

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

43

CENTELLOGRAFIA DE PERFUSION CON
TALIO-201/REINYECCION INMEDIATA PARA
IDENTIFICAR VIABILIDAD MIOCARDICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. RICARDO SOSA ESTRADA

ASESOR: DR. J. ALBERTO ORTEGA RAMIREZ



IMSS

MEXICO, D. F.

2000



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.

DR RUBEN ARGUERO SANCHEZ
Director del Hospital de
Cardiología C.M.N. S. XXI.

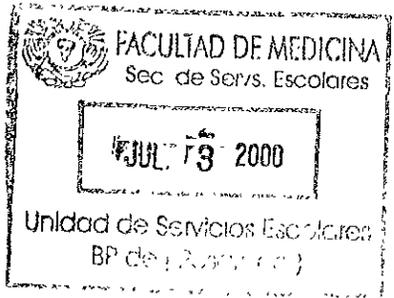
DR ARMANDO MANSILLA OLIVARES
Jefe de la División de Educación e
Investigación Médica.



HOSP. DE CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
DIV. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.

DR ALONSO PEÑA GONZALEZ
Subjefe de la División de Educación
e Investigación Médica.

DR DAVID SKROMNE KADLUBIK
Profesor titular del Curso
de Cardiología



RESUMEN

El estudio de perfusión miocárdica ha avanzado notablemente lo cual lo llevo a convertirse en un procedimiento diagnóstico universal en cardiología. Las imágenes tempranas pueden representar un método ideal para evaluar la viabilidad miocárdica y disminuir el tiempo de espera para obtener información valiosa. En el presente estudio tratamos de determinar la efectividad de la técnica centellográfica SPECT/Tl-201 / reinyección inmediata y adquisición inmediata para identificar miocardio viable en comparación con la técnica de reinyección e imágenes a las 24 horas. Se incluyeron en el estudio a 43 pacientes, 33 hombres y 10 mujeres con edad promedio de 61 años a quienes cumplieron criterios de inclusión se les aplicó 0.54mgs/kg de peso de dipiridamol IV lento y 4 minutos después 3 millicuries de Tl-201, se adquirieron imágenes a los 10 minutos e inmediatamente después se les aplico 1 milicurie de Tl 201 para adquirir imágenes de reposo a los 15 minutos, 4 y 24 horas. Todas las imágenes se adquirieron con los mismos parámetros tomográficos (SPECT) y fueron evaluados por un médico cardiólogo y un médico nuclear. La reversibilidad de los defectos observados se expreso de acuerdo a su magnitud en una sola escala de intervalos de porcentaje (CEDARS-SINA1). Se encontraron 58 defectos en forma global en el estudio inicial, a los 15 minutos 26 defectos revirtieron vs 41 a las 4 horas y 39 a las 24 horas, permaneciendo sin cambios 32, 17 y 19 defectos respectivamente. Se determinó que el mejor momento de la adquisición de imágenes es a las 4 horas, ya que se agregaron 15 defectos más a los obtenidos a los 15 minutos, sin modificarse a las 24 horas en donde dos defectos presentaron "empeoramiento" entre las imágenes de las 4 y 24 horas. Con el presente estudio concluimos que existe una excelente correlación de las imágenes y resultados al momento de modificar el protocolo de reinyección temprana.

INTRODUCCION

En la cardiopatía isquémica de origen ateroscleroso, la disfunción ventricular izquierda secundaria a eventos coronarios agudos no representa necesariamente un daño irreversible. Diversos fenómenos fisiológicos y fisiopatológicos, como la circulación colateral el preconditionamiento isquémico, factores hemorreológicos y propios de la placa ateromatosa, así como lo oportuno del tratamiento del infarto en su fase aguda, influyen significativamente en la letalidad de la lesión por isquemia. La recanalización temprana de la oclusión arterial, ya sea espontánea ó artificial, puede lograr la restauración del flujo sanguíneo al área comprometida y, eventualmente, evitar la necrosis y el daño isquémico irreversible

