Med: antero-medial; Ant Ap: antero-apical; Sept Bas: septal-medio; Sept Med: septal-medio; Sept Ap: septal-apical; Lat Bas: lateral-basal; Lat Med: lateral-medial; Lat Ap: lateral-apical; Inf Bas: infero-basal; Inf Med: infero-medial; Inf Ap: infero-apical.

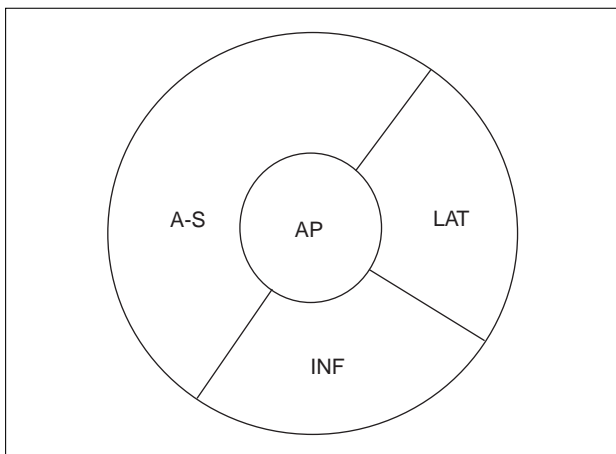


Fig. 3. Mapa polar de la tomografía miocárdica de perfusión con la representación de las regiones antero-septal (A-S), apical (AP), inferior (INF) y lateral (LAT).

Una vez finalizada la adquisición se realiza un proceso de reconstrucción de la imagen cardíaca tridimensional con ordenador sobre la que se obtienen los cortes tomográficos de eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal (fig. 2). Las imágenes de eje corto se presentan con la región anterior en la parte superior y la región septal a la izquierda, las imágenes de eje largo vertical se presentan con el ápex a la derecha y la cara anterior en la parte superior, y los cortes de eje largo horizontal con el ápex arriba y el septum a la izquierda.

Es muy importante que todo el proceso de reconstrucción se repita exactamente igual para las imágenes de esfuerzo y para las de reposo a fin de que cada corte sea comparable.

La cuantificación en SPET se realiza mediante los mapas polares (bull's eye) (fig. 3). Se calcula el perfil

de actividad de cada uno de los cortes de eje corto, desde el más apical al más basal. El conjunto de valores de cada uno de los cortes se presenta según una escala de color proporcional a la actividad en el que la región apical del ventrículo ocupa el centro de la imagen y la basal la periferia. Además de los mapas polares de esfuerzo y reposo, se puede obtener una imagen polar representativa del porcentaje de isquemia (reposo menos esfuerzo) y del lavado del trazador en el caso del ^{201}Tl ¹¹.

Tanto con metodología planar como tomográfica pueden ser útiles los estudios sincronizados con el ECG (gating) que permiten valorar la contractilidad y el engrosamiento sistólico del ventrículo izquierdo¹².

Protocolos de inyección

1. Perfusión

El estudio de perfusión miocárdica con ^{201}Tl se inicia con la realización de la prueba de esfuerzo o provocación farmacológica y la inyección del radiotrazador en el punto de esfuerzo máximo. La detección de las imágenes de postesfuerzo se realiza a los 5-10 min para que disminuyan los efectos del esfuerzo sobre la posición cardíaca, y las imágenes de redistribución se obtienen a las 3-4 h.

Con MIBI y tetrofosmina pueden realizarse protocolos largos o cortos. El método que ofrece menos problemas técnicos es el largo ya que permite utilizar dosis de la misma actividad y no existe interferencia en la captación de la primera dosis con la segunda, pero requiere un tiempo total de exploración de 48 h como mínimo. En el protocolo corto, que se realiza en un solo día, la primera dosis debe ser aproximadamente un tercio de la segunda. Tiene el inconveniente de que en la segunda detección persiste cierto grado de actividad.

