

Cardiología Nuclear: Actualización en diagnóstico y evaluación de enfermedad coronaria.

Teresa Massardo, Isabel Berrocal¹

*Sección Medicina Nuclear, Departamento de Medicina,
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Residente CENDEISS. Costa Rica¹
Santiago, Chile.*

Resumen

En esta revisión se entrega una visión general de la situación de la cardiología nuclear en diagnóstico y evaluación de la enfermedad coronaria de una manera global y relativamente simple. Se revisa el rendimiento, las indicaciones y la correlación con otras técnicas disponibles.

Abstract

This review provides an overview of the status of nuclear cardiology regarding diagnosis and evaluation of coronary artery disease in a comprehensive and relatively simple way. Overall accuracy, indications and the correlation with other available techniques are presented.

Introducción

La tomografía de fotón único (SPECT) de perfusión miocárdica es una técnica de imagen no invasiva bien establecida en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria (EC), que permite la valoración de los cuadros de angina y la selección de pacientes para eventual revascularización; ofrece además información pronóstica y permite estratificar el riesgo cardiovascular. Constituye uno de los exámenes más importantes en la práctica clínica de un centro de medicina nuclear, alcanzando entre un tercio y hasta más de un 50% de ellos. Es un examen bien estandarizado que se ha mantenido en el tiempo, con buena aceptación y que puede ser complejo en su interpretación, por lo que requiere información clínica completa por parte del médico referente ⁽¹⁻³⁾.

La técnica consiste en la inyección intravenosa de un radiotrazador durante estrés cardiovascular en ejercicio o estímulo farmacológico y/o en reposo y la adquisición de imágenes en forma tomográfica con una gama-cámara. Se utiliza frecuentemente el

cloruro de Talio-201, análogo del potasio que atraviesa la barrera celular por bomba sodio-potasio ATPasa, con redistribución; el Tecnecio ^{99m} 2-metoxi-isobutil-isonitrilo (Sestamibi) y el 1,2-bis[bis(2-etoxietil) fosfino] etano (tetrofosmina) son trazadores de perfusión proporcionales al flujo coronario y afines a las mitocondrias del músculo cardiaco, que requieren inyecciones separadas y permiten la valoración de la perfusión y comparativa de ambas etapas. En la realidad local, el Sestamibi es el radiotrazador más empleado.

Las imágenes tomográficas de fotón único (SPECT) reflejan el momento de la inyección intravenosa, por lo que se han desarrollado diversos protocolos de acuerdo a la disponibilidad de equipos, personal e insumos, así como al contexto clínico del paciente. Existen protocolos de dos o de un día, con fase de estrés con ejercicio o estímulo farmacológico y fase de reposo; para evaluar viabilidad miocárdica se agrega administración de nitritos, mientras que en los casos de síndrome coronario agudo se usa la fase aislada de reposo.

En la prueba ergométrica se requiere reproducir el máximo esfuerzo físico del paciente que permita alcanzar un adecuado consumo miocárdico de oxígeno. Se pueden utilizar protocolos Bruce, Bruce modificado y también Naughton; debe insistirse en que se requiere la suspensión de bloqueadores beta previo al examen para lograr un máximo rendimiento. El estrés farmacológico, efectuado con vasodilatadores como adenosina o dipiridamol, aumentan hasta tres o cuatro veces el flujo coronario; es posible efectuarlo también con agonistas beta como la dobutamina, en pacientes que no puedan alcanzar la frecuencia cardíaca máxima teórica o por incapacidad de hacer ejercicio. Específicamente, este inotrópico positivo está indicado si hay contraindicación de vasodilatadores como por ejemplo en el asma severa y en los bloqueos A-V de primer grado.

