

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE



EVALUACION DE LA REPERFUSION MIOCARDICA TEMPRANA EN PACIENTES POST-ACTP A LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE ANTERIOR MEDIANTE SPECT DE PERFUSION MIOCARDICA: DETERMINACION DEL MEJOR MOMENTO DE LA EVALUACION.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN LA:
ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA
PRESENTA:
DR. LUNA ESPIRITU MARCO ANTONIO
ASESOR:
DRA. ADRIANA PUENTE BARRAGAN

MEXICO, D.F.

2005

M 352279



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.

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE ISSSTE.**

SERVICIO DE CARDIOLOGIA

COLABORADORES:

Dra. Puente Barragán Adriana,

Dr. Gómez Alvarez Enrique.

Dr. Aceves Chimal Jose Luis

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: LUNA ESPERITU MARCO
ANTONIO

FECHA: 20-09-05.

FIRMA: 

FIRMAS



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ENRIQUE GOMEZ ALVAREZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA



DRA. ADRIANA PUENTE BARRAGAN.
ASESOR DE TESIS



DR. MARCO ANTONIO LUNA ESPIRITU.
AUTOR



INDICE :

RESUMEN.....	5, 6
INTRODUCCION.....	7
ANTECEDENTES.....	7
FISIOPATOLOGIA DE LA REPERFUSION.....	7- 15
OBJETIVO:.....	16
CRITERIOS DE INCLUSION.....	16
CRITERIOS DE EXCLUSION	16
MATERIAL Y METODOS:.....	17
METODO ESTADISTICO.....	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	19
IMAGEN DE SPECT (PREANGIOPLASTIA).....	20
IMAGEN DE SPECT (POST- ANGIOPLASTIA DE LA 1er SEMANA).....	21
IMAGEN DE SPECT (POST- ANGIOPLASTIA DE LA 4ª SEMANA).....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el mejor momento para la evaluación temprana de la reperfusión de los pacientes post- angioplastia (ACTP) de la arteria descendente anterior (DA) mediante SPECT de perfusión miocárdica.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos de 100 pacientes enviados a realización de SPECT de perfusión miocárdica. Criterios de inclusión: pacientes con antecedente de angina crónica estable con SPECT positivo para isquemia miocárdica en el territorio de la DA, sometidos a revascularización coronaria mediante ACTP. Criterios de exclusión: angina inestable, SPECT de perfusión positivo para enfermedad de múltiples vasos, paciente no candidato a cateterismo cardiaco y/o revascularización. A todos los pacientes se realizó SPECT previo a revascularización y de control a la primera y cuarta semana después de la ACTP. El protocolo utilizado fue Tc99mteofosmina reposo/esfuerzo farmacológico y/o mixto. Las imágenes de perfusión miocárdica fueron evaluadas por un cardiólogo experto, determinándose una variabilidad intra observador de $\kappa=0.92$. El grado de captación miocárdica del radio trazador se evaluó en reposo y esfuerzo, mediante una escala de 4 puntos: 0= captación normal, 1= hipocaptación ligera 2= hipocaptación moderada, 3= Hipocaptación severa, 4= ausencia de captación. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 12.0 para Windows. El reporte descriptivo se realizó utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis inferencial análisis multivariado.

RESULTADOS: El grupo final incluye 12 pacientes con SPECT positivo para isquemia, con edad promedio de 58 ± 8.4 años (rango 44-73 años), 67% fueron del sexo masculino. Los antecedentes de importancia se muestran en la tabla 1. Se evaluaron 204 segmentos anatómicos, de los cuales 96 (43%) presentaban isquemia en el territorio de la DA (tabla 1). El 46 % de los segmentos afectados mostraron una mejoría de la perfusión pasando de isquemia moderada o severa a normal y el 33% de isquemia moderada o ligera a normal. No se observó impacto significativo de las variables de estudio sobre el resultado de perfusión miocárdica en la evaluación temprana (1ª semana) posterior al procedimiento de ACTP. Tampoco existieron diferencias significativas entre los resultados del SPECT realizado a la 1ª y 4ª semana post- ACTP $p < 0.002$.

CONCLUSIONES: La mejoría de la perfusión miocárdica después de ACTP se pueden evaluar entre la primera y cuarta semana posterior al procedimiento sin diferencias significativas, por consiguiente la evaluación temprana de los pacientes sometidos a revascularización coronaria con ACTP mediante SPECT puede realizarse desde la primer semana posterior al procedimiento.

SUMMARY:

OBJECTIVE: Determine the best moment for the early reperfusion evaluation by SPECT in patient with left anterior descending coronary artery ACTP angioplasty

METHOD: We revised retrospective clinical records of 100 patients with SPECT of myocardial perfusion. Inclusion criteria: Patient with antecedent of stable chronic angina with SPECT positive for myocardial ischemia in left anterior descending coronary artery territory and with ACTP myocardial revascularization. Exclusion criteria: unstable angina, SPECT of perfusion positive for illness of multiple vessels, not candidates to cardiac catheterization and/or any revascularization. All patients received SPECT study before revascularization, first and fourth week after the ACTP. The protocol utilized was Tc99m tetrofosmin perfusion scan pharmacological and/or mixed rest/stress. The images of myocardial perfusion were evaluated by an expert cardiologist, being determined a variability intra evaluator with kappa=0.92. The degree of myocardial uptake of radio tracer was evaluated in rest and stress, with scale of 4 points: 0 = normal uptake, 1 = hypoperfusion light, 2 = hypoperfusion moderate, 3 = Hypoperfusion severe, 4 = absence of uptake. For the statistical analysis we utilized SPSS 12.0 program for Windows. The descriptive analysis we use measures of central tendency and dispersion. The inferential evaluation we use multivariate analysis.

RESULTS: Group ending included 12 patients with SPECT positive for ischemia, with age of 58 ± 8.4 years (range 44-73 years), 67% they were of the male sex. The important antecedents shown in the graphic 1. We evaluated a total 204 anatomical segments, which 96 (43%) with ischemia in the left anterior descending coronary artery territory. The 46% of the segments affected showed improvement perfusion, changing from moderate or severe ischemia to normal perfusion and the 33 % of moderate or light ischemia to normal. The variables included in the study were not significant impacted on myocardial perfusion in the early evaluation (1st week) after to procedure of ACTP, and did not exist differences between SPECT at 1st and 4th week post- ACTP ($p < 0.002$).

CONCLUSIONS: - The improvement on the myocardial perfusion after ACTP can be evaluated between the first one and fourth week, like that, the early evaluation of the patients with ACTP myocardial revascularization can be carried out in early SPECT myocardial perfusion test, since the first week after of ACTP procedure.

