

11205

4
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

**IMPACTO PRONOSTICO DEL RECONOCIMIENTO DE
MIOCARDIO HIBERNANTE A TRAVES DE IMAGENES
DE REDISTRIBUCION TARDIA DE TALIO**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
C A R D I O L O G I A
P R E S E N T A
DR. JIMMY JOHN LAPOLO REGALADO

DIRECTOR DEL CURSO: DR. IGNACIO CHAVEZ R.
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. EDUARDO SALAZAR D.
ASESOR DE TESIS: DR. ERICK ALEXANDERSON R.

AMOR-SCIENTIA QVE-INSERVIANI CORDI



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA

MEXICO, D. F.

GENERACION 1995-1998

27/11/10

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Ignacio

DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA
DIRECTOR DEL CURSO



ES

Dr. EDUARDO SALAZAR DAVILA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA

ERICK

DR. ERICK ALEXANDERSON ROSAS
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

**AGRADEZCO A DIOS Y A TODOS MIS SERES AMADOS POR
PERMITIRME HACER REALIDAD ESTE MARAVILLOSO SUEÑO**

Gracias de todo corazon

Jimmy

INDICE

AGRADECIMIENTO	1
INDICE	2
RESUMEN	3
ANTECEDENTES	4
OBJETIVO	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSION	14
BIBLIOGRAFIA	16
APENDICE	19

Introducción.

El reconocimiento de miocardio hibernante, término que fue propuesto por Rahimtoola hace casi dos décadas, mantiene un lugar preponderante en el estudio de la cardiopatía y isquémica, ya que puede modificar la conducta terapéutica y por ende el pronóstico.

Objetivo.

Comparar la evolución de los pacientes con miocardio hibernante con la de aquellos que no tuvieron.

Material y métodos.

Se valoraron 229 pacientes que tenían infarto previo, con estudio de perfusión miocárdica técnica SPECT, utilizando una gammacámara Siemens Orbiter analógica, con protocolo dual (talio reposo / mibi esfuerzo), y con toma de imágenes de redistribución tardías a las 24 h. Se dividió la población en dos grupos. A) sin presencia de tejido hibernante, B) con presencia de tejido hibernante.

Resultados

El grupo A estuvo conformado por 50 pacientes y el grupo B por 179 con un promedio de edad de 58.6 años y un seguimiento por 15.8 meses en promedio. En el grupo A (pacientes que no tuvieron miocardio hibernante), que recibieron tratamiento médico su evolución fue buena, 87% mejoraron la clase funcional; si recibieron tratamiento de revascularización presentaron más arritmias y su evolución fue mala. En el grupo B (pacientes que tuvieron miocardio hibernante) si recibieron algún tipo de revascularización su evolución fue buena, 80% mejoró su clase funcional y si recibieron tratamiento médico su clase funcional se deterioró y su pronóstico fue malo.

Conclusiones.

Los pacientes con miocardio hibernante deben recibir algún tipo de revascularización los que no presentan miocardio hibernante no deben recibir tratamiento de revascularización sino únicamente tratamiento médico.

ANTECEDENTES .

El diagnóstico de miocardio viable es de enorme trascendencia en el estudio de la cardiopatía isquémica crónica, actualmente son utilizados varios métodos diagnósticos no invasivos tales como la ecocardiografía con dobutamina¹, medicina nuclear a través de PET (positron emission tomography)², SPECT (single photon emission computed tomography)³ o con el uso de SPECT -PET (SPECT con uso de de radiotrazadores de metabolismo)⁴.

La viabilidad se refiere a la presencia de diferentes tipos de tejido, ya sea normal, isquémico, aturdido o hibernante y cuya característica principal es la de ser reversible al recibir el tratamiento adecuado. El término miocardio hibernante fue utilizado por primera vez por Diamon en 1978 y posteriormente popularizado por Rahimtoola^{5,6} quién describió la disfunción contráctil del ventrículo izquierdo secundario a una disminución crónica del flujo coronario y que puede ser completamente restaurado al incrementar dicho flujo, con la subsecuente mejoría de la relación *aporte-demanda*.