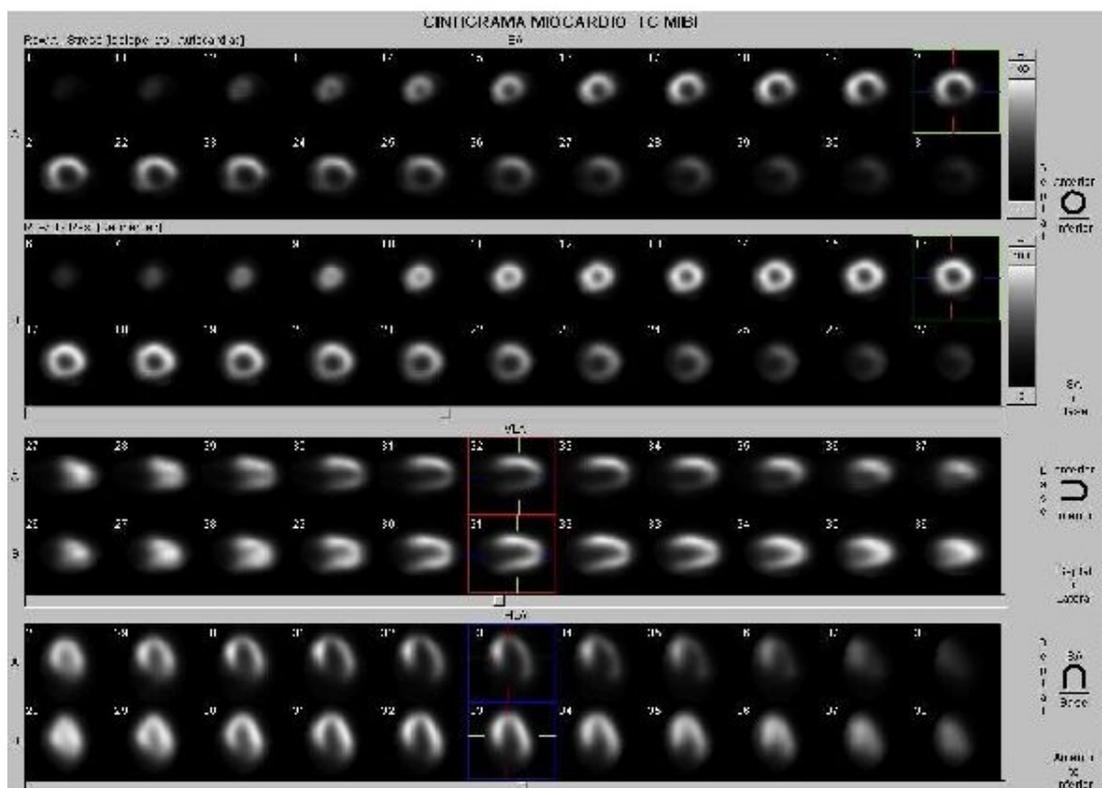
La actividad homogénea de las paredes del ventrículo izquierdo que no presentan cambios respecto al reposo se interpreta

como perfusión adecuada y por lo tanto baja probabilidad de enfermedad coronaria significativa. Un defecto en estrés que es reversible en el estudio de reposo, es indicativo de isquemia y traduce una estenosis coronaria significativa (fig. 1). Además, un defecto fijo presente en ambas etapas, se interpreta como un área con infarto y dependiendo de la intensidad del defecto, con o sin viabilidad asociada. Es importante considerar la extensión, intensidad y número de estas áreas para establecer el pronóstico y la terapia para cada paciente. Adicionalmente, en general se puede gatillar (sincronizar) el estudio con la onda R del electrocardiograma disponiendo del software adecuado, con el objeto de obtener información de la función ventricular al momento de la adquisición, lo que agrega un parámetro de valor pronóstico. La Tabla 1 expresa los parámetros de perfusión y función ventricular que aporta el estudio.

Tabla 1. Parámetros de un estudio SPECT de perfusión miocárdica.