Ahora bien, al recanalizar oportunamente el vaso relacionado al infarto y reperfundir el tejido isquémico, sobreviene una lesión subletal por reperfusión, que provoca disfunción ventricular izquierda potencialmente reversible pues el miocardio se aturde (tras el infarto agudo) o hiberna (en el contexto de la enfermedad arterial coronaria crónica) pero está vivo. Por ello, la identificación de tejido viable en corazones con disfunción ventricular segmentaria resulta de importancia capital en la toma de decisiones terapéuticas, ya sea después de sufrir un infarto agudo del miocardio, o cuando exista daño ventricular izquierdo en cardiopatía isquémica crónica, pues la restauración, en la medida de lo posible, de una fracción de expulsión ventricular izquierda normal beneficia notablemente el curso clínico del paciente (1). Asimismo, el creciente empleo de procedimientos de recanalización arterial coronaria, hace necesario determinar con precisión si existió rescate miocárdico y su magnitud (2). Para determinar la presencia de viabilidad miocárdica, existen diferentes métodos de imagen, como la resonancia magnética nuclear, la ecocardiografía y los estudios de perfusión mediante isótopos radioactivos (3-6). Son los últimos los que estudian directamente la viabilidad miocárdica y han demostrado mayor eficacia en la identificación del miocardio viable, específicamente los estudios efectuados con Talio-201 (7-10). El Talio-201, es un isótopo radiactivo que comparte las propiedades fármaco-cinéticas del potasio, y es retenido por las células vivas gracias a la integridad sarcolémica y la existencia de gradiente electropotencial de membrana. Existen varias técnicas para el uso del radiotrazador, y de ellas, la que ha demostrado mayor correlación con la Tomografía por Emisión de Positrones (el estándar de oro para detección de viabilidad miocárdica) y los resultados de la cirugía de revascularización es la

técnica de la reinyección. En tal abordaje, se aplica un milicurie más de Talio-201 antes de adquirir el estudio de reposo, lo que oferta una cantidad mayor del isótopo y lo fuerza a ingresar a las células vivas por gradiente de concentración.

Sin embargo, hasta el momento no existe uniformidad en la aplicación de la técnica de reinyección. Algunos laboratorios de Medicina Nuclear aplican el isótopo inmediatamente después de la adquisición de las imágenes de stress, y otros lo hacen hasta 30 minutos antes de obtener las imágenes de reposo. Aún más, no se ha establecido el momento adecuado para adquirir las imágenes tardías de reposo, y existen tres variantes: adquisición inmediata a los 15 ó 30 minutos, adquisición de 4 horas y de 24 horas. Durante algún tiempo se consideró que la variante de reinyección con adquisición tardía de 24 horas resultaba ser la técnica ideal para la detección de viabilidad miocárdica, pero algunas series clínicas demostraron que el grado de reversibilidad de los defectos de perfusión obtenida con la reinyección de 4 horas era equivalente a la de 24 horas, con la ventaja de evitar la demora en la obtención de información valiosa para la toma de decisiones. Más recientemente, una investigación demostró que la reinyección y adquisición inmediatas identifican viabilidad miocárdica confiablemente (11-14), reduciendo el tiempo de adquisición del estudio a una hora (15-16).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, prolectivo, transversal, en el periodo comprendido del 1 de agosto al 31 de octubre de 1999, en el Departamento de Cardiología Nuclear del Hospital de Cardiología. C.M.N S XXI, que incluyó pacientes enviados con indicación de realizarles estudio de perfusión miocárdica con talio-201 y quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad de 30 a 75 años, hombres y mujeres, con antecedente de infarto previo, reciente o antiguo, sustentado clínica, eléctrica, enzimática o gamagráficamente, que tuvieran alteraciones en la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo, documentado por ecocardiografía, angiografía o ventriculografía isotópica y que tuvieran una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor al 50 por ciento. Se excluyeron del estudio a todos aquellos pacientes a quienes no se completó el estudio centellográfico y quienes tuvieran imágenes de perfusión técnicamente inadecuadas. Una vez incluido al paciente en el estudio, se le canalizó con solución glucosada al 5% para obtener una vía venosa permeable, para realizar electrocardiograma de reposo, con registro de los signos vitales y bajo monitoreo cardiaco continuo, se aplicó dipiridamol, en dosis de 0.54 mg/kg. de peso corporal, en dosis total para 4 minutos. Al momento máximo de vasodilatación inducida por dipiridamol (aproximadamente 7 minutos) se aplicaron tres milicuries de talio-201, y se efectuó centellografía antes de 10 minutos. Al terminar la adquisición de imágenes iniciales se reinyectó un milicurie de talio-201 y se retiró la línea venosa. Se adquirieron imágenes en reposo a los 15 minutos, 4 y 24 horas, para completar la serie de estudios requeridos para el protocolo.