En esta patología los miocitos tienen anomalías estructurales en diferentes grados que pueden ser seguidos por degeneración y fibrósis. Estos cambios consisten en la depleción de elementos contráctiles, acumulación de glucógeno, dispersión de la cromatina nuclear, depleción del retículo sarcoplásmico y cambios en la forma mitocondrial, todo lo cual se interpreta como desdiferenciación de los miocitos

Los radiotrazadores pueden dividirse en 2 tipos: de flujo (Nitrógeno-13-amonia, agua marcada con O_2 , MIBI tecnecio-99m, talio 201) y de metabolismo (18 Fluoro-desoxi-glucosa, análogos de los ácidos grasos), siendo el talio el radiotrazador más utilizado en el diagnóstico del tejido hibernante mediante el uso de diferentes protocolos, tales como talio-esfuerzo/redistribución-reinyección; talio reposo/talio 24 horas, aunque el tecnecio-sestamibi también se ha descrito con igual exactitud diagnóstica que el talio^{7,8}.

OBJETIVO.

El objetivo de este estudio fue el comparar la **evolución clínica** a 15 meses de los pacientes con infarto del miocardio en quienes se demostró tejido hibernante a través de imágenes tardías de talio (24 horas) con los pacientes en quienes no se demostró la presencia de miocardio hibernante.

MATERIAL Y METODO.

-Selección de pacientes

Este fue un estudio retrospectivo de 229 pacientes que fueron referidos a nuestro servicio para gammagrafía cardiaca entre Enero de 1995 y Diciembre de 1996 y que contaban con diagnóstico de infarto del miocardio (IAM) .Todos los pacientes tenían una historia clínica completa que incluía: antecedentes, examen físico y electrocardiograma de reposo de 12 derivaciones.

Las imágenes se obtuvieron con dos cámaras de un solo cabezal (Siemens Orbiter analógica), con una órbita circular de 180 grados que inicia en una proyección oblicua anterior derecha y finaliza en posición oblicua posterior izquierda, con adquisición de imágenes en 32 proyecciones. Para las imágenes de talio 201 se emplearon dos ventanas de energía , que incluyeron un 20% de la ventana centrada en un pico de 68 a 80Kev y un 10 % de la ventana centrada en un pico de 167Kev. Para el SPECT de Tc-MIBI se empleo un 15% de la ventana centrada en un pico de 140Kev.

Todas las imágenes se sometieron a control de calidad que incluyo la exposición en cine para evaluar el movimiento del paciente y correcciones para la no uniformidad del campo del centro de rotación. El procesamiento para el talio 201 fue realizado mediante el uso de un filtro Butterworth de numero 5, con una

frecuencia de corte de Nyquist de 66%. Se empleó además un filtro de rampa para reconstruir los tomogramas transaxiales con un grosor de corte de 6.2 mm.

Interpretación de imágenes

Se utilizaron cortes tomográficos en eje corto y eje largo vertical, siendo divididos en 20 segmentos, con una evaluación en reposo, esfuerzo e imágenes de redistribución tardía de talio a las 24 horas. La evaluación fue semi-cuantitativa a partir de un análisis visual con una escala de 5 puntos: 0= normal, 1= ligera reducción de la captación, 2= moderada reducción, 3 = importante reducción, 4= ausencia de captación. Las lecturas fueron realizadas por dos observadores y se consideró como indicativo de miocardio hibernante a el aumento de la captación del radiotrazador con la subsecuente disminución en la puntuación obtenida de acuerdo con la escala mencionada, al comparar las imágenes de talio reposo y talio redistribución tardía.

Imágenes SPECT con talio

Todos los pacientes se sometieron a un estudio escintigráfico SPECT de reposo, con ayuno previo de 12h . Se les administró una dosis de 2.5 a 3.0 mCi de talio y se inicio la toma de las imágenes 20 minutos después de la inyección⁹ .