Perfusión	Función
Defectos fijos	Fracción de eyección VI
Defectos reversibles	Volúmenes ventriculares
Tamaño de cavidades	Motilidad segmentaria
Actividad pulmonar post-estrés	Engrosamiento sistólico
Dilatación transitoria del VI	
Cuantificación de defectos	
Masa miocárdica	

1 A



1 B

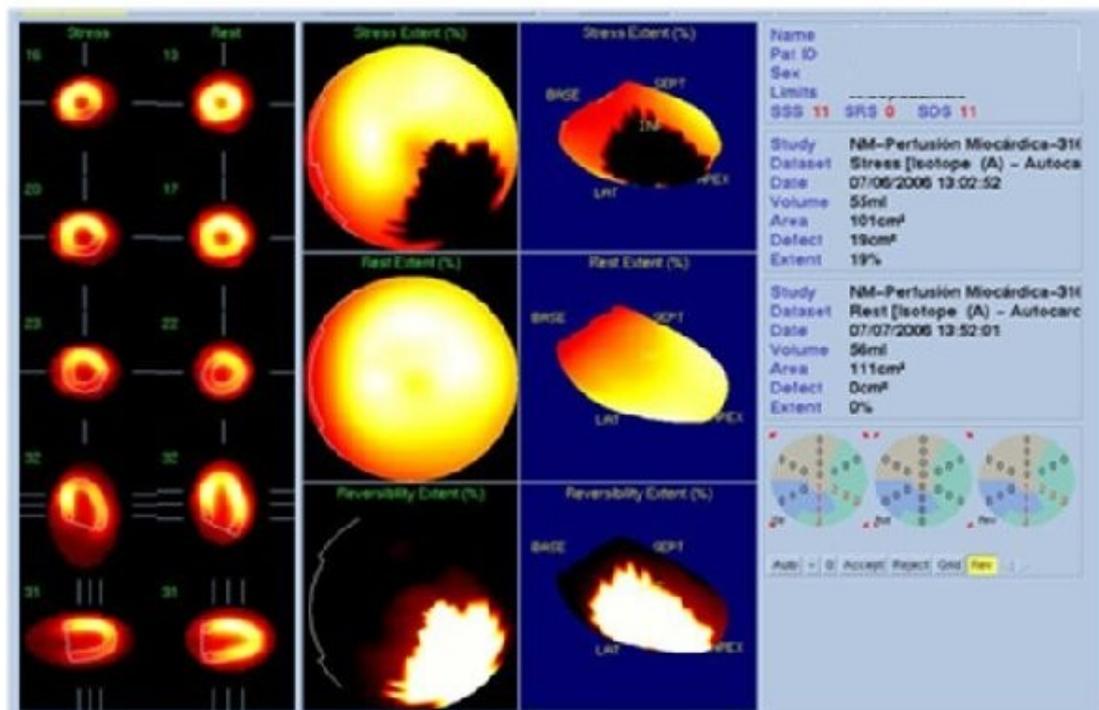


Figura 1. Paciente diabético de 57 años, asintomático, con factores de riesgo cardiovascular, a quien se efectúa SPECT de perfusión como pesquisa de enfermedad coronaria, con Sestamibi esfuerzo y reposo. Presenta defectos reversibles en segmentos inferolateral medio y basal. La coronariografía mostró lesión significativa proximal de arteria coronaria derecha en segmento medio. 1A: cortes originales en los tres ejes. 1B: cuantificación respecto a base de datos normal (en blanco zona de isquemia inferior).

Rendimiento de la técnica SPECT

Para evaluar la perfusión miocárdica inicialmente se utilizaba el TI-201 en estrés y reposo con técnica planar, la cual presentaba sensibilidad de aproximadamente 66% para pesquisar isquemia en pacientes con lesiones coronarias mayores de 50%⁽⁴⁾. Posteriormente, la técnica tomográfica con SPECT mejoró la detección de enfermedad coronaria; los métodos de cuantificación y mapas polares permiten comparar con bases de datos de ambos sexos con baja probabilidad de enfermedad coronaria. El rendimiento global del Sestamibi Tc-99m en diversos trabajos es alto, observándose sensibilidades que varían entre 84 y 97% y especificidades entre 50 y 92% según los diferentes autores⁽⁵⁻⁸⁾.

Para evitar sesgo de referencia en la especificidad se ha calculado el Normalcy Rate en poblaciones con baja probabilidad de enfermedad coronaria (<5%), con lo cual los valores se acercan más a la realidad. Las guías de ACC/AHA/ASNC para el uso clínico de imágenes cardiacas con radionucleidos⁽⁹⁾ publicadas en 2003 reportan una sensibilidad de 87% y 89%, especificidad de 73% y 75% y Normalcy Rate de 91% y 90% para ejercicio y vasodilatadores, respectivamente.