Todas las adquisiciones se efectuaron en una gammacámara Elscint Apex-Cardial de dos detectores en ángulo fijo de 90 grados, bajo los mismos parámetros: Técnica tomográfica, órbita circular de 180 grados, 90 para cada uno de los detectores de la gammacámara, iniciando en menos 45 grados en oblicua derecha anterior para finalizar en más 135 grados en oblicua izquierda posterior, en adquisición paso por paso, con 30 segundos de conteo cada tres grados de órbita. En ningún caso se empleó el zoom de aumento, y se utilizó colimación todo propósito y filtro Butterworth. Los datos adquiridos se almacenaron en memoria

word, con matriz 64 x 64. Los datos obtenidos se procesaron con el método cuantitativo CEDARS-SINAI, reconstruyendo imágenes en tres ejes. La interpretación de los resultados se efectuó por un médico cardiólogo y un médico nuclear, sin conocimiento recíproco de los datos clínicos o paraclínicos del paciente. El estudio inicial se comparó con los obtenidos a los 15 minutos, 4 y 24 horas y se expresó un índice de reversibilidad de los defectos en porcentajes de afección en tres territorios arteriales. De acuerdo al porcentaje de reversibilidad obtenido en las imágenes en el mapa polar se designó la presencia de isquemia miocárdica residual en los siguientes rangos: de 12% a 23% como isquemia leve; de 24% a 35% como isquemia moderada y mayor a 36% isquemia severa. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central sobre las variables demográficas y el grado de reversibilidad perfusoria obtenido por cada estudio se expresó en fracciones porcentuales de acuerdo al método CEDARS-SINAI.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 43 pacientes, cuyas edades estuvieron en un rango de 41 y 82 años, con una edad promedio de 61 años. Predomino el sexo masculino con una relación 3.3 : 1 (33 hombres versus 10 mujeres). Cuarenta y dos pacientes (97%) tenían el antecedente de algún factor de riesgo; once de ellos (26.1 %) solo refirieron un factor y los restantes treinta y uno (73.9 %) reportaron dos o más factores de riesgo. En orden decreciente de frecuencia se distribuyeron de la siguiente manera. hipertensión arterial sistémica en 29 pacientes (67%), hipercolesterolemia en 20 pacientes (46%), tabaquismo 20 pacientes (46%) y diabetes mellitus 2, nueve pacientes (20%). Seis pacientes tenían antecedentes de revascularización, tres (6.9%) por angioplastia y tres (6.9%) por implante de puentes aorto-coronarios. Todos los pacientes tenían antecedentes de infarto de miocardio reciente o antiguo de los cuales el 74.42% (32) lo presentaron en una ocasión y el restante 25.58% (11), en dos ocasiones.

Resultado del análisis de las imágenes de reversibilidad.- De acuerdo con el método CEDARS-SINAI (cuantitativo en porcentajes), se determinaron los datos de manera convencional según el grado de reversibilidad, con un umbral de +12%. Dado lo anterior se cuantifico el número de defectos encontrados en imágenes iniciales y los de las imágenes a los 15 minutos, 4 y 24 horas. Se encontraron 58 defectos en forma global en el estudio inicial; en las imágenes obtenidas a los 15 minutos se observó que 26 defectos revirtieron, de los cuales 15 mostraron isquemia leve, 9 isquemia moderada y 2 isquemia severa los restantes 32 permanecieron sin cambios, en las imágenes obtenidas a las 4 horas se observó que 41 defectos revirtieron, 15 más que en las imágenes a los 15 minutos; de los 26 defectos iniciales, de los cuales 15 se habían reportado como isquemia leve, tres pasaron a isquemia moderada y uno a isquemia severa; de los 9 reportados como isquemia moderada 2 pasaron a isquemia severa, y los 2 reportados como isquemia severa continuaron sin cambios; de los nuevos 15 defectos que revirtieron 8 pasaron a isquemia leve y 7 a isquemia moderada, 17 defectos de perfusión no modificaron con respecto al estudio inicial. En el análisis realizado a las imágenes obtenidas a las 24 horas, de los 58 defectos se encontraron 39 con reversibilidad, es decir se notó un comportamiento paradójico de las imágenes a las 4 horas (n=41) versus 24 horas (n=39), y en 19 defectos a las 24 horas no se presento

reversibilidad, considerándose que dos imágenes presentaron "empeoramiento", además de que en estas adquisiciones las imágenes fueron técnicamente deficientes. No se presentó ningún evento adverso durante la realización del protocolo, en el grupo de pacientes sometidos al estudio.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION

En cardiología, la capacidad diagnóstica de los estudios de medicina nuclear para determinar isquemia miocárdica se basa en la detección de perfusión coronaria alterada, además de la detección de disfunción ventricular izquierda manifiesta por los trastornos de la movilidad segmentaria del corazón y disminución de la fracción de expulsión ventricular izquierda. Definitivamente el reconocimiento de isquemia miocárdica a través de estudios de perfusión es superior a la evaluación obtenida con otros métodos de imagen, con una sensibilidad mayor del 90% con el advenimiento de la técnica tomográfica, aunque con una especificidad algo menor, que va del 70 al 80%.

En la era de la trombolisis, se limita el daño ventricular permanente al lograr la recanalización arterial temprana, lo que aunado a factores intrínsecos del paciente como lo son la existencia de circulación colateral que permite tolerar mejor el daño isquémico, *no obstante que el sustrato fisiopatológico que provoca el evento no es modificado* y de manera proporcional al rescate miocárdico se crea miocardio en riesgo, que es susceptible de ser dañado nuevamente, lo mismo sucede con los casos de reperfusión espontánea, angioplastia fallida o reestenosis temprana; de demostrarse viabilidad miocárdica sustancial, el tratamiento intervencionista esta indicado

Los estudios de perfusión miocárdica mediante isótopos radioactivos ha demostrado una precisión mayor a otros estudios de imagen para reconocer viabilidad miocárdica. El estándar de oro para realizar determinación de viabilidad es la tomografía por emisión de positrones (PET) ya que permite un estudio simultaneo de la perfusión y del metabolismo celular, este estudio desafortunadamente requiere de tecnología avanzada con un alto costo y una disponibilidad limitada. De lo anteriormente descrito, surge la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) con talio 201 con reinyección tardía, técnica que demostró una excelente correlación de sus resultados con el PET. Si bien la gamagrafía con TI-201 y reinyección tardía de 24 horas es el estudio convencional más empleado en Estados Unidos de Norteamérica y en nuestro país, *la técnica tiene limitaciones ya que demora el tiempo de adquisición*, retarda la obtención de información y es incomoda para el paciente, además de que requiere mayores recursos materiales y humanos. Por ello se han buscado alternativas que

permitan optimizar el tiempo de adquisición y la obtención de información. Se propuso, inicialmente, un abordaje basado en el uso simultáneo de dos isótopos radioactivos, la centellografía dual con Tl-201/tecnecio-99m, pero demostró inconvenientes en su realización ya que demanda el mismo tiempo de adquisición y además problemas con el manejo del defecto Compton, provocado por el tecnecio-99m. El Tl-201 como radiotrazador y como un homólogo de la farmacocinética del potasio, implica que su acumulación inicial en el tejido miocárdico depende del flujo sanguíneo regional y en una segunda fase de retención de que la célula este viva, para que ocurra un intercambio continuo (wash-in, wash-on), evento que se presenta segundos después de su aplicación y que persiste durante setenta y dos horas, por lo que se considera el mejor entre los agentes indicadores de perfusión miocárdica debido a la información que aporta en las imágenes obtenidas inmediatamente después de su aplicación y las obtenidas en forma tardía en un lapso de 2 a 24 horas después. Hacia 1993 Berthe y colaboradores sugieren que la aplicación de una reinyección inmediata, después de adquirir el estudio inicial, era equivalente a reinyectar al paciente cuatro horas después, en cuanto a la reversibilidad observada de los defectos iniciales, situación que hemos corroborado en nuestro estudio.

Antonopoulos encontró a su vez, en sus series un desempeño excelente de la técnica con reinyección inmediata y adquisición de imágenes 24 horas después, situación que también correlaciona en nuestro estudio, pero sin superar las imágenes obtenidas a las 4 horas, aunque sí a los resultados obtenidos. Lo anterior confirma la hipótesis general planteada en nuestro estudio, es decir: La técnica de reinyección inmediata y adquisición temprana de imágenes, logra en los defectos de perfusión una reversibilidad semejante a la obtenida con reinyección y adquisición a las 24 horas. Queda abierta la posibilidad de plantear una correlación entre los resultados obtenidos de zonas de miocardio viable y los resultados obtenidos en angiografía coronaria diagnóstica.

CONCLUSIONES

Si bien, la gamagrafía con talio-201, ha probado ser un excelente método de imagen para determinar viabilidad miocárdica y que la técnica realizada con un protocolo de reinyección tardía a las 24 horas constituye el estudio más empleado en nuestro país, el presente estudio demuestra que existe una adecuada relación de las imágenes y resultados al modificar el protocolo con reinyección temprana a los 15 minutos y adquisición de imágenes a las cuatro horas, momento en que en nuestro estudio se obtuvieron la mayoría de imágenes de reversibilidad, sumando un total de 41 defectos que revirtieron, 15 más con respecto a lo observado a los 15 minutos. identificándose un incremento en 7 defectos del grado de isquemia, situación de suma importancia para el paciente, ya que de este incremento en el grado de isquemia, se modifica la conducta medica en cuanto a opciones de estudio y tratamiento. Por otra parte las imágenes obtenidas a las 24 horas no modifican en forma importante con respecto a las obtenidas a las 4 horas, además *de que técnicamente tienden a ser deficientes.*

Lo anterior redundo en beneficio de ahorro de tiempo para la obtención de información valiosa para el paciente, por lo tanto en una decisión terapéutica más acertada. Además logramos determinar con precisión el momento ideal para efectuar la adquisición de imágenes de reposo una vez efectuada la reinyección.

AGRADECIMIENTOS

A Blanca, mi esposa
por su amor, *comprensión* y *paciencia*
y por el apoyo que me brinda en cada
momento de mi vida.

A Celia y Blanca, mis hijas
La luz de mi vida
El motivo de la superación constante

A mi Padre Mario Sosa Olivares
A mis Hermanos Fernando, Guillermo,
Carmen, Magdalena y Georgina.

IN memoriam

A mi madre Alicia Estrada Martínez

A mi Hijo Nassir Ricardo

Quienes siempre vivirán en mi corazón.

Al personal Médico y paramédico, del Hospital
de Cardiología , muchas gracias.

BIBLIOGRAFIA

- 1 -Anderson J. Karagounis LA. Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the reaction of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:1-8.
- 2.-Steg PG. Karila-Cohen D. A paradigm shift for acute myocardial infarction. from coronary patency to myocardial reperfusion. *Eu Heart J* 1998;19:1282-86
- 3.-Ryan T. Tarver RD. Duerk JL. Distinguishing viable from infarcted myocardium after experimental ischemia and reperfusion by using nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1355-64
- 4 -Marzullo P. Parodi O. Sambuceti G. Myocardial Viability: Nuclear Medicine versus stress echocardiography. *Echocardiography* 1995;12:291-302.
- 5 -Dakik HA. Mahmarian AC. Kimbal KT. Prognostic value of exercise thallium-201 tomography in patients treated with thrombolytic therapy during acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;80:2735-42.
- 6.-Yamagishi H. Akioka K. Takagi M. Relation between the kinetic of thallium-201 in myocardial scintigraphy and myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1998;80:28-34.
- 7 -Antoniucci D. Seccareccia F. Menotti A. Predictive value of sequential testing in screening for silent myocardial ischemia in asymptomatic middle-aged man (the ECCIS project). *Cardiology* 1996; 240-3.
- 8.-Simek CL. Watson DD. Smith WH. Dipyridamole thallium-201 versus dobutamine echocardiography for the evaluation of coronary artery disease in patients unable to exercise. *Am J Cardiol* 1993;72:1257-1262.
- 9.-Foster T. McNeill AJ. Salustri A. Simultaneous dobutamine stress echocardiography and technetium-99m isonitrile single photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1591-96
- 10.-Brown KA. Do stress echocardiography and myocardial perfusion imaging have the same ability to identify the low-risk patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998;81:1050-3.
- 11.-Caner B. Beller GA. Are technetium-99m labeled myocardial perfusion agents adequate for detection of myocardial viability?. *Clin Cardiol* 1998;21 2355-442.
- 12.-Berthe B. Thallium-201 immediate reinjection for assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1993;34.1211-8.

- 13 -Antonopoulos A. Georgiou E. Kyriakidis M. Postexercise thallium-201 reinjection after sublingual nitroglycerin augmentation: effects on detection of myocardial ischemia and/or viability. *Clin Cardiol* 1998;419-26.
- 14 -Kitsiu AN. Srinivasan G. Quyyummi AA. Stress-induced reversible thallium defects. *Circulation* 1998;98:501-8.
- 15.-Zafir N. Leppo JA. Reinhardt CP. Thallium reinjection versus standard stress/delay redistribution imaging for prediction of cardiac events. *J Am Cardiol* 1998;31:1280-85.
- 16 -Schelbert HR. Metabolic imaging to assess myocardial viability. *J Nucl Med* 1994;35(suppl):85-145.