La detección suele realizarse entre los 30 y los 90 min de la administración de la dosis de MIBI y a partir de los 15 min de la administración de la tetrofosmina. Es recomendable una ingesta grasa para favorecer la eliminación hepática del trazador y disminuir su interferencia en la lectura de las imágenes¹³.

2. Viabilidad

La persistencia de defectos severos de perfusión en la gammagrafía de redistribución con ^{201}Tl requiere la obtención de imágenes tardías (24 h), o la administración de una nueva dosis en reposo (reinyección) que al aumentar la concentración sanguínea del radionúclido permite aumentar la sensibilidad de la técnica para la detección de viabilidad miocárdica.

Con la finalidad de acortar el tiempo del estudio existe la posibilidad, cuando se observan defectos muy severos en la imagen postesfuerzo, de proceder a la reinyección con la finalidad de obviar la imagen de

redistribución convencional, debiéndose obtener en este caso una imagen de «redistribución de la reinyección» a las 3-4 h¹⁴.

Cuando con el ²⁰¹Tl únicamente se pretende valorar la viabilidad miocárdica es suficiente practicar la inyección en reposo con la obtención de imágenes tardías e incluso con reinyección del radionúclido si los defectos severos son persistentes.

Con los compuestos tecnecios la valoración de la viabilidad se realiza sobre las imágenes de reposo y, al igual que con el talio, es aconsejable valorar cuantitativamente la extensión del miocardio viable pudiéndose administrar nitratos previamente a la inyección del radionúclido en reposo¹⁵.

La técnica de doble isótopo (²⁰¹Tl reposo + ^{99m}Tc esfuerzo) permite reunir en un solo estudio las ventajas del talio y de los tecnecios. El estudio en reposo (o reposo-redistribución) con talio de la viabilidad miocárdica proporciona el máximo rendimiento para la detección de miocardio viable, mientras que el estudio de esfuerzo con radiofármaco tecnecio tiene la ventaja de una mayor precisión diagnóstica para la isquemia¹⁶.

Interpretación

Debido a que la parte esencial del análisis de la prueba consiste en la comparación de las imágenes de esfuerzo y reposo, es muy conveniente que éstas se presenten una junto a otra, corte a corte. Para la valoración de las imágenes deben tenerse en cuenta una serie de artefactos técnicos o fisiológicos que pueden alterar los resultados:

- Heterogeneidad del flujo sanguíneo en ausencia de enfermedad arterial coronaria (miocardiopatía hipertrofica o dilatada, bloqueo de rama izquierda).
- Atenuaciones en la cara inferior producidas por el diafragma y en la cara anterior por la mama.
- Zonas de hipercaptación adyacentes al ventrículo: hígado, bazo y pulmón en el caso del ²⁰¹Tl y vía biliar e intestino delgado para los tecnecios de eliminación hepatobiliar.
- Movimiento del paciente durante la adquisición.
- Hipoactividades correspondientes a variaciones de la normalidad: ápex y zona basal del septum.

1. Perfusión

Los defectos en esfuerzo que son total o parcialmente reversibles en reposo se consideran criterio de isquemia miocárdica. Los defectos persistentes pueden observarse en zonas de necrosis o de isquemia muy severa.

En la tomografía, cuando los defectos son ligeros e incluso podrían atribuirse a pequeñas variaciones en el ángulo de corte de los dos grupos de imágenes (característicamente en las de eje corto), puede ser útil exi-

gir la visualización del defecto en dos proyecciones como criterio necesario para aceptar la alteración como realmente valorable.

Cuando existen defectos en dos paredes opuestas (anterior/inferior, lateral/septal) los cortes de eje largo horizontal y vertical pueden no reflejar la alteración si la hipocaptación es de intensidad parecida. En estos casos las imágenes de eje corto permiten identificar mejor los defectos ya que en cada uno de los cortes se representan todas las regiones ventriculares.

Es importante en el caso del ²⁰¹Tl valorar si existe una captación pulmonar aumentada que traduce una mala función ventricular izquierda y es un factor de mal pronóstico.