Imágenes SPECT con Tc99m- Sestamibi

Posterior al estudio de reposo se realizó una prueba de esfuerzo en banda con protocolo de BRUCE , excepto si existía alguna contraindicación para la misma, en cuyo caso se realizó una prueba de esfuerzo farmacológica con dipiridamol a 0.14 mg /Kg/4 minutos para una dosis máxima de 0.56 mg/Kg¹⁰. En el punto máximo de esfuerzo (85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad), se inyectó una dosis 25 mCi de Tc99m-sestamibi, y posteriormente se dejó caminar en la banda por un tiempo de 2 minutos. En caso de haberse realizado la prueba de esfuerzo con dipiridamol se inyectó al minuto 7. A los 60 minutos aproximadamente se inició la toma de imágenes con la técnica previamente descrita¹¹.(Figura 1).

A todos los pacientes se los dividió en dos grupos: el grupo **A** fueron aquellos pacientes en los que no se demostró miocardio hibernante y el grupo **B** fueron los pacientes en los que se observó miocardio hibernante .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se hizo con la prueba de T de student para comparar la variables continuas entre ambos grupos y Chi cuadrada para variables categóricas. Se consideró significancia estadística para un valor de $p < 0.05$. Debido al tamaño de la muestra algunas variables se expresan en porcentaje y tendencias.

RESULTADOS

El grupo A estuvo formado por 50 pacientes y el grupo B por 179, de los cuales el 86.5 % fue de sexo masculino y el 13.5% del sexo femenino, con un promedio de edad de 58.6 años para el grupo A y 55.3 para el grupo B.

Se analizó la presencia de: disnea, dolor precordial, arritmias, insuficiencia cardíaca y nuevo infarto en ambos grupos, comparándolos con aquellos que solo recibieron tratamiento médico y los que fueron revascularizados ya sea mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) o cirugía de revascularización coronaria (CRVC). No se encontró diferencia significativa en cuanto a la localización del infarto (Tabla 1). La disnea en los pacientes del grupo A (sin miocardio hibernante) que recibieron tratamiento médico se presentó en un 17.5% y en los que se revascularizaron fue de 40%, en el grupo B (con miocardio hibernante) los pacientes con tratamiento médico la incidencia de disnea fue de 41.5 % y de 15.7% en los que se sometieron a revascularización.

Las arritmias en el grupo A (sin miocardio hibernante) se presentaron en el 21% de los pacientes que recibieron tratamiento médico y en el 49% de los pacientes que se sometieron a tratamiento de revascularización ($p < 0.05$). En el grupo B (con miocardio hibernante) las arritmias se presentaron en un 18% si recibieron tratamiento médico y en 9% si fueron sometidos a revascularización ($p < 0.05$).

Los infartos nuevos en el grupo A (sin miocardio hibernante) que recibieron tratamiento medico fueron del 3% y de 25% en aquellos que recibieron tratamiento de revascularizacion ($p < 0.001$), y en el grupo B fue de 30% si recibieron tratamiento médico y de 17% en los revascularizados ($p < 0.05$).

El dolor precordial presento la misma conducta, los pacientes de grupo A tuvieron una incidencia del 15% cuando fueron sometidos a un tratamiento conservador y del 25% si recibieron tratamiento de revascularización ($p < 0.05$), en el grupo B se observó una mayor incidencia 30% si se da tratamiento conservador que si reciben tratamiento de revascularización 17% ($p < 0.05$).

DISCUSION

Existen dos situaciones clínicas que obligan a estudiar la presencia de miocardio viable; pacientes con disfunción ventricular crónica y enfermedad coronaria extensa y pacientes con disfunción ventricular después de un infarto agudo de miocardio^{12,13}. Para el estudio de la viabilidad no es necesario someter al paciente a un estrés físico o farmacológico, sin embargo, este permite descartar la existencia de isquemia en otros territorios del miocardio. El estándar de oro para estudiar aquellos casos en que los no existe redistribución del radiotrazador a las 4 horas, es la tomografía con emisión positrones^{14 15 16}; sin embargo se pueden analizar imágenes tardías a las 24 hs. o realizar una nueva gammagrafía tras la reinyección de talio.