INTRODUCCION:

En las últimas décadas, uno de los avances más importantes en el estudio y tratamiento de la cardiopatía isquémica se ha enfocado a determinar la causa de la isquemia aguda y permanente del miocardio. Desde entonces el trabajo cardiológico se ha dirigido a la búsqueda de procedimientos que permitan la restitución del flujo sanguíneo en la arteria coronaria ocluida, capaz de producir isquemia, es decir medidas capaces de perfundir el miocardio, a éste fenómeno se le denominó "reperusión". Han surgido varias técnicas de reperusión: inicialmente la trombolisis y posteriormente la angioplastia coronaria transluminal percutánea. Muchos pacientes se han beneficiado con la aplicación de estas técnicas, sin embargo existen numerosos casos en los que no se ha obtenido la mejoría de la función ventricular esperada, a pesar de haberse logrado una recanalización adecuada. Tales resultado permiten entender que: una arteria reabierto no es sinónimo de tejido reperfundido, que la presencia o ausencia de la circulación colateral coronaria funcionando es importante en la evolución de la isquemia aguda después de reperfundir el miocardio, y que el miocardio permanece por horas, días o semanas por abajo del nivel óptimo de función contráctil, pese a que el flujo sanguíneo se haya restaurado.(1)

FISIOPATOLOGIA

La Función que mantiene con vida las células miocárdicas es una adecuada perfusión tisular, la disminución de la perfusión tisular puede ser resultado de múltiples situaciones incluyendo la arterosclerosis coronaria, la formación de trombos y/o el vasoespasmio; la disminución de la perfusión tisular se conoce como isquemia miocárdica. (1)

Al ocurrir oclusión de la arteria produce diversas alteraciones en el metabolismo celular: disminución de la cantidad de fosfocreatina, detención del metabolismo aeróbico, seguida del inicio del metabolismo anaeróbico lo que condiciona la generación de diferentes metabolitos (lactato, radicales libres, etc.) tóxicos para las células. Si la oclusión coronaria persiste en ausencia de una adecuada circulación colateral, el déficit de perfusión resultará en un daño estructural irreversible, y finalmente llevará las células a la muerte. Si la reperusión ocurre antes de que el daño sea irreversible, la célula puede recuperarse. Sin embargo, en contra de lo esperado algunas células miocárdico sufren mayor daño a pesar de que el flujo coronario se haya restablecido.(1)

Este daño condicionado por la reperusión (muerte celular, disfunción endotelial, disfunción contráctil y arritmias) a sido motivo de múltiples investigaciones y se ha relacionado entre otras causas, con el incremento brusco de oxígeno y calcio que ocurre después de la reperusión. A éstos fenómenos se les ha denominado "paradójicos".(1)

Dentro de los mecanismos responsables de este fenómeno se ha involucrado a los radicales libres al incremento del calcio intracelular a la disfunción mitocondrial a la infiltración de diversas células inflamatorias y la generación de múltiples factores humorales mediadores de la inflamación así como a diversos productos restantes de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos.(1)

CELULAS INFLAMATORIAS MEDIADORAS DEL DAÑO POR REPERFUSIÓN.

Se sabe que uno de los sucesos inducidos por la reperusión es la acumulación de leucocitos en el área isquémica. Los neutrófilos se unen a las células miocárdicas a través de las moléculas especializadas denominadas molécula de adhesión. Una de éstas es el ICAM-1 (intracelular adhesión moleculé), que aparece en la superficie de los miocitos como resultado de la estimulación de éstos por la interleucina-6. Los neutrófilos y los monocitos activados y llevados hacia el miocardio durante la reperusión, liberan diversas sustancias tóxicas para las moléculas endoteliales y miocárdicas incluyendo radicales libres derivados de oxígeno, proteasas, elastasas y colagenasas. El daño de las células endoteliales es capaz de producir alteraciones en la vasorrelajación y de interferir con los mecanismos antitrombóticos del endotelio. Además puede inducir una respuesta inflamatoria que condiciona incremento de la permeabilidad capilar, favorece la adhesión plaquetaria y la infiltración de más leucocitos hacia el miocardio.(2)

PAPEL DE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA.

Durante la reperusión se produce activación plaquetaria mediada, en parte por la acción de los radicales libres derivados del oxígeno. Esta activación puede condicionar daño tisular, daño por reperusión, además de que puede producir trombosis con el subsecuente riesgo de reoclusión arterial. El beneficio del ácido acetilsalicílico administrado en la fase aguda del IAM, radica en la capacidad de inhibir la síntesis de tromboxano A2, que es un potente agregante plaquetario.(2)

RADICALES LIBRES EN EL DAÑO POR REPERFUSIÓN

Existen evidencias de que al restaurar el flujo sanguíneo en corazones isquémicos, se producen radicales libres derivados del oxígeno tales como el anión superóxido, radicales hidroxilos y peróxido de hidrógeno que poseen la capacidad de dañar las membranas celulares. Como fuentes de radicales libre derivados del oxígeno, se ha propuesto a la vía de xanti-oxidasa, al sistema respiratoria mitocondrial así como a la activación y acumulación de neutrófilos en el miocardio isquémico.

La peroxidación lipídica de las membranas produce un daño estructural como funcional, debido a que condiciona un aumento en la permeabilidad de la membrana al calcio lo que finalmente conlleva un incremento en el calcio intracelular. Los radicales libres son compuestos formados durante múltiples procesos bioquímicos normales y que se caracterizan por carecer de electrones, ser muy reactivos y en estar siempre en busca del electrón faltante. Las especies mas reactivas de estas familias de compuesto son el anión superóxido (O₂), el radical hidroxilo (OH) peróxido de hidrógeno (H₂O₂). (3)

La fuente más importante de radicales libres en le ser humano es la denominada "explosión respiratoria" que ocurre en los macrófagos cuando son activados por células extrañas. Sin embargo existen otras células capaces de producir radicales libres como los neutrófilos, células del endotelio vascular, e inclusive las mismas células miocárdicas. Los tres principales mecanismos de daño causado por radicales libres son: la peroxidación de lípidos, la oxidación de proteínas y la ruptura del AND. Existen dos vías a través de las cuales los radicales superóxido pueden generar radicales hidroxilos. Una involucra la participación de los metales como el hierro y el cobre, en lo que se conoce como reacción de Heber-Weiss. La segunda involucra la participación del óxido nítrico a través de la

formación de un compuesto denominado peroxinitrito, compuesto tóxico, inestable y altamente reactivo que causa peroxidación de lípidos. En el daño al miocardio el peroxinitrito juega un papel muy importante.(3)

Desde el punto de vista clínico existen estudios durante la realización de angioplastia coronaria transluminal que demuestra la presencia de marcadores indirectos de la producción de radicales libres a nivel del seno coronario.