Otro dato interesante es que existe una clara utilidad diagnóstica del SPECT de perfusión en reposo para identificar individuos de bajo riesgo que consultan en servicios de urgencia con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico. Si se identifica un defecto de perfusión con Sestamibi, el paciente se continúa estudiando hospitalizado pues tiene alto riesgo de estar cursando un evento coronario agudo o infarto de miocardio. Sin embargo, esto requiere implementación de servicios de medicina nuclear en forma permanente y un defecto en reposo no puede descartar infarto de miocardio previo. El rendimiento de la técnica gatillada con este fin es bueno, con sensibilidades que varían entre 96% y 100%,

especificidades entre 72% y 83% y valor predictivo negativo cercano 100%⁽¹⁰⁻¹³⁾. Refiriéndose a lesiones hemodinámicamente significativas, el SPECT de perfusión con diferentes técnicas presenta en promedio una sensibilidad de 87% y especificidad de 73%^(1,13).

Indicaciones apropiadas según protocolos actuales

Existe cierta discusión respecto al uso e impacto de los estudios de perfusión miocárdica en los pacientes y se ha observado un importante aumento en la década pasada, habiendo decrecido y estabilizándose en los últimos años, probablemente asociado a la mejor indicación y uso de guías clínicas con aplicación de los criterios de las grandes sociedades de cardiología. Está claro que la decisión del médico tratante al solicitar un estudio en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada, se basa tanto en su experiencia clínica como en el uso de guías específicas en diversa medida, debiendo intentarse la optimización de recursos y la mejor relación costo-beneficio para el paciente, incluyendo conceptos de minimización de invasividad e irradiación. Un tema conflictivo es cuándo reevaluar a un paciente revascularizado; por ejemplo en forma muy precoz posterior a una angioplastia no complicada tiene menos indicación que a 5 años, en que existe riesgo de progresión de la enfermedad.

Existen algunos trabajos que han evaluado las indicaciones de estudios de SPECT cardíaco según diferentes criterios, observándose un porcentaje no despreciable de indicaciones "inapropiadas" o inciertas. Se han observado también diferencias según la especialidad del referente, con menor ajuste a los criterios en médicos tratantes que solicitaban estudios preoperatorios. Sin embargo, el porcentaje de estudios positivos entre los que se consideraban inapropiados según las guías americanas eran casi un

tercio del total, y entre estos la proporción de mujeres fue mayor⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. Se debe notar también que lo apropiado de las indicaciones de angio TC también tiene dificultades⁽¹⁹⁾, incluso en centros académicos, por lo cual es necesaria la educación al respecto

Esto apunta al ya bien reconocido fenómeno que las mujeres presentan mayor complejidad diagnóstica, pues tienen pruebas de esfuerzos menos concluyentes y presentación clínica menos característica. Por

otra parte, se debe tener en cuenta la probabilidad pretest de presentar enfermedad coronaria significativa en pacientes sintomáticos según edad y sexo. A mayor edad y dependiendo de lo típico o atípico del dolor precordial y el sexo, la probabilidad varía en forma importante (Tablas 2 y 3). Sin embargo, debe considerarse la prevalencia local de la enfermedad coronaria y el componente étnico, pues pueden existir diversos valores según estas variables^(17,20,21).

Tabla 2. Probabilidad pretest de enfermedad coronaria de acuerdo a edad y sexo según presencia y tipo de síntomas (modificado de Brindis et al. Ref. 17).

Edad (años)	Género	Angina Pectoris Típica/Definida	Angina Pectoris Atípica/Probable	Dolor no anginoso	Asintomático
30-39	Hombre	Intermedia	Intermedia	Baja	Muy baja
	Mujer	Intermedia	Muy baja	Muy baja	Muy baja
40-49	Hombre	Alta	Intermedia	Intermedia	Baja
	Mujer	Intermedia	Baja	Muy baja	Muy baja
50-59	Hombre	Alta	Intermedia	Intermedia	Baja
	Mujer	Intermedia	Intermedia	Baja	Muy baja
60-59	Hombre	Alta	Intermedia	Intermedia	Baja
	Mujer	Alta	Intermedia	Intermedia	Baja

Alta: Probabilidad pretest > 90%; Intermedia: Probabilidad pretest 10% - 90%; Baja: Probabilidad pretest 5% - 10% pre-test; Muy Baja: Probabilidad pretest < 5%.