Los mapas polares no se utilizan nunca en la práctica como único criterio para el diagnóstico de isquemia. En su análisis cuantitativo se valoran los defectos focales que ocupan una extensión significativa, que varían entre un 3% y un 12% según los territorios. También se valoran las alteraciones difusas del aclaramiento del ²⁰¹Tl como indicativas de enfermedad multivaso.

Para identificar las arterias probablemente responsables de los defectos de perfusión los defectos anteriores y septales se atribuyen a la descendente anterior, los inferiores a la derecha y los laterales a la circunfleja.

2. Viabilidad

Los segmentos con severos trastornos de la contractilidad que presentan captación normal, hipocaptaciones de grado ligero o moderado en reposo, y los que presentan engrosamiento sistólico con la adquisición sincronizada con el ECG, son considerados como viables, es decir, que son potencialmente capaces de mejorar su función contráctil una vez se restaure el flujo coronario.

Los segmentos con defectos de captación severos en las imágenes de redistribución a las 3-4 h con ²⁰¹Tl que mejoran tras la reinyección del radionúclido o tardíamente también son considerados viables.

El patrón de viabilidad con PET consiste en demostrar presencia de metabolismo preservado en regiones con severa reducción de la perfusión (patrón de discordancia o *mismatch*). Es importante evaluar no sólo la presencia o no de miocardio viable sino su extensión en los territorios miocárdicos susceptibles de revascularización. Para ello es recomendable emplear sistemas de cuantificación, preferentemente con metodología tomográfica.

ESTUDIOS DE FUNCIÓN VENTRICULAR

Ventriculografía isotópica en equilibrio

Puede utilizarse cualquier radiofármaco que no se difunda fuera del espacio vascular. Esta condición la

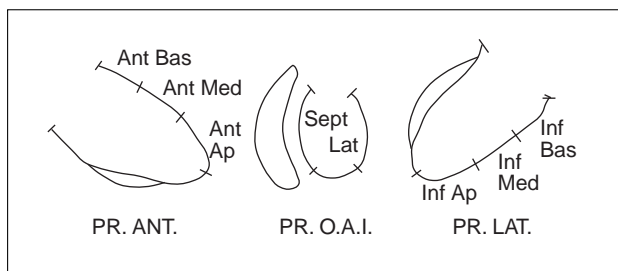


Fig. 4. Proyecciones anterior (PR. ANT.), oblicua anterior izquierda (PR. O.A.I.) y lateral izquierda (PR. LAT.) de la ventriculografía isotópica en equilibrio; Ant Bas: antero-basal; Ant Med: antero-medial; Ant Ap: antero-apical; Sept: septal; Lat: lateral; Inf Ap: infero-apical; Inf Med: infero-medial; Inf Bas: infero-basal.

cumplen diferentes trazadores, de los que los más utilizados son la albúmina sérica humana y los hematíes, ambos marcados con ^{99m}Tc ¹⁷.

La gammacámara, conectada al ordenador, se coloca sobre el área precordial del paciente en la proyección oblicua anterior izquierda que ofrezca una mejor visualización del septum interventricular (generalmente entre 30 y 45°), lo que permite obtener una buena separación espacial de ambos ventrículos.

La detección se realiza de forma sincronizada con la onda R del ECG, lo que permite al computador sumar ordenadamente la actividad de 300 a 400 ciclos y componer las imágenes que conforman el ciclo cardíaco representativo que constituye la base sobre la que se realizan todos los cálculos de parámetros de función sistólica, diastólica, volúmenes ventriculares, contractilidad regional e imágenes paramétricas.

La curva de actividad/tiempo originada por la variación de la actividad ventricular a lo largo del ciclo cardíaco representativo, obtenida a partir de las áreas de interés automáticas y corregida por la actividad de fondo, proporciona la base sobre la que se calcula la fracción de eyección (actividad telediastólica/actividad telesistólica/actividad telediastólica) y se obtienen los parámetros descriptores de la función diastólica.

El análisis de la contractilidad regional se basa en la valoración visual y se apoya en las imágenes paramétricas de amplitud y fase del análisis de Fourier. Debe subrayarse que, dada la limitación que supone estudiar la motilidad regional en oblicua anterior izquierda, se hace necesaria la obtención de imágenes en proyección anterior y lateral aunque existe superposición del ventrículo derecho sobre la cara inferior en la proyección anterior y sobre la cara anterior en la proyección lateral (fig. 4).

La prolongada estabilidad del marcaje de los hematíes posibilita, también, la realización de maniobras de estrés farmacológico o físico: ventriculografía de esfuerzo, dobutamina o nitroglicerina.

Ventriculografía isotópica de primer paso

El radionúclido utilizado es el ^{99m}Tc en forma libre (pertenecetato) o unido a cualquier trazador que no sea retenido en el campo pulmonar¹⁸. El radiofármaco de elección es el ^{99m}Tc -DTPA, ya que su rápida eliminación por vía renal produce una menor irradiación al paciente y permite repetir el estudio. Se utiliza una dosis entre 10 y 25 mCi, según edad y peso corporal, contenida en un volumen inferior a 1 ml. Es imprescindible que la dosis se administre en forma de bolo, y que éste mantenga la homogeneidad en su circulación torácica. Un bolo se considera correcto si su tiempo de paso por vena cava no es superior a 2 s.

Inmediatamente tras la inyección, se adquiere en ordenador un estudio dinámico de secuencia rápida (32 imágenes por segundo). Generalmente la adquisición se sincroniza con la onda R del ECG.

La valoración se realiza sobre 4 o 5 ciclos cardíacos en cada ventrículo, que es el tiempo durante el que el bolo radiactivo pasa a través de la cavidad objeto de análisis. Con la adquisición sincronizada se construye una secuencia de imágenes que componen un ciclo cardíaco representativo. A partir de éste pueden calcularse todos los parámetros derivados de la curva de volumen ventricular y obtenerse imágenes paramétricas.

Los trastornos del ritmo, preferentemente la fibrilación auricular, suponen un inconveniente en la valoración de los estudios con ventriculografía isotópica puesto que reducen su reproducibilidad.

EFICACIA DIAGNÓSTICA

Gammagrafía de perfusión miocárdica

Los valores medios de sensibilidad y especificidad de la gammagrafía planar con ^{201}Tl son del 83% y del 88%, respectivamente, cuando los estudios se interpretan visualmente¹⁹⁻²².

Cuando se utiliza una valoración cuantitativa de los estudios planares con ^{201}Tl la sensibilidad aumenta a valores del 90% pero la especificidad disminuye (80%)²².

Los valores medios de sensibilidad y especificidad de la tomogammagrafía con ^{201}Tl interpretada de forma cualitativa son del 89% y del 76%, respectivamente²³⁻²⁵. La tomogammagrafía ha representado sin duda una clara mejoría con respecto a la técnica planar en la identificación de las arterias coronarias afectadas, sobre todo en la detección de estenosis significativas de la circunfleja, y en el diagnóstico de la enfermedad multivaso. La interpretación cuantitativa de los estudios tomogammagráficos de perfusión con ^{201}Tl aporta una escasa ganancia en sensibilidad (90%) a expensas también de una reducción de la especificidad (70%)²⁵.

En la atenuación de las regiones inferiores por el diafragma y de las regiones anteriores por la mama está la explicación de esta baja especificidad.

Otra de las explicaciones para esta baja especificidad estriba en el sesgo postest que representa que los pacientes con resultados positivos sean remitidos de una forma preferencial a la práctica de una coronariografía. Este criterio provoca que la gran mayoría de verdaderos negativos ya no sean comprobados en el cateterismo. Por este motivo, muchos autores prefieren valorar el porcentaje de normalidad (*normalcy rate*) en vez de la especificidad. El porcentaje de normalidad representa la fracción de estudios negativos en una población «normal» o con muy baja probabilidad de cardiopatía isquémica según su historia clínica, exploración física y ECG de esfuerzo, aunque no hayan sido cateterizados. El porcentaje de normalidad de la interpretación cuantitativa de la tomografía con ^{201}Tl es del 89% como promedio²⁵.