LA REENTRADA DE CALCIO AL INTERIOR DE LA CÉLULA DURANTE LA REPERFUSIÓN CONDICIONA LESIÓN CELULAR

El término “paradoja del calcio” hace referencia al hecho de que, cuando hay reentrada de calcio durante la repercusión al interior de una célula miocárdica, ya privada del ión, se produce un severo daño celular caracterizado por una marcada elevación de las enzimas cardíacas y se forman las denominadas “bandas de contracción”. Se ha logrado puntualizar que la concentración elevada de calcio en el interior de la célula conduce a necrosis de ésta y se ha encontrado relación con la sobre expresión del gen del receptor beta-adrenérgico. Durante la cadena de eventos posteriores a la repercusión, se encuentra una acumulación importante éste ion en las mitocondrias. Al ser privadas de oxígeno, se produce disminución de los niveles celulares de ATP y un incremento del fosfato, lo que limita la salida del calcio de la célula y produce la acumulación del mismo en su interior también con alteración local del sistema de renina angiotensina cardíaca. Se pierde así la capacidad para restablecer la homeostasis del calcio. De ésta manera, al preoxigenar la célula la mitocondria es sometido al influjo masivo de calcio y se crea un aumento en la permeabilidad, la inhibición de la síntesis de ATP y las alteraciones en el acoplamiento excitación-contracción, lo que condiciona daño a la célula con disfunción ventricular y el daño a la microcirculación miocárdica.(3)

DESACOPLAMIENTO EXITACIÓN-CONTRACCIÓN

En condiciones normales existe un acoplamiento en el proceso excitación-contracción y se refiere al hecho de que la contracción varía en forma directa con la excitación y, por ende, con los niveles intracelulares de calcio. Sin embargo, durante el daño por repercusión se ha demostrado que existe una alteración en éste acoplamiento. Es así que, a pesar de la presencia normales o incluso supranormales de calcio dentro de la célula miocárdica, las contracciones son de menor magnitud que lo normal esto debido a que los miofilamentos se vuelven insensibles al calcio. De esta manera el aturdimiento miocárdico puede ser visto como una “ enfermedad de los miofilamentos” adquirida y reversible. Constituye la base teórica para el uso de los denominados “sensibilizadores miofibrilares de calcio” que de manera experimental han demostrado mejorar la función contráctil miocárdica.(3)

El papel del intercambiador de sodio por hidrógeno es un mecanismo más mediante el cual se puede producir el incremento del calcio intracelular durante la reperfusión. La detención del metabolismo aeróbico provoca que se inicie en metabolismo anaeróbico el que genera ácido láctico con la subsecuente producción de iones hidrógeno y el desarrollo de acidosis intracelular. Tal acidosis provoca un efecto inotrópico negativo por lo que la célula miocárdica tiene que recurrir a varios mecanismos para mantener su Ph intracelular. Uno de estos es el intercambiador de sodio por hidrógeno, que se activa por el incremento de hidrogeniones, con la finalidad de sacarlos del interior de la célula. (3)

De ésta manera se incrementa la concentración de Na dentro de la célula, lo que estimula al intercambiador dentro de la célula, lo que estimula al intercambiador de sodio por calcio con el fin de sacar el exceso de sodio intracelular. Esto a su vez provoca la acumulación de calcio en el citosol desencadenando el daño. En los humanos el intercambiador de Na/H tipo 1 es el más importante (NHE-1) es el más importante; la acidosis intracelular resultante de la isquemia activa al NHE-1 con eliminación de H intracelular, activa a la ATP Na/Klo que al progresar la isquemia hace que el miocito sea incapaz de regular la sobrecarga de Na que trata de intercambiarlo por calcio con incremento del Ca intracelular con el desarrollo final de daño tisular y muerte celular.(4)

CONTROVERSIA DEL ÓXIDO NÍTRICO COMO MEDIADOR DEL DAÑO POR REPERFUSIÓN.

El óxido nítrico se sintetiza a partir de los aminoácidos L-arginina en las células endoteliales y juega un papel importante en la regulación del tono vascular , con un efecto vasodilatador por lo que en un principio fue llamado “factor relajante derivado del endotelio”. Tiene otras funciones como son la inhibición de la función plaquetaria así como la proliferación y la migración del músculo liso.

Juega un papel muy controvertido en la producción de daño por repercusión. La ausencia de óxido nítrico contribuye al daño por repercusión, específicamente al fenómeno de no reflujo, debido a que condiciona un incremento del tono vascular coronario. Además, su ausencia se ha relacionado con una mayor adhesividad de los neutrófilos al endotelio vascular, con el subsecuente daño celular. Es por eso que las sustancias donadoras de óxido nítrico han demostrado tener un efecto cardioprotector durante la repercusión.

Sin embargo, también existe evidencia de que el óxido nítrico es capaz de condicionar daño miocárdico durante la repercusión , a través de varios mecanismos incluyendo la formación de radicales libres como el peroxinitrito. El papel exacto del óxido nítrico en la producción de daño por repercusión esta aún por determinarse. (4)

ALTERACIONES METABÓLICAS CON LA REPERFUSIÓN

La función contráctil del corazón depende principalmente del suministro de ATP aportado de las mitocondrias. Durante la isquemia, la falta de oxígeno y de sustratos oxidables provoca la disminución de la fosforilación oxidativa, y por lo tanto, de la producción de ATP. En condiciones normales, las células miocárdicas oxidan preferentemente los ácidos grasos. Cuando el corazón es sometido a isquemia , no se observa cambio alguno en la utilización de sustratos como ocurre en el miocardio normal. Sin embargo, cuando el miocardio se reperfunde y ocurre aturdimiento, aunque sea capaz de oxidar tanto ácidos grasos libres como glucosa, rápidamente se producen ajustes en la utilización de sustratos, observándose la utilización preferencial de ácidos grasos de cadena larga adecuados para el metabolismo energético. Por lo que los investigadores coinciden en que los ácidos grasos siguen siendo el sustrato predominante para el metabolismo oxidativo durante la reperfusión debido a que los ácidos de otros sustratos se inhiben por la presencia de ácidos grasos así como por la oxidación de los mismos. Así también, si se reperfunde el corazón con una mezcla de los sustratos antes mencionados , los ácidos grasos son los que aportan la mayor parte de la energía.