Kiat¹⁷ señaló que la redistribución tardía de talio permite predecir el efecto clínico *a posteriori* de la revascularización sobre el miocardio hibernante. En nuestro estudio al igual que en otros previamente publicados^{18,19}, utilizamos la presencia de redistribución tardía de talio a las 24 horas como un indicador de viabilidad miocárdica y con ello poder predecir la evolución clínica a largo plazo, siendo los datos presentes consistentes con dichos reportes que sugieren que el hecho de tener tejido viable y darle tratamiento de revascularización mejora la evolución clínica, con disminución de los episodios de dolor precordial, mejoría de la clase funcional, disminución de la incidencia de arritmias y de la presencia de nuevos infartos^{20,21 22}. Por otra parte, si ante la existencia de tejido hibernante

se decide dar tratamiento médico, el pronóstico y la evolución clínica son menos favorables.

Los pacientes que no tienen redistribución de talio en las imágenes de 24 h , y que son sometidos a alguna forma de revascularización miocárdica, presentan episodios más frecuentes de dolor precordial, deterioro de la clase funcional, mayor número de arritmias y de nuevos infartos; sin embargo, si a estos pacientes se les da tratamiento conservador, la evolución clínica es menos tórpida al ser comparada con aquellos pacientes que recibieron tratamiento de revascularización miocárdica.

Al analizar la mortalidad, los pacientes que no tuvieron miocardio viable y que fueron sometidos a tratamiento de revascularización tuvieron mayor mortalidad que los sometidos a tratamiento convencional, sin embargo el hecho de tener miocardio viable y llevar a tratamiento de revascularización no disminuyó la mortalidad, siendo totalmente contrario a lo esperado, es decir, la mortalidad se incrementó independientemente de la presencia de tejido viable o no, en los pacientes que fueron sometidos a alguna forma de revascularización coronaria .(Tabla 2).

Esto último llama la atención por el hecho de que si tomamos en cuenta lo mencionado, sería igual tener o no miocardio hibernante, nuestra explicación para lo encontrado , es en primer lugar que la muestra no sea lo suficientemente grande como para dar una buena representación de lo que sucede en estos

pacientes, otra explicación sería que nosotros no determinamos cuantitativamente la presencia de miocardio hibernante y probablemente los pacientes que lo tuvieron no fue en cantidad suficiente como para que la relación riesgo/beneficio de la cirugía haya sido importante.

CONCLUSION.

El hallazgo de miocardio hibernante representa un buen pronóstico en la evolución clínica cuando se ofrece tratamiento de revascularización y en los pacientes sin miocardio hibernante el tratamiento médico es el recomendado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Evangelista A: Técnica de primera elección para la valoración de la viabilidad miocárdica. Ecocardiografía de stress. Rev Esp Cardiol 1998; 51:801-805.
- 2.- Coma-Canella I, García-Velloso M : Utilidad clínica de la tomografía de emisión de positrones (PET) en la valoración de la viabilidad miocárdica. Rev Esp Cardiol 1997; 50:605-611.
- 3.- Beller GA: Clinical Nuclear Cardiology. (Ed.) Saunders Company. New York U.S.A. 1995; 293-336
- 4.- Udelson J: Steps forward in the assesment of myocardial viability in left ventricular disfunction. Circulation 1998; 97:833-838.
- 5.- Rahimtoola SH: A perspective of the three larger multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. Circulation 1985;72:v-123.
- 6.- Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. Am Heart J 1989,117:211-221.
- 7.- Maess AF, Borgers M, Flameng W, Nuyts J, Van de Werf F, Aussma J: Assesment of myocardial viability in chronic coronary artery disease using technetium99m-sestamibi SPECT. J Am Coll Cardiol 1997;29 (1): 62-68.
- 8.- Castell J, Candell-Riera J, Roselio V, López Amador M, Homero Sos F, Aguade S, et al: Valoración de la viabilidad micoardica mediante Tc-99m isonitrilo y Tl-201- Resultados del protocolo multicéntrico Español. Rev Esp Cardiol 1997;50:320-330.
- 9.- De Puey G, Berman DS, García E en : Cardiac SPECT imaging. Raven Press. New York U.S.A 1995; 103-120.

- 10.- Hendel RC, Layden J, Leppo J: Prognostic value of dipyridamole thallium scintigraphy for evaluation of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:109-116.
- 11.- Johnson LL : Myocardial perfusion imaging of a flow tracer: Clinical experience with Teboroxime. En: Zaret BL, Bell GA. *Nuclear cardiology*. CV Mosby Saint Louis 1992; 209-215.
- 12.- Iskandrian AS, Heo J, Helfant RH, Segall BL :Chronic myocardial ischemia and left ventricular function. *Ann Intern Med* 1987;107:925-927.
- 13.-Bonow R: Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94:2674-2680.
- 14.- Schellbert HR: Merits and limitations of radionuclide approaches to viability and future developments. *J Nucl Cardiol* 1994;1:586-596.
- 15.- Tamaki N: Current status of viability assesment with positron tomography. *J Nucl Cardiol* 1994;1:540-547.
- 16.-Bergman SR : Use and limitations of metabolic tracers labeled with positron-emitting radionuclides in the identification of viable myocardium. *J Nucl Cardiol* 1994;35(suppl):155-225.
- 17.- Kiat H, Berman DS, Maddahi J, De Yang L, Van Train K, Rozanski Aet al: Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1456-63.
- 18.- Perrone Filardi P, Pace L, Prastaro M , Squame F, Betocchi S, Soricelli A et al: Assesment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. *Circulation* 1996;94:2712-2719.

19.- Gutman J, Berman DS, Freeman M, Rozanski A, Maddahi J, Waxman A et al: Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J* 1983;106:989-995.

20. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND: Prospective assesment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative Tl-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:804-815.

21.- Leppo JA, O'Brian J, Rothendler JA, Getchell JD, Lee VW: Dypiridamole Tl-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;310:1014-1018.

22.-Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW: Quantitative planar rest-redistribution 201-Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function.,*Circulation* 1993;87:1630-1641.

IMPACTO PRONÓSTICO DEL RECONOCIMIENTO DE MIOCARDIO HIBERNANTE

	TTO MEDICO	TTO REVASCULARIZACION
GRUPO A (sin M.H)	Buena evolución	Mala evolución
GRUPO B (con M.H)	Mala evolución	Buena evolución

La evolución fue igual en todas las variable consideradas. (Disnea- Angor- Arritmias- Reinfarto- Insuficiencia cardíaca- Clase Funcional NYHA- Mortalidad*)

*La mortalidad no tuvo diferencia estadisticamenete significativa en ambos grupos

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

CARACTERÍSTICAS	GRUPO A (Sin MH)	GRUPO B (Con MH)	p=
	% (n=50)	% (n=179)	
Edad (años)	58.6 (40-60)	55.3 (40-60)	NS
Sexo Masculino	86.5%	84	NS
Sexo Femenino	13%	14%	NS
Localización del Infarto.			
Inferior	64%	64%	NS
Anterior	44%	52%	NS
Lateral	23%	31%	NS
Apical	469%	52%	NS

TABLA 2. ANALISIS DE LA MORTALIDAD ENTRE GRUPOS.

<u>MORTALIDAD</u> HIBERNANTE	CON MIOCARDIO HIBERNANTE	SIN MIOCARDIO
Tratamiento Quirúrgico	3	2
Tratamiento Médico	2	2
p=NS		

Fig. 1: PROTOCOLO DUAL.