Los resultados de sensibilidad y especificidad tanto de las técnicas planares como tomográficas de los trazadores tecneciados son similares a los del ^{201}Tl cuando se emplea la misma metodología²⁶⁻²⁸.

La tomografía por emisión de positrones para el estudio de la perfusión miocárdica ofrece mejores resultados que la tomografía por emisión de fotón único tanto para la especificidad como para la detección de estenosis coronarias individuales, aunque el número de publicaciones en las que se estudian ambas exploraciones en los mismos enfermos son escasas^{29,30}.

La utilización de la PET de una forma rutinaria no está justificada en el momento actual debido a su elevado coste. En el futuro deberá valorarse en series más numerosas cuáles van a ser sus indicaciones en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica.

Con la finalidad de obtener una máxima rentabilidad diagnóstica de la gammagrafía planar y tomográfica de perfusión deben tenerse en cuenta los siguientes factores:

1. La sensibilidad y el valor predictivo negativo de estas exploraciones disminuyen significativamente si durante la prueba de esfuerzo no se han alcanzado unos mínimos valores de consumo máximo de O_2 y de consumo miocárdico de O_2 , por lo que es importante suspender, siempre que sea posible, la administración de betabloqueantes y de calcio-antagonistas durante las 48 h previas a la realización de la prueba.

2. Las pacientes con mamas voluminosas y los enfermos muy obesos pueden ofrecer resultados falsos positivos con el ^{201}Tl . Los trazadores tecneciados estarán más indicados en este tipo de pacientes.

3. En el bloqueo de rama izquierda pueden observarse defectos septales en ausencia de enfermedad coronaria de la descendente anterior. Algunos autores han sugerido que la administración de fármacos

vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) sería más aconsejable que la práctica de ejercicio físico para mejorar la especificidad de la prueba en estos pacientes.

4. Las diferentes publicaciones que han estudiado la sensibilidad y especificidad de las técnicas planares y tomográficas, con ^{201}Tl y con compuestos tecneciados, comparando la administración de dipiridamol, de adenosina y de dobutamina a la práctica de ejercicio físico en los mismos pacientes han encontrado valores muy similares para todas estas técnicas de provocación.

Ventriculografía isotópica

La ventriculografía isotópica también se ha utilizado para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica. La demostración de una respuesta anómala de la función sistólica global durante el esfuerzo o las maniobras de provocación y/o la alteración de la contractilidad segmentaria serían los criterios básicos en los que se basa esta exploración para la detección de la enfermedad coronaria³¹.

Ahora bien, la ventriculografía isotópica tiene claras limitaciones con respecto a la gammagrafía de perfusión para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica: únicamente es posible valorar una proyección durante el esfuerzo, el movimiento del tórax durante el esfuerzo empeora la calidad de las imágenes, la respuesta de la fracción de eyección global del ventrículo izquierdo durante el ejercicio puede estar afectada por múltiples factores como la edad, el sexo, la hipertensión arterial, la fracción de eyección basal, la intensidad del ejercicio y la medicación.

INDICACIONES CLÍNICAS^{32,33}

Diagnóstico de la isquemia miocárdica

En la práctica es la gammagrafía miocárdica de perfusión la exploración más utilizada para el diagnóstico isotópico de la isquemia miocárdica. Dado que la prueba de esfuerzo convencional es una exploración de suficiente rentabilidad diagnóstica y de inferior coste, cuando exista interés en demostrar isquemia la gammagrafía miocárdica de perfusión podrá indicarse en las siguientes situaciones:

- Cuando existan alteraciones del ECG basal que dificulten la interpretación de la prueba de esfuerzo convencional.

- Cuando la respuesta del ECG en la ergometría convencional no ha sido concluyente.

- Cuando existan discrepancias entre la clínica del paciente y el resultado de la prueba de esfuerzo convencional (angina típica y prueba de esfuerzo negati-

TABLA 1
Criterios de severidad de la gammagrafía
de perfusión miocárdica

1. Defecto extenso de perfusión que afecte más de una región coronaria o a un amplio territorio correspondiente a la descendente anterior
2. Defecto intenso de perfusión (intensidad de la captación similar a la del fondo)
3. Captación pulmonar anómala en el caso del talio-201
4. Dilatación isquémica del ventrículo izquierdo

va, prueba de esfuerzo positiva en individuos con baja prevalencia de enfermedad coronaria).

– En los pacientes que a priori se sabe que tienen un impedimento físico para poder realizar un esfuerzo adecuado se indicará una gammagrafía miocárdica de perfusión tras una prueba de provocación farmacológica.

– En la valoración preoperatoria de cirugía vascular mayor en aquellos enfermos con riesgo intermedio de presentar accidentes coronarios en el postoperatorio.

Valoración pronóstica y seguimiento de la cardiopatía isquémica

El pronóstico del paciente con cardiopatía isquémica (con o sin infarto de miocardio previo) se basa principalmente en la valoración de la función ventricular y en la severidad de la isquemia.

La fracción de eyección ventricular izquierda en reposo es uno de los factores pronósticos a largo plazo más importantes en los pacientes con cardiopatía isquémica en fase crónica. La mortalidad en estos pacientes se incrementa progresivamente a medida que disminuye la fracción de eyección. Muchas decisiones terapéuticas y las recomendaciones en cuanto al nivel de actividad física a realizar por el paciente se basan en este parámetro. La supervivencia a 3 años es claramente superior en aquellos pacientes en los que la fracción de eyección aumenta durante el esfuerzo. El valor absoluto de la fracción de eyección durante el esfuerzo también parece ser un claro determinante de la supervivencia hasta los 5 años.

Los criterios de severidad en la gammagrafía miocárdica de perfusión son la intensidad y la extensión de los defectos de captación, y si se emplea el ^{201}Tl la presencia de una captación pulmonar aumentada que traduce una disfunción ventricular izquierda.

Si la detección postesfuerzo es precoz también la dilatación isquémica del ventrículo izquierdo puede ser un signo de disfunción ventricular.

La ausencia de defectos de perfusión en pacientes con enfermedad coronaria demostrada es un signo de buen pronóstico según han demostrado algunas series con un gran número de pacientes, aunque en algunos pacientes con enfermedad de 3 vasos e isquemia ho-

mogénea en todo el ventrículo izquierdo pueden no observarse defectos en la gammagrafía de perfusión. Una respuesta claramente positiva del ECG de esfuerzo en estos pacientes debe hacer sospechar esta posibilidad.

El número de defectos isquémicos, tanto en las pruebas de esfuerzo como en los tests de provocación, es uno de los predictores más potentes de muerte y de infarto de miocardio no fatal.

La extensión, intensidad y localización de los defectos de perfusión, la captación pulmonar de ^{201}Tl y la dilatación ventricular izquierda facilitan la identificación de los pacientes con enfermedad multivasa, tronco común y estenosis proximales de la arteria descendente anterior (tabla 1).

Al paciente con infarto no complicado, antes del alta hospitalaria, es recomendable practicarle una exploración que valore la función ventricular y otra que detecte la isquemia residual. La mejor predicción de complicaciones durante los primeros cinco años de seguimiento se obtiene mediante las pruebas isotópicas (ventriculografía isotópica y gammagrafía de perfusión) aunque con diferencias no significativas con respecto a la asociación de la prueba de esfuerzo convencional y el ecocardiograma, los cuales tienen un mayor rendimiento coste-beneficio. Así pues, las indicaciones de estas exploraciones deben individualizarse, reservando las exploraciones isotópicas a aquellos pacientes con resultados equívocos en la prueba de esfuerzo convencional y en el ecocardiograma y a los que no puedan realizar ejercicio físico.

La gammagrafía miocárdica de perfusión permite la visualización de las regiones miocárdicas más isquémicas por lo que es un complemento muy útil a la coronariografía para valorar la repercusión funcional de una determinada estenosis coronaria o la detección de la lesión culpable.

En los pacientes revascularizados la gammagrafía de perfusión nunca debe indicarse de forma rutinaria. Sin embargo, su realización puede ser de interés en aquellas ocasiones en que el paciente esté sintomático y el resultado de la prueba de esfuerzo convencional no sea concluyente puesto que puede permitir valorar el resultado de la angioplastia, y la localización, extensión y severidad de la isquemia en el paciente operado.

Diagnóstico del miocardio viable

El diagnóstico de la viabilidad miocárdica se plantea en aquellos pacientes con arterias coronarias susceptibles de ser revascularizadas y trastornos severos y extensos de la contractilidad segmentaria y en aquellos enfermos con mala función global en los que interesa valorar la posibilidad de una revascularización quirúrgica frente al trasplante cardíaco.

En estos casos, la técnica isotópica más aconsejable es practicar un estudio de SPET con talio-201 reposo-

redistribución o mediante reinyección, o con compuestos tecnecios a ser posible cuantificando el territorio viable. Aunque para el diagnóstico de viabilidad miocárdica no sea preciso practicar imágenes de estrés, siempre que sea posible es recomendable la práctica de éstas con la finalidad de valorar también la extensión del miocardio en riesgo.

La ventriculografía isotópica con bajas dosis de dobutamina puede ser de interés en los pacientes con mala función global para comprobar la mejoría de la fracción de eyección.

En los enfermos en los que existan dudas con estas técnicas se puede optar por la indicación de un estudio del metabolismo miocárdico mediante tomografía por emisión de positrones.