El aporte de glucosa puede favorecer la formación de piruvato, elemento muy importante en el ciclo de Krebs y, de esta manera, favorecer la producción de ATP. En el miocardio no isquémico, el aporte extra de glucosa puede modificar el metabolismo basado en ácidos grasos a un metabolismo basado en glucosa. (4).

Aunque no se conocen los mecanismos exactos por los cuales la oxidación de la glucosa ejerce su efecto favorable sobre la contractilidad miocárdica se han propuesto las siguientes explicaciones: 1) un rápido restablecimiento de la fosforilación oxidativa por la producción glucolítica de ATP, 2) remoción de protones del citoplasma por oxidación de lactato mediada por la activación de la piruvato deshidrogenasa, 3) una aceleración de la reenergización de las mitocondrias. Una observación adicional es que el aporte de glucosa e insulina puede disminuir las concentraciones sanguíneas de ácidos grasos al inhibir la lipólisis.(4)

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y EL FENÓMENO DE NO-REFLUJO

Durante muchos años el endotelio vascular fue considerado simplemente como una barrera anatómica entre la sangre y el intersticio. A través del tiempo se ha descubierto la capacidad de dicha estructura celular para generar diversos compuestos que pueden actuar a nivel local para controlar los fenómenos de 1) trombosis, 2) trombolisis, 3) interacciones celulares (plaquetas y leucocitos) con las mismas células, así como 4) regular el tono vascular. Entre las sustancias que se generan por el endotelio vascular destacan el óxido nítrico y la endotelina, cuyo equilibrio mantiene el tono vascular. Al establecer que el endotelio vascular tiene como función participar en la homeostasis vascular, surgió la idea de que podría existir una disfunción endotelial.

El daño endotelial coronario se inicia en los primeros minutos de la reperfusión y progresa con el tiempo. La importancia de la disfunción endotelial consiste en que es el punto de partida del denominado fenómeno de no-reflujo que consiste en una disminución importante del flujo a nivel microvascular en la zona infartada, a pesar de que la arteria responsable del infarto este permeable. Se han propuesto tres mecanismos para explicar esta disminución del flujo coronario después de la reperfusión, es decir, para explicar el fenómeno de no-reflujo. 1) edema intracelular e intersticial que produce compresión extravascular de las arterias y arteriolas, 2) daño a las células del músculo liso coronario con aumento del tono vascular y falta de relajación al estímulo con acetilcolina, y 3) liberación alterada (disminuida) de óxido nítrico que se acompaña de aumento del tono vascular.(5)

Debido a que existe evidencia actual de que la permeabilidad de la arteria responsable del infarto no necesariamente garantiza perfusión tisular, los estudios en proceso están dirigidos a lograr un mayor conocimiento de los eventos fisiopatológicos a nivel de la microcirculación relacionados con los fenómenos con los fenómenos isquémicos. Los términos de hipoperfusión, malafunción o disfunción de la microcirculación expresan un inadecuado flujo a nivel tisular. Existen dos etapas relacionadas con el tiempo de relación al daño isquémico: obstrucción de la microcirculación y el daño por reperfusión (5).

El fenómeno de "no-reflujo" es solamente una manifestación del daño por reperfusión y corresponde a la etapa tardía de la malaperfusión en la microcirculación.

Obstrucción de la microcirculación.

La microembolización plaquetaria constituye el evento inicial y puede presentarse en forma intermitente o puede ser persistente; como consecuencia pueden formarse

trombos plaquetarios o rojos. Tal fenómeno puede favorecerse por la presencia de trombina libre generada por fibrinólisis lo que propicia la agregación plaquetaria, y se magnifica por la asociación de otros factores activadores de plaquetas tales como la adenosina, la serotonina y el tromboxano A2. (5)

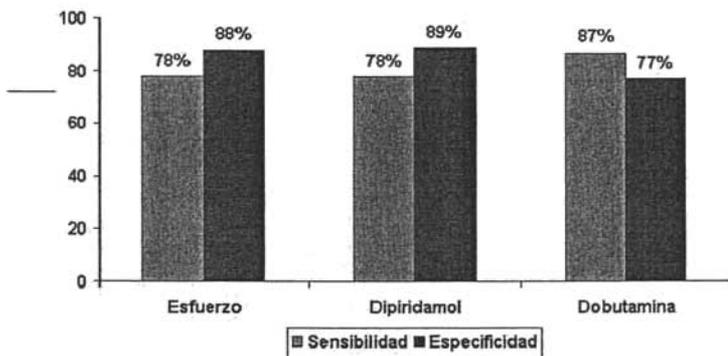
Daño por reperfusión.

La reperfusión se considera como la fase tardía de la mala función microvascular (> 1 hora a días), es un proceso complejo caracterizado por una previa obstrucción de la microcirculación y posterior migración de los neutrófilos, por la formación de radicales libres y por una respuesta inflamatoria. La acumulación de los neutrófilos se asocia con espasmo microvascular, con disfunción endotelial, con edema tisular y con un incremento de la permeabilidad capilar que puede llevar a daño miocárdico irreversible y a una mayor extensión de la zona infartada o comprometida. (5)

REVASCULARIZACION , REPERFUSION Y EVALUACION MIOCARDICA

La evolución del infarto agudo del miocardio, (AMI) el sitio del infarto y la función ventricular son predictores importantes de la mortalidad. La identificación de pacientes con tejido viable por medicina nuclear puede tener implicaciones pronóstico para el manejo con intervencionismo (PCI).

Sensibilidad y Especificidad del SPECT en la detección de EAC



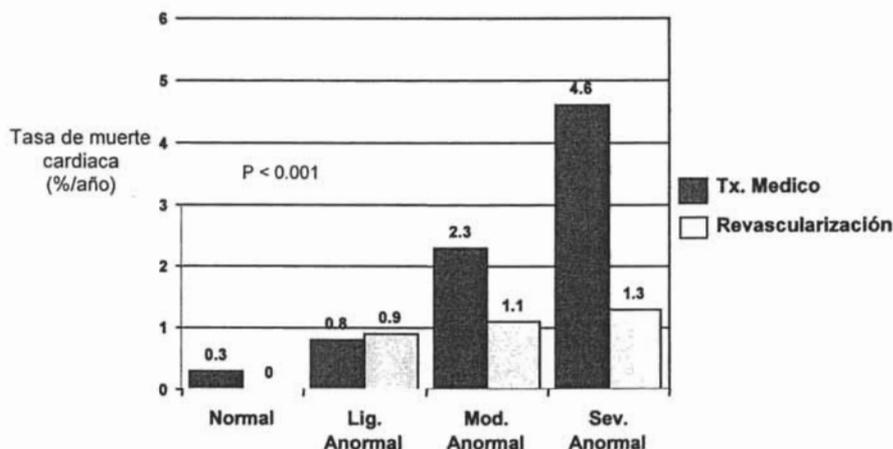
5 series: Narita, Marchencourt, Josephson, Wilde, Gould

Varios estudios han demostrado que la cirugía de revascularización coronaria (CABG) y la angioplastia PCI aplicada a los pacientes con isquemia miocárdica incrementa la capacidad funcional y la función ventricular; sin embargo de alguna manera la reperfusión del flujo por estos métodos puede provocar más daño al tejido miocárdico por la teoría de los radicales libres, también existen otras situaciones como: la oclusión aguda, la reestenosis y la progresión de la aterosclerosis en las arterias nativas todo esto incrementa la morbimortalidad posterior a la revascularización. (6)

Existe controversia con respecto a la utilidad de realizar evaluación de medicina nuclear en los pacientes asintomático, algunos estudios han demostrado también la utilidad del Talio 201 en la predicción de eventos cardíacos en los pacientes posrevascularizados. (6)

La terapia de repercusión con angioplastía a mostrado un gran beneficio, con la evaluación a través de Tc -99m sestamibi que es un trazador con limitada redistribución podemos determinar la cantidad de tejido salvado, en este estudio se evaluó previo a la reperfusión y posteriormente 5 a 7 días, concluyendo que la medicina nuclear es útil para determinar el tejido salvado, lo que no es posible solo con angiografía sola.(7)

Estratificación de riesgo y decisión terapéutica



El uso de provee un avance importante en la calidad de la imagen, con incremento consistente en el análisis de la imagen, con inyección de dosis mayores por la corta vida media comparada con la del Talio. (7)

Un agente que fue originalmente desarrollado evaluar el flujo miocárdico fue el (TF) Tc- sestamibi, TF es rápidamente distribuido por el miocardio posterior a la perfusión miocárdica posteriormente es tomado por las células y retenido, juntas la distribución y la retención del TF representan la perfusión miocárdica. (7)

El uso de Tecnecio -99 tetrofosmin provee independientemente del pronóstico información sobre la predisposición de muerte cardíaca y de eventos cardíacos en pacientes sometidos a revascularización independientemente de la presencia o no de los síntomas. La diabetes mellitus es un predictor de mal pronóstico con incremento de eventos cardíacos en los pacientes posrevascularizados (7)

Para evaluar tejido ventricular izquierdo, función y volumen ventricular se realizó la evaluación con medicina nuclear por medio de Tl(99m) -sestamibi posterior a la revascularización y 3 meses después, concluyendo que este método tiene el potencial para estratificación de riesgo de los pacientes con AMI que son sometidos a PCI. (8)

El miocardio hibernante representa una forma incompleta de adaptación a la isquemia crónica, asociada a un infarto con necrosis y restauración del flujo en forma incompleta. Las células miocárdicas hibernantes tienen cambios estructurales caracterizados por reducción cuantitativa de las proteínas, pérdida de los miofilamentos y desorganización del citoesqueleto, con remplazo posterior por tejido fibroso; la recuperación celular y la función ventricular depende de el grado de severidad de los cambios previos a la revascularización. (8)

Los pacientes con cardiopatía isquémica que han presentado un infarto del miocardio presentan disfunción del ventrículo izquierdo (LV) la cual se asocia a la cicatriz de la necrosis, sin embargo también podemos encontrar sitios afectados con tejido miocárdico aturdido o hibernante los cuales requieren revascularización. (8)

La distinción de disfunción severa de LV causada por pérdida de tejido viable y severa formación de fibrosis de la disfunción ocasionada por hipoperfusión crónica tienen implicaciones importantes para el manejo terapéutico de los pacientes con enfermedad arterial coronaria.(CAD) . La falla en la identificación de pacientes con causas potencialmente reversibles de falla cardíaca (HF) puede originar un daño reversible celular con LV disfunción, HF y la muerte. Existe buena evidencia sobre el beneficio de la revascularización en pacientes con tratamiento médico solo y aquellos que se someten a revascularización posterior a la demostración de tejido viable por técnicas no invasivas, principalmente en aquellos con disfunción severa del LV. No existe evidencia de beneficio entre el tratamiento médico y la revascularización en aquellos pacientes que no tienen tejido viable.(9,10,11)

El objetivo de determinar la viabilidad en aquellos pacientes con disfunción severa del VI es identificar aquellos que se beneficiarían de la revascularización con remisión de sus síntomas y mejorar la sobrevida.(12)

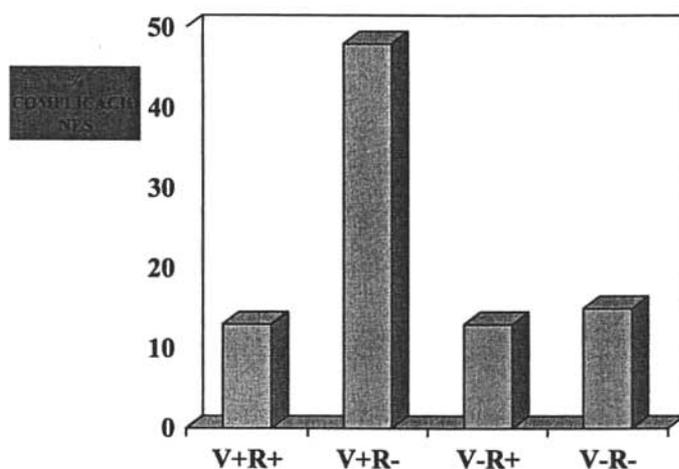
Pacientes con resultados de medicina nuclear normales son calificados con bajo riesgo para eventualidades cardíacas en la población y no requieren más pruebas (12)

La evaluación del tejido salvado y de la función ventricular posterior a la realización de PTCA en paciente con AMI agudo, la evaluación se realizó con Tc (99m) tetrofosmin SPECT antes de la angioplastia y 2 semanas después del procedimiento, comparando los 2 parámetros, y concluyen que la función ventricular asociada a la imagen de tejido salvado tiene una buena correlación con el pronóstico y es un buen indicador de evaluación del método de reperfusión (PCI) . (13,14)

La extensión de tejido miocárdico salvado posterior a PTCA en el AMI es variable y no puede ser determinado por las lesiones vasculares iniciales, se evaluó con imágenes previas a la PTCA y controles posteriores a los 3 días y a las 6 meses, comparando las imágenes entre cada estudio corroborando la utilidad del SPECT. (15)

la viabilidad miocárdica en un área en riesgo posterior a la terapia de revascularización con ACTP puede ser subestimada debido a la redistribución reversa del radio fármaco, concluyendo estos autores que la evaluación debe ser al mes de procedimiento. (16)

VIABILIDAD MIOCÁRDICA. PRONÓSTICO.