Tabla 3. Probabilidad pretest de enfermedad coronaria de acuerdo a edad y sexo en pacientes sintomáticos; valores porcentuales de enfermedad angiográfica significativa (modificado de Gibbons et al. Datos combinados Diamond/Forrester y CASS; Ref. 20).

Edad	Dolor torácico no anginoso		Angina Atípica		Angina Típica	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

En un grupo de discusión de expertos internacionales en cardiología nuclear auspiciado recientemente por el OIEA, se plantearon las indicaciones para SPECT miocárdico en enfermedad coronaria, basado en diversas experiencias y publicaciones de guías internacionalmente aceptadas, los que se presentan en versión preliminar y resumida:

A. Evaluación del dolor precordial o equivalente isquémico:

- Probabilidad intermedia de enfermedad coronaria.
- Baja probabilidad de enfermedad coronaria con ECG en reposo no interpretable o que no puedan hacer ejercicio.
- Posible síndrome coronario agudo o dolor precordial de aparición reciente.

B. Situaciones clínicas o síntomas distintos que equivalente isquémico:

- Elevación de enzimas cardíacas en relación con dolor precordial, alteraciones en el ECG o equivalente isquémico.
- Pacientes con prueba de esfuerzo anormal, equívoca o discordante o estudio imagenológico en que se sospeche enfermedad coronaria.
- Evaluación de estenosis coronaria incierta según angiografía.
- Evaluación de angina de reciente comienzo o nuevo diagnóstico de insuficiencia cardíaca o episodio de taquicardia ventricular.
- Síncope en pacientes con riesgo absoluto intermedio o alto de evento cardíaco a 10 años basado en factores de riesgo pre-test.

C. Estratificación de riesgo y evaluación de pronóstico:

- Post infarto de miocardio o síndrome coronario agudo.

- Evaluación de revascularización o de tratamiento médico.
- Pacientes con angiografía coronaria o estudio de estrés anormal en que pudiera modificarse su manejo.
- Evaluación de viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda en que pudiera modificarse su manejo.

D. Pacientes asintomáticos:

- Pacientes con nivel intermedio o alto de riesgo absoluto a 10 años de un evento cardíaco según factores de riesgo pre-test de enfermedad coronaria.
- Pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca y probabilidad intermedia o alta de enfermedad coronaria.
- Diabéticos con evidencia de complicación de su enfermedad, que esta sea prolongada o con un factor de riesgo adicional de enfermedad coronaria, o sexo femenino.
- Pacientes con evidencia de enfermedad vascular aterosclerótica extra-cardíaca, con puntuación de calcio coronario alto o filtración glomerular alterada.

Complementación con imágenes híbridas y comparación con técnicas alternativas

Las imágenes híbridas corresponden a realización de imágenes en forma paralela que permiten superponer información de diversas técnicas; por ejemplo, coronariografía y perfusión miocárdica o estudios de metabolismo cardíaco y tomografía computada o resonancia magnética. La utilidad práctica de efectuar SPECT-CT o PET-CT es que permite corregir atenuación y evitar falsos positivos por tejido mamario denso o atenuación diafragmática, esta última principalmente en pacientes de sexo masculino. Estas imágenes híbridas también ayudan a disminuir la incerteza en

segmentos irrigados por arterias con lesiones hemodinámicamente significativas (22,23).

En la actualidad se dispone de diversos algoritmos que pueden ser aplicados en pacientes en quienes se deba evaluar síntomas de enfermedad coronaria, entre ellos se debe mencionar a los que se basan en una clasificación de probabilidad pretest:

- Si la probabilidad de EC es baja: efectuar angiografía computada por su alto valor predictivo negativo.
- Si la probabilidad es intermedia o alta: efectuar estudio de perfusión miocárdica o angiografía por TC por su alto valor diagnóstico y como guía de manejo.