BIBLIOGRAFÍA

- Gerson MC. Cardiac nuclear medicine. Nueva York: McGraw-Hill, Inc., 1991.
- Iskandrian AS, Verani MS. Nuclear cardiac imaging: Principles and applications. Filadelfia: F.A. Davis Co., 1996.
- Candell Riera J, Ortega Alcalde D. Nuclear cardiology in everyday practice. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994.
- Placer L, Sánchez-Navarro F, González A, Paré C. Ecocardiografía de estrés. Barcelona: Parke Davis, 1994.
- Vilacosta I, San Román Calvar JA. Ecocardiografía de estrés farmacológico. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1996.
- Verani MS. Thallium-201 myocardial scintigraphy: an overview. Clin Nucl Med 1983; 8: 276-287.
- Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Van Train KF, Friedman J, Resser K et al. Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. Am Heart J 1989; 117: 1-11.
- Montz R, Pérez-Castejón MJ, Jurado JA, Martín-Comín J, Esplugues E, Salgado L et al. Technetium-99m tetrofosmin rest/stress myocardial SPET with a same day 2-hour protocol: comparison with coronary angiography. A Spanish-Portuguese multicentre clinical trial. Eur J Nucl Med 1996; 23: 639-647.
- Sullo P, Cuocolo A, Nicolai E, Cardei S, Nappi A, Squame F et al. Quantitative exercise technetium-99m tetrofosmin myocardial tomography for the identification and localization of coronary artery disease. Eur J Med 1996; 23: 648-655.
- Berman DS, Kiat H, Van Train KF, Friedman J, García EV, Maddahi J. Comparison of SPECT using technetium-99m agents and thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability. Am J Cardiol 1990; 66: 72E-79E.
- Gordon DePuey E, Berman DS, García EV. Cardiac SPECT imaging. Nueva York: Raven Press, 1995.
- Larock MP, Benoit Th, Goris M, Legrand V, Kulbertus H, Rigo P. Results of gated perfusion SPECT in patients with previous myocardial infarction categorized by FDG PET [resumen]. J Nucl Cardiol 1995; 2 (Supl): 90.
- Candell Riera J, Aguadé Bruix S, Castell Conesa J, Cortadellas Ángel J. Isonitritos marcados con tecnecio-99m frente a talio-201 en la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol 1994; 47: 101-115.
- Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. N Engl J Med 1990; 323: 141-146.
- Tamosiunas G, Castell J, Candell Riera J, Fraile M, Aguadé S, García-Burillo A. Contractilidad y viabilidad miocárdicas. Estudio mediante tomografía con isonitritos marcados con tecnecio-99m. Rev Esp Cardiol 1995; 48: 473-479.
- Berman DS, Kiat H, VanTrain KF, Friedman J, García EV, Maddahi J. Comparison of SPECT using technetium-99m agents and thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability. Am J Cardiol 1990; 66: 72E-79E.
- Candell Riera J, Ortega Alcalde D, Castell Conesa J. Ventriculografía isotópica (I). Fracción de eyección global y segmentaria. Med Clin (Barc) 1985; 85: 154-160.
- Jengo JA, Mena I, Blaufuss A, Criley JM. Evaluation of left ventricular function (ejection fraction and segmental wall motion) by single pass radioisotope angiography. Circulation 1978; 57: 326-332.
- Verani MS, Marcus ML, Razzak MA, Ehrhardt JC. Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. J Nucl Med 1978; 19: 773-782.
- Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM. Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. Am J Cardiol 1980; 46: 1.188-1.204.
- Gibson RS, Beller GA. Should exercise electrocardiographic testing be replaced by radioisotope methods? En: Rahimtoola SH, Brest AN, editores. Controversies in coronary artery disease. Filadelfia: FA Davis Co., 1981; 1-31.
- Detrano R, Janosi A, Lyons KP, Marcondes G, Abbasi N, Froelicher VF. Factors affecting sensitivity and specificity of a diagnostic test: the exercise thallium scintigram. Am J Med 1988; 84: 699-710.
- Zaret BL, Wackers FJT, Soufer R. Nuclear cardiology. En: Braunwald E, editor. Heart disease. Filadelfia: WB Saunders, 1992; 276-311.
- Gerson MC, Thomas SR, Van Heertum RL. Tomographic myocardial perfusion imaging. En: Gerson MC, editor. Cardiac nuclear medicine. Nueva York: McGraw-Hill Inc., 1991; 25-52.
- Mahmarián JJ, Verani MS. Exercise thallium-201 perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease. Am J Cardiol 1991; 67: 2D-11D.
- Maddahi J, Kiat H, Friedman JD, Berman DS, Van Train KK, García EV. Technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease. En: Zaret BL, Beller GA, editores. Nuclear cardiology: state of the art and future directions. St. Louis: Mosby, 1993; 191-200.
- Verani MS. Thallium-201 and technetium-99m perfusion agents: where we are in 1992. En: Zaret BL, Beller GA, editores. Nuclear cardiology: state of the art and future directions. St. Louis: Mosby, 1993; 216-224.
- Santana Boado C, Candell Riera J, Castell Conesa J, García Burillo A, Olona M, Palet J et al. Diagnóstico de la enfermedad coronaria mediante la tomografía de esfuerzo con isonitritos-tecnecio-99m. Med Clin (Barc) 1995; 105: 201-204.
- Schwaiger M, Hicks R. The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. J Nucl Med 1991; 32: 565-578.
- Gould KL. PET perfusion imaging and nuclear cardiology. J Nucl Med 1991; 32: 579-606.
- Candell Riera J, Castell Conesa J, Ortega Alcalde D, Domènech Torné FM, Soler Soler J. Diagnostic accuracy of radionuclide techniques in patients with equivocal electrocardiographic exercise testing. Eur Heart J 1990; 11: 980-989.
- Candell Riera J, Ramos Márquez M, Bóveda Romero FJ, Carreras Delgado JL, Carrió Gasset I, Castro Beiras JM et al. Informe del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. Rev Esp Cardiol 1987; 40: 389-396.
- Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures, committee on radionuclide imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. Circulation 1995; 91: 1.278-1.303.