* Reducción de la mortalidad 76.6%

V: Viabilidad

R: Revascularización

Las razones por las que persisten los defectos de perfusión en los pacientes post- ACTP pueden ser estenosis residual con isquemia miocárdica silente o daño en la microvasculatura (persistente) a pesar de arterias epicárdicas permeables.(16) .

La evaluación por imagen de perfusión miocárdica inmediatamente después de la revascularización puede subestimar la cantidad de tejido salvado. Tradicionalmente se ha considerado que el tiempo necesario para evaluar la repercusión después de un procedimiento de revascularización percutánea es de 4 semanas a 3 meses; En este estudio se evaluó la reperfusión miocárdica en pacientes sometidos a revascularización con ACTP. (17)

REVASCULARIZACION EXITOSA: POST- ACTP/STENT

POST. ACTP



PRE.ACTP



POST. ACTP



PRE. ACTP



- **Mejoría en la captación del radiotrazador**
- **Incremento en la velocidad de lavado de Tl-201**
- **Disminución del tamaño del defecto de perfusión.**
- **Disminución en la revesibilidad**

OBJETIVO:

Determinar el mejor momento para la evaluación temprana de la reperfusión de los pacientes post- angioplastia (ACTP) de la arteria descendente anterior (DA) mediante SPECT de perfusión miocárdica.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Todos aquellos pacientes con antecedente de angina crónica estable con SPECT positivo para isquemia miocárdica en el territorio de la coronaria descendente anterior (DA), sometidos a revascularización coronaria mediante ACTP.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Los pacientes con:

- a) Angina inestable,
- b) SPECT de perfusión positivo para enfermedad de múltiples vasos,
- c) Aquello no candidatos a cateterismo cardiaco y/o revascularización

MATERIAL Y METODOS:

Revisamos retrospectivamente los expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de hemodinamia, cardiología y medicina nuclear del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE entre de abril de 2003 a abril del 2004,

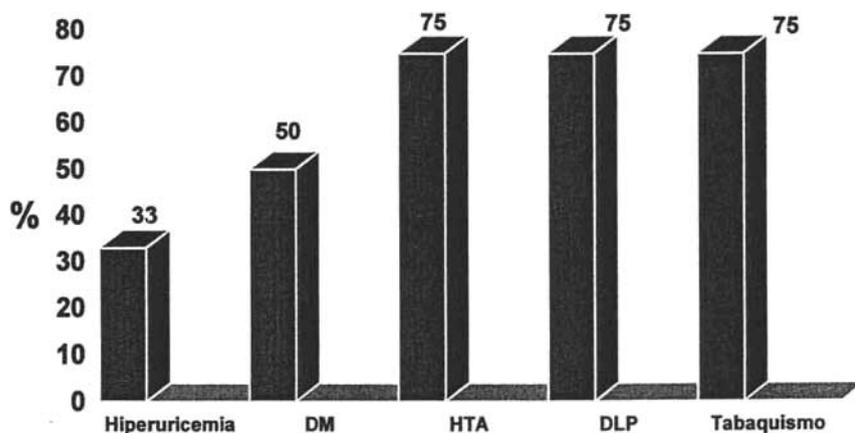
A todos los pacientes se les realizo SPECT previo a la angioplastia de la arteria coronaria descendente anterior con colocación de STENT y medicina nuclear previo al procedimiento de ACTP y a la primera y cuarta semana después de la ACTP.

El protocolo utilizado fue Tc99 tetrofosmina reposo/esfuerzo farmacológico y/o mixto. Las imágenes de perfusión miocárdica fueron evaluadas por un cardiólogo experto, determinándose en estudios previos una variabilidad intra observador 0.92.(Kappa)

Las variables demográficas analizadas en el estudio se pueden observar en la tabla siguiente

TABLA 1:

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR



El grado de captación miocárdica del radio trazador se evaluó en reposo y esfuerzo, mediante una escala de 4 puntos:

- 0= captación normal,
- 1= Hipocaptación ligera
- 2= Hipocaptación moderada,
- 3= Hipocaptación severa,
- 4= Ausencia de captación.

METODO ESTADISTICO:

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 12.0 para Windows; Para el análisis descriptivo utilizamos medidas de tendencia central y de dispersión y para el inferencial análisis multivariado.

RESULTADOS:

El grupo final incluyó a 12 pacientes con SPECT positivo para isquemia miocárdica, con edad promedio de 58 ± 8.4 años (rango 44-73 años), 67% fueron del sexo masculino. Los antecedentes de importancia se muestran en la tabla 1.

Se evaluaron un total 204 segmentos anatómicos, de los cuales 96 (43%) presentaban isquemia en el territorio de la DA (tabla 2). El 54 % de los segmentos afectados mostraron una mejoría de la perfusión, pasando de isquemia moderada o severa a normal y el 46% de isquemia moderada o ligera a normal.

Las variables incluidas en el estudio no tuvieron impacto significativo con respecto al resultado de perfusión miocárdica en la evaluación temprana (1ª semana) posterior al procedimiento de ACTP, tampoco existió diferencia significativa entre los resultados del SPECT realizado a la 1ª y 4ª semana post- ACTP ($p < 0.002$.)

TABLA 2

Resultados del SPECT de perfusión miocárdica Isquemia en territorio de la DA (n=96/ 204 segmentos)

Perfusión miocárdica con SPECT	Sin Isquemia (Normal)	Isquemia ligera	Isquemia moderada	Isquemia severa
Basal	0%	8 % (n=8)	71 % (n= 68)	21 % (n= 20)
1a. Semana post-ACTP	40% (n: 38)	16 % (n=16)	34 % (n=32)	10 % (n= 10)
4a. Semana post- ACTP	46% (n: 45)	20% (n=19)	28 % (n= 26)	6 % (n= 6)

Evolución de la perfusión a las 4 semanas

El 46 % de los segmentos con isquemia moderada - severa, mostraron perfusión normal

El 33 % de los segmentos con isquemia ligera-moderada mostraron perfusión normal.

DISCUSION :

Existen diferentes protocolos para la evaluación de la reperfusión post -ACTP, variando desde las 24hrs hasta las 4 semanas y finalmente a los 3 meses, concluyendo que los mejores resultados se presentan a las 4 semanas post-ACTP, así mismo se hace énfasis en la importancia de la evaluación temprana como pronostico favorable, que se refleja en la mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo, disminución de los eventos cardiacos agudos y el riesgo de muerte súbita de origen cardiaco.

Con el presente estudio se trato de definir el mejor momento para evaluar la reperfusión miocárdica en los pacientes post- ACTP de la DA encontrando que apartir de la 1er semana del procedimiento hay datos de mejoría en el miocardio, continuando hasta la cuarta semana, sin observar diferencias significativas entre la primera y la cuarta semana.($p<0.002$)

Nuestros hallazgos indican que el estudio de perfusión post-ACTP puede realizarse desde la primer semana, diferenciándose de los protocolo reportados en la literatura, representando esto una ventaja en la detección de isquemia miocárdica muy temprana e iniciar la implementación del manejo adecuado y oportuno.

La incidencia de complicaciones post ACTP, secundarias a isquemia residual son considerables, representando una reducción de la mortalidad secundaria a eventos cardiacos así como deterioro de la mala función ventricular . Por esto, es indispensable la realización de estudios de perfusión miocárdica lo mas temprana posible, que de acuerdo a nuestros hallazgos puede realizarse desde la primer semana posterior al procedimiento de angioplastia.

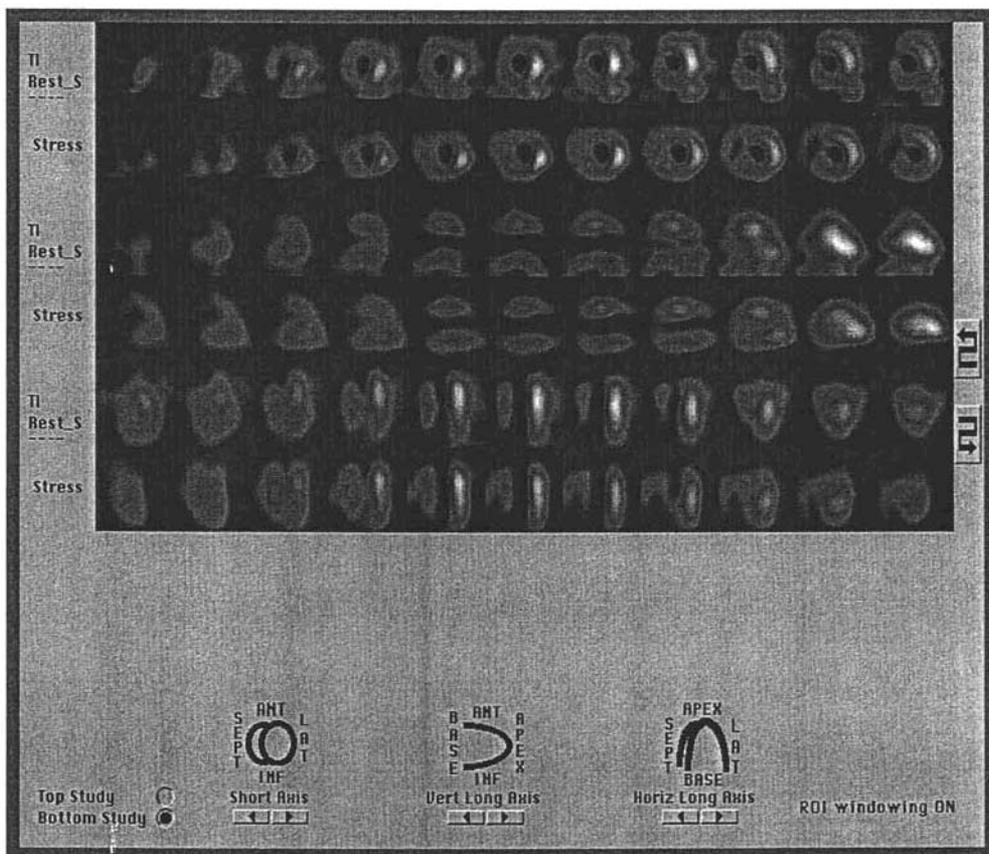
Las variables demográficas analizadas en nuestro estudio no mostraron relación con la presencia de isquemia miocárdica posterior al procedimiento de ACTP, por lo que consideramos el estudio de perfusión puede realizarse en cualquier paciente que sea sometido a ACTP:

CONCLUSIONES:

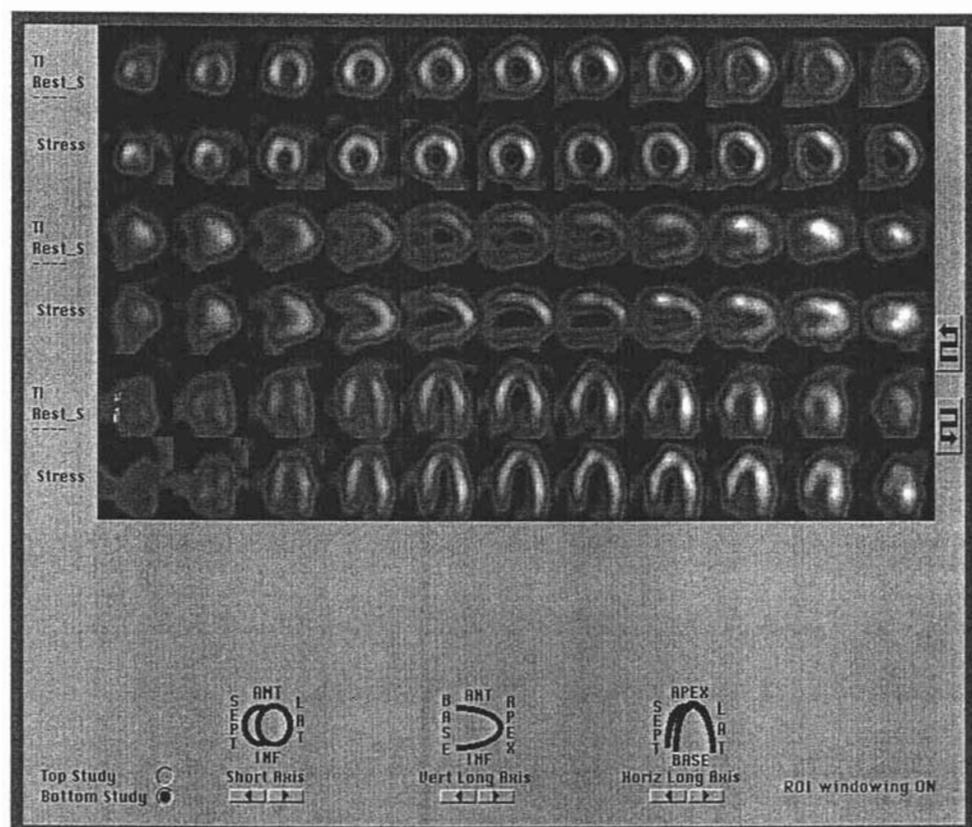
La evaluación temprana de los pacientes sometidos a revascularización coronaria con ACTP puede realizarse en forma no invasiva y temprana mediante SPECT de perfusión miocárdica, desde la primera semana posterior al procedimiento.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

PREANGIOPLASTIA

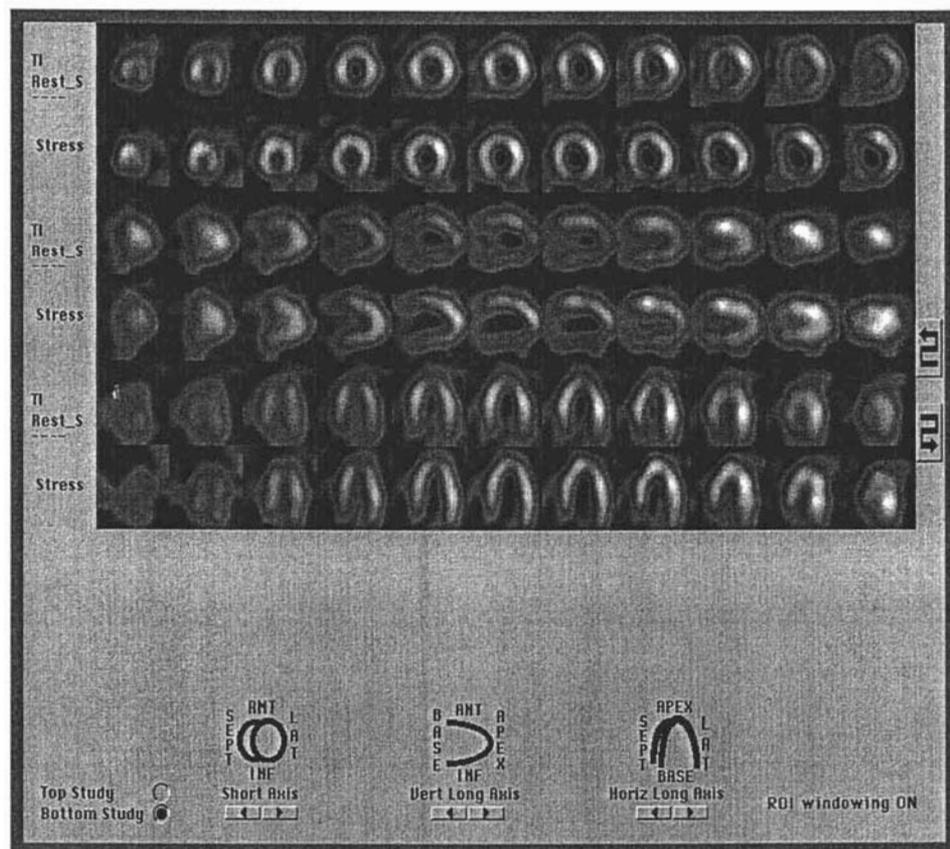


POST-ANGIOPLASTIA PRIMER SEMANA



T-ANGIOPLASTIA

CUARTA SEMANA



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Park JL, Luchessi BR. Mechanisms of myocardial reperfusion injury. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(5) : 1905- 12
- 2.- Vemerein GI. Reperfusion injury after focal myocardial ischemia: polymorphonuclear leukocyte activation and its clinical implications. *Resuscitation* 2000; 45(1) : 35 - 61 .
- 3.- Lopaschku L. Regulation of carbohydrate metabolism in ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 2000; 139 : S. 2 , 115- 9
- 4.-Carden DL, pathophysiology of ischemia/ reperfusion injury. *J Pathol* 2000; 190 (3) : 255- 266.
- 5.-Basu S, Nozari A. Development of a novel biomarker of free radical damage in reperfusion injury after cardiac arrest. *FEBS Lett* 2000, 470(1), 1-6
- 6.- Okisaki A, Shuke N, Estimation with Tc (99m) tetrofosmin SPECT of salvaged myocardial mass after emergent reperfusion therapy in acute myocardial infarction . *Annals of nuclear medicine*. 17(8): 717-23, 2003 Dec.
- 7.- Carvalho PA, Vekshtein VI; Technetium -99m sestamibi SPECT in assessment of myocardial reperfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clinical Nuclear Medicine* . 16 (11) : 819- 25, 1991 Nov
- 8.- Kaltoft A . Bottcher M, Electrocardiographic gated (99m) Tc-sestamibi SPECT immediately alter primary percutaneous coronary intervention characterizes reperfusion success. *Cardiology* . 99(4) : 198- 204, 2003.
- 9.- Takabe M, Inoue K. Past and present in myocardial protection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 ; 6: 3-8 .
- 10.- Abdou Elhendy, Risk stratification of patients after myocardial revascularization by stress Tc – 99M tetrofosmin myocardial perfusion tomography. Abdou Elhendy, MD, American Society of Nuclear Cardiology 1071- 3581/ 2003.
- 11.- Keng FT . Chua TS, Technetium -99m sestamibi for the assessment of myocardial salvage following reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* . 29(2): 224- 30, 2000 mar.
- 12.- Tanaka R, Nakamura T, Time course evaluation of myocardial perfusion after reperfusion therapy by Tc-99 Tetrofosmin SPECT in patients with acute myocardial infarction. *The Journal of Nuclear Medicine*; Sep vol 42. No. 9, 2001.
- 13.- Berman DS. Recent advances in myocardial perfusion imaging . *Current Probl Cardiol* 2001, 26: 1- 140 .
- 14.- Di Carli MF , Hachamovitch R, The art and science of predicting postrevascularization improvement in left ventricular (LV) function in patients with severely depressed LV function. . *Journal of the American College of Cardiology* , vol. 40, No. 10, 2002.
- 15.- Stempfle HU. Schmid R. Early detection of myocardial microcirculatory disturbances after primary angioplasty (PTCA) in patients with acute myocardial infarction: coronary blood flow velocity versus sestamibi perfusion imaging. *Zeitschrift für Kardiologie* 01. Suppl 3: 126- 31. 2002.
- 16.- Mochizuri T, Murase K, Twenty-four hours TI- 201 delayed scan underestimates myocardial viability in patients with acute myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Annals of Nuclear Medicine*. 15 (2): 93- 6 , 2001 Apr.
- 17.- Fram DB, Azar RR, Duration of abnormal SPECT Myocardial Perfusion Imaging Following Resolution of acute ischemia: an angioplasty model. Daniel B . and cols. *Journal of the American College of Cardiology* , vol. 41, No. 3, 2003