Por otra parte, otra aproximación secuencial al realizar un estudio de

perfusión miocárdica que considera sus resultados sería:

- Si este es normal: efectuar terapia médica.
- Si es leve o moderadamente anormal: se puede sugerir efectuar angio TC.
- Si es severamente anormal: efectuar angiografía invasiva y eventualmente una revascularización.

Comparando los métodos utilizados para evaluación de viabilidad miocárdica, el PET con 18F-FDG y los estudios de perfusión con SPECT presentan la mayor sensibilidad, mientras que la ecografía bidimensional sensibilizada con dobutamina es más específica. La resonancia magnética cardíaca tiene valor intermedio, aunque recientemente su rendimiento ha mejorado (Figura 2).

Referencias

1. Underwood SR, Shaw LJ, Anagnostopoulos C, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:261-91.
2. Massardo T, Jaimovich R, Canessa J, et al. Actualización de protocolos de cardiología nuclear para evaluación y manejo de enfermedad coronaria. *Rev Chil Cardiol* 2010; 29:250-62.
3. Delbeke D, Vitola JV, Martin WH. Radiopharmaceuticals and protocols in nuclear cardiology in: *Nuclear Cardiology and Correlative imaging. A teaching file.* Vitola J and Delbeke D Editors. Ed. Springer-Verlag New York, 2004 pp 49-83.
4. Ritchie JL, Trobaugh GB, Hamilton GW, et al. Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise. Comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* 1977;56:66-71,.
5. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, et al. Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men. *J Nucl Med* 1998;39:751-5.
6. Candell Riera J, Castell Conesa J, Jurado López JA, et al. The clinical management guidelines of the Sociedad Española de Cardiología. *Nuclear Cardiology: the technical bases and clinical applications.* *Rev Esp Cardiol* 1999;52:957-89.
7. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1455-64.
8. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, et al. Quantitative same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. *J Nucl Med* 1993;34:1494-502.
9. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--

- executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
10. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997;29:116-25.
 11. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1011-7.
 12. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2693-700.
 13. Merlano S, Murgueitio R, Rodriguez E. La perfusión miocárdica: imagen fortalecida a través del tiempo por la multiplicidad y consistencia de la evidencia. *Alasbimn Journal* 13 (52): April 2011. Article N° AJ52-1
 14. Mehta R, Ward RP, Chandra S, et al. Evaluation of the ACCF/ASNC Appropriateness Criteria for SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15:337-44.
 15. Gibbons RJ, Miller TD, Hodge D, et al. Application of appropriateness criteria to stress single-photon emission computed tomography sestamibi studies and stress echocardiograms in an academic medical center. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1283-9.
 16. Hendel RC. The revolution and evolution of appropriateness in cardiac imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15:494-6.
 17. Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC, et al. ACCF/ASNC Appropriateness Criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI): A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1587-605.
 18. Gibbons RJ, Askew JW, Hodge D, et al. Appropriate use criteria for stress single-photon emission computed tomography sestamibi studies: a quality improvement project. *Circulation*. 2011;123:499-503.
 19. Miller JA, Raichlin E, Williamson EE, et al. Evaluation of coronary CTA Appropriateness Criteria in an academic medical center. *J Am Coll Radiol* 2010;7:125-31.
 20. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-197.
 21. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002;106:1883-92.
 22. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Cardiac image fusion from stand-alone

- SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med*. 2007;48:696-703. Erratum in: *J Nucl Med* 2007;48:1095.
23. Naya M, Di Carli MF. Myocardial perfusion PET/CT to evaluate known and suspected coronary artery disease. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010;54:145-56.
24. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:375-410.
- Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. [Circulation](#) 2008; 117:1693-700.
26. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:24-33.
27. Chen J, Einstein AJ, Fazel R, et al. Cumulative exposure to ionizing radiation from diagnostic and therapeutic cardiac imaging procedures: a population-based analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:702-11.
25. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed