



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

"DETECCION DE VIABILIDAD MIOCARDICA
MEDIANTE CENTELLEOGRAFIA
RADIOISOTOPICA EN REPOSO"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA
P R E S E N T A:
DR. ADRIAN ESAU DE LA CRUZ ESTRELLA





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. Rubén Arriola Sánchez
Director del Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Armando Mansilla Olivares
Jefe de la división de ecografía
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI



INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO
Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICA
SECRETARÍA DE SALUD
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

Detección de viabilidad miocárdica mediante centelleografía radioisotópica en reposo

Dr. Alberto Ortega Ramírez
Departamento de Cardiología Nuclear
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI
Av. Bo. Aseca

R
H. Argüero
Dr. Rubén Argüero Sánchez
Director del Hospital de Cardiología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Am

Dr. Armando Mansilla Olivares
Jefe de la división de enseñanza
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.



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

David Skromne
Dr. David Skromne Kadlubik
Prof. Titular del Curso de Cardiología

Alberto Ortega
Dr. Alberto Ortega Ramírez
Departamento de Cardiología Nuclear
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.
Vo Bo. Asesor.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis:

A Dios por haberme dado lo mas sagrado,
la vida y por estar cerca de mí
cuando más lo necesité.

A mis padres: Manuel y María de Jesús.
Porque sin duda alguna todo lo que soy,
ha sido gracias a ellos.
Mi Padre el ejemplo de lucha en la vida y
Mi Madre, la ternura y el amor mas grande de mi vida.

A mis Hermanos;
En especial a Víctor Manuel por su apoyo
incondicional durante mi formación
profesional y por ser el digno ejemplo a seguir.

Al Dr. Alberto Ortega.
Mi tutor, mi amigo
con gran admiración por su apoyo
incondicional.

A la mujer con la que compartí maravillosos momentos
de felicidad y de dolor que me permitió dar un instante
a la reflexión.

A la mujer con la que compartí , metas,
ilusiones y grandes sueños.

Con todo mi cariño a:

Sonia Alvarez Huerta

*Humanismo significa cultura, comprensión
del hombre en sus aspiraciones y sus miserias;
Valoración de lo que es bueno, lo que es bello y
lo que es justo en esta vida.*

México D.F. Febrero de 1997.

INDICE

I	Título de la Tesis	1
II	Datos generales	2
III	Objetivos	3
IV	Antecedentes científicos	4
V	Planteamiento del problema	8
VI	Hipótesis	9
VII	Identificación de Variables	10
VII	Definición Operacional de variables	11
VIII	Diseño del estudio	13
IX	Material y métodos	14
X	Análisis estadístico	15
XI	Resultados	16
XII	Discusión	22
XIII	Conclusiones	27
XIV	Limitaciones	29
XV	Anexos	30
XVI	Referencias Bibliográficas	34

TITULO

Detección de viabilidad miocárdica

mediante centelleografía

radioisotópica en reposo

DATOS GENERALES

AUTOR:

Dr. Adrián Esaú de la Cruz Estrella,
Hospital de Cardiología,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ASESORES:

Dr. Alberto Ortega Ramírez,
Hospital de Cardiología,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Armando Mansilla Olivares,
Jefe del Departamento de Investigación y Enseñanza,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Demostrar que la centelleografía con Talio-201 en dos fases en reposo y la de reinyección a las 24 horas es útil para el estudio de viabilidad miocárdica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la centelleografía cardiaca con Talio-201 en reposo y con reinyección a las 24 hrs, para detectar viabilidad miocárdica en comparación con la SPECT con Talio-201 y dipiridamol.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La disfunción ventricular izquierda en pacientes con cardiopatía isquémica no siempre representa un proceso irreversible, y en gran número de pacientes puede estar deprimida teniendo como sustrato la isquemia regional, el miocardio hibernante y el daño miocárdico reversible (1, 2).

En estos pacientes la función ventricular izquierda es potencialmente susceptible de mejorar a través de procedimientos de revascularización miocárdica, tales como cirugía con puentes aorto-coronarios y/o angioplastía percutánea transluminal (3, 4).

A pesar de los avances recientes en dichos procedimientos intervencionistas estos representan un riesgo para los pacientes con cardiopatía isquémica, particularmente en aquellos en quienes se presenta deterioro en la función ventricular. Por lo tanto es importante seleccionar a los pacientes que son candidatos para procedimientos de revascularización.

Es aquí donde el desarrollo de métodos de detección de viabilidad miocárdica ha mostrado tener importantes implicaciones clínicas como una estrategia para identificar a aquellos que podrían ser beneficiados por las intervenciones de revascularización.

Existen en la actualidad diversos métodos de detección de viabilidad miocárdica, entre ellos se encuentra el ecocardiograma, que tiene como principio, el análisis de las alteraciones en la movilidad segmentaria, el engrosamiento sistólico y las características ecocardiográficas de la paredes ventriculares.

El ecocardiograma en reposo es capaz de determinar con certeza la extensión de la disfunción ventricular izquierda, pero no identifica si el origen es necrosis, hibernación o contusión miocárdica (5).

El hecho de encontrar una zona aquinética o disquinética no equivale a certificar la existencia de necrosis, pues dicho tejido puede tener su movilidad alterada en forma significativa, pero mantenerse viable o vivo (6).

El ecocardiograma con dobutamina ha sido útil en la determinación de viabilidad miocárdica, con una sensibilidad del 82% y una especificidad de 92% en diferentes estudios (7).

El ecocardiograma con contraste y el ecocardiograma con dipiridamol son técnicas prometedoras para la identificación de miocardio viable, sin embargo sus resultados son preliminares al momento (8, 9).

Desde la introducción del Talio-201 (Tl-201) en los años setenta, las imágenes de perfusión miocárdica se han utilizado en forma dramática, convirtiéndose en la piedra angular para el estudio no invasivo de los pacientes con cardiopatía isquémica.

El Tl-201 es un radionúclido producto del ciclotrón, con una vida media física de 73 horas y emisión energética en el rango de los 83 Kiloelectronvolts (rayos X- mercuriales, 90 % de abundancia) (10) y resulta un excelente análogo del potasio con el que comparte dimensiones de diámetro iónico hidratada (1.44 amstrong) y monovalencia positiva, lo que confiere cinética similar a pesar de pertenecer a otra clasificación en la tabla periódica (11).

A partir de 1974 el Tl-201 tuvo una aplicación médica tras demostrar poseer las características necesarias de un agente imagenológico de perfusión miocárdica, captación miocárdica proporcional al flujo sanguíneo y tan alta como para revelar disparidad regional al flujo (de existir enfermedad arterial coronaria) con centelleografía con cámara de Anger, tiempo de distribución estable para permitir la adquisición de varias centelleografía, flujo fotónico alto y finalmente efecto mínimo de las alteraciones metabólicas celulares sobre su cinética, en comparación a los efectos del flujo (12, 13).

Se demostró que al momento de la inyección endovenosa del radiotrazador, 100% de la actividad radioactiva se encuentra en la sangre. Su extracción de primer paso por el corazón es casi del 90% y es incorporado a los miocitos mediante transporte pasivo (50%) y transporte activo (50%) como catión monovalente acoplado al transporte de sodio en la bomba de sodio-potasio ATPasa, de forma que a los 5 minutos encontramos en el corazón el 4% de la dosis total

de radiotrazador, proporción que corresponde al porcentaje del gasto cardiaco que perfunde al miocardio.

Tras algunos minutos el Tl-201 empieza a salir de la sarcómera obedeciendo gradientes de concentración en relación al espacio intravascular, que para entonces tiene solamente el 2% del talio, el restante se deposita en órganos extracardiacos (14, 15).

La captación miocárdica del Tl-201 no solo representa una medición de la perfusión miocárdica; para ser retenido por las células requiere una membrana sarcolémica intacta y de la existencia de un gradiente electroquímico a través de ella, lo que le confiere propiedades de marcador de viabilidad celular (16).

*E*l Tl-201 inicialmente fué aplicado en diversos ensayos clínicos a ergometría en bandas sin fin o un ciclo-ergómetro, para administrar el radiotrazador al máximo esfuerzo del paciente (17, 18).

Evolutivamente el radiofármaco fue acoplado a los estudios de *stress* farmacológico inducido por vasodilatadores (dipiridamol y adenosina) y agentes simpaticomiméticos (dobutamina), para aplicarse en sujetos con limitaciones físicas o médicas para el esfuerzo (19, 20).

*E*n estudios iniciales se creía que el encontrarse zonas de captación de Tl-201, determinaba la existencia de viabilidad miocárdica y por lo tanto una falta de captación de Tl-201 en imágenes de redistribución en reposo y en el esfuerzo a las 3-4 horas podría ser marcador seguro de daño miocárdico irreversible (21).

No obstante estudios posteriores han demostrado que los defectos aparentemente irreversibles pueden representar frecuentemente regiones que tienen isquemia severa o representar miocardio hibernante pero viable y mas del 55% de los pacientes con defectos fijos en estudios de redistribución mostraban normalización de la captación de talio despues de procedimientos de revascularización (22, 23).

Asi la centellografía cardiaca con Tl-201 en reposo y esfuerzo con imágenes de redistribución a las 3 o 4 horas pueden ser inadecuadas para identificar viabilidad miocárdica.

Las imágenes de redistribución tardías tomadas a las 24 horas mejoran en forma substancial la redistribución del talio, y muchos defectos que aparecían como irreversibles en 3 a 4 horas pueden ser visualizadas con mejoría perfusoria (24, 25).

Gutman y colaboradores fueron los primeros en demostrar que hasta un 21% de los segmentos miocárdicos catalogados como defectos irreversibles con imágenes planares de redistribución mostraban redistribución en las imágenes tardías a las 8 y 72 horas, lo cual fue corroborado posteriormente mediante el estudio con imágenes por tomografía con emisión de fotón único (SPECT) (25).

A partir de 1990 Bonow y Dsilizan, propusieron administrar una dosis extra de talio durante la adquisición de la centelleografía en reposo y la precisión del estudio con reinyección fue casi la misma que la tomografía con emisión de positrones (PET) con trazadores metabólicos y de flujo. En ese mismo tiempo Mori y colaboradores, propusieron aprovechar la conducta farmacológica del Tl-201 para efectuar la centelleografía que demostrara isquemia pero en dos fases de reposo.

Tal estudio demostró ser de utilidad en pacientes con contraindicaciones para el esfuerzo como para el stress farmacológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*L*a centelleografía isotópica con Tl-201 en dos fases de reposo, constituye un estudio de utilidad demostrada en pacientes que no son candidatos a efectuar pruebas de esfuerzo o de stress farmacológico por las condiciones clínicas del paciente o bien por daño miocárdico avanzado y/o inestabilidad hemodinámica.

Sin embargo, hasta la fecha no se ha determinado cual es el papel real del Tl-201 en dos fases de reposo y si este representa un instrumento adecuado para valorar viabilidad miocárdica.

El estudio de Tl-201 con reinyección a las 24 horas es la técnica que ha mostrado el mejor desempeño diagnóstico con tal fin, casi idéntico al de los trazadores de emisión de positrones, considerado como el estandar de oro en cuanto a viabilidad miocárdica se refiere.

Así resulta atractivo diseñar un protocolo para comparar los cambios en la distribución miocárdica de talio a las 4 horas y 24 horas después, lo que correspondería a viabilidad y no a isquemia.

*E*n nuestro hospital se efectúa centelleografía en dos fases con mucha frecuencia y el clínico requiere información para discernir el peso que debe darle a los hallazgos del estudio, ya que no resulta igual encontrar isquemia miocárdica que viabilidad, pues aunque están estrechamente relacionados, cambia substancialmente la terapéutica empleada.

HIPOTESIS

La centelleografía radioisotópica con Tl-201 en reposo con reinyección a las 24 horas tiene la misma sensibilidad y especificidad que la SPECT Tl-201 dipiridamol para diagnosticar viabilidad miocárdica.

HIPOTESIS NULA:

La centelleografía radioisotópica con Tl-201 en reposo con reinyección a las 24 horas tiene una sensibilidad y una especificidad inferior al SPECT con Tl-201 y dipiridamol para diagnosticar viabilidad miocárdica.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- * Pacientes con síndrome isquémico inestable.

VARIABLES DEPENDIENTES:

- * Distribución de talio-201 en reposo inicial
- * Distribución de talio-201 en reposo tardío.
- * Distribución de talio-201 con reinyección de 24 hrs.
- * Distribución de talio-201 dipiridamol.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Distribución de Talio-201 en el estudio inicial de reposo:

La distribución del isótopo radiactivo será estimada de acuerdo a los criterios conjuntos de la American Heart Association y del American College of Cardiology.

Utilizaremos un equipo Elscint, apex, cardial, para detectar la radiación gama en el rango de los 73 KeV, y la radiación X mercurial con energía pico de 172 KeV, bajo una técnica de adquisición tomográfica en arco de 90 grados, con dos detectores (arco real de 180 grados), y ventana energética de veinte por ciento.

La actividad radiactiva en el corazón será estimada bajo 3 criterios:

- 1.- CUALITATIVO. Empleando una escala a colores, se estimará el grado de actividad radiactiva en el estudio de reposo inicial, en tres proyecciones diferentes: longitudinal vertical, longitudinal horizontal, transversal eje corto. Bajo el criterio cualitativo de dos observadores experimentandos.
- 2.- SEMICUANTITATIVO. En cada una de las proyecciones mencionadas, se realizara un conteo de actividad radiactiva del Tl-201, expresada en números arbitrarios, que determinarán en grado la captación del isótopo en 3 regiones vasculares. El area de la arteria coronaria descendente anterior, arteria coronaria izquierda y arteria coronaria derecha.
- 3.- CUANTITATIVO. Utilizando el método cuantitativo de la UCLA, específicamente del Centro Cedars-Sinai, se elaboran mapas polares que determinen la distribución precisa del isótopo en el primer estudio de reposo. Cada una de las regiones vasculares será considerada como un 100% de actividad radiactiva, y en caso de encontrar un defecto perfusorio mayor de 18%, se determinará la existencia de cardiopatía isquémica.

En todos los casos, el análisis se realizará considerando las regiones laterales, anterior, inferior y septal del centellograma. La pared lateral del ventrículo izquierdo será dividida en región alta y baja, dependiendo del mapa polar.

Distribución de Tl-201 en reposo tardío:

Bajo los mismos criterios triples de interpretación, se calificará y cuantificará la distribución del radiotrazador, verificando los cambios posibles en la misma.

El grado será estimado matemáticamente y repetirá el procesamiento en los estudios gamagráficos de reinyección en reposo, dipiridamol inicial y tardío.

Cualquier modificación en la perfusión tendrá un valor numérico que deberá ser certificado por dos observadores.

A la distribución reversa se le asignará un valor de cero (0), isquemia leve (1), isquemia moderada (2), isquemia severa (3) y la persistencia de defecto como valor negativo (-1). En todas las centellografías realizadas se efectuará interpretación cualitativa (eje corto, longitudinal vertical y longitudinal horizontal), semicuantitativa (método de perfiles) y cuantitativa (mapas polares).

Los estudios en reposo y las reinyecciones de 24 horas se compararán entre sí, analizando los cambios en la distribución del radiotrazador.

DISEÑO DEL ESTUDIO

OBSERVACIONAL

LONGITUDINAL

PROSPECTIVO

DESCRIPTIVO

DE UNA COHORTE

MATERIAL Y METODOS:

Límite de tiempo:

El presente proyecto de investigación, tuvo un duración de septiembre de 1996 a febrero de 1997.

Límite de espacio:

El presente trabajo de investigación, se llevo a cabo en el Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Universo de trabajo:

Se incluyeron 20 pacientes con el diagnostico de cardiopatía isquémica en sus variedades de infarto agudo del miocardio (primer evento), angina inestable de reciente inicio o angina postinfarto durante los primeros 10 días del evento agudo.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con el diagnóstico establecido de infarto agudo (primer evento) del miocardio, angina inestable de reciente inicio o angina postinfarto.
2. Alteraciones en la movilidad segmentaria demostrada por cateterismo cardíaco o ecocardiograma.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con infarto agudo del miocardio previo.
2. En aquellos en quienes no existía alteración en la movilidad segmentaria demostrada por ecocardiograma o por cateterismo cardíaco.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no complementaron los estudios planteados en el protocolo.

ANALISIS ESTADISTICO

Estadística Descriptiva

Para variables continuas se utilizaron promedio \pm desviación standar (D. S.) y para variables de naturaleza categórica se utilizaron proporciones.

Estadística Inferencial

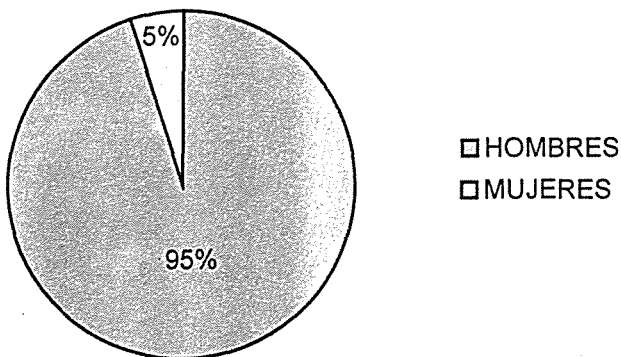
Para la comparación de los diferentes patrones de perfusión entre el estudio de reposo en dos fases y el estudio con Dipiridamol se utilizó a prueba de rangos Wilcoxon. Asimismo se utilizó el análisis de correlación de Spearman.

Para analizar la mejoría en los defectos de perfusión (reversibles y parcialmente reversibles se utilizó la prueba de McNemar.

RESULTADOS:

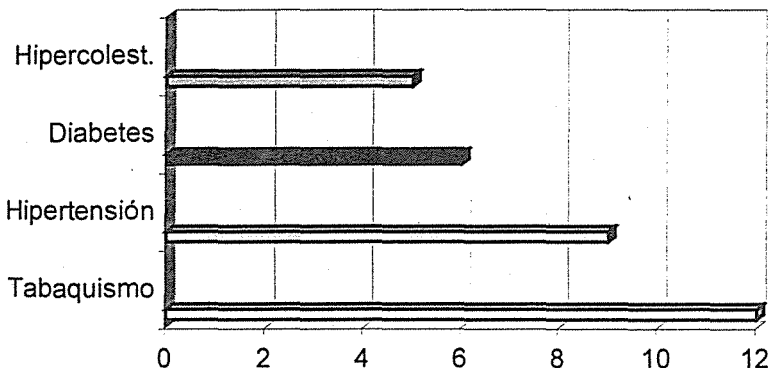
La población total del estudio fue de 20 pacientes, 19 hombres (95 %) y 1 mujer (5 %), con edad promedio de 55.5 +/- 8.6 años, con un rango de 40 a 71 años.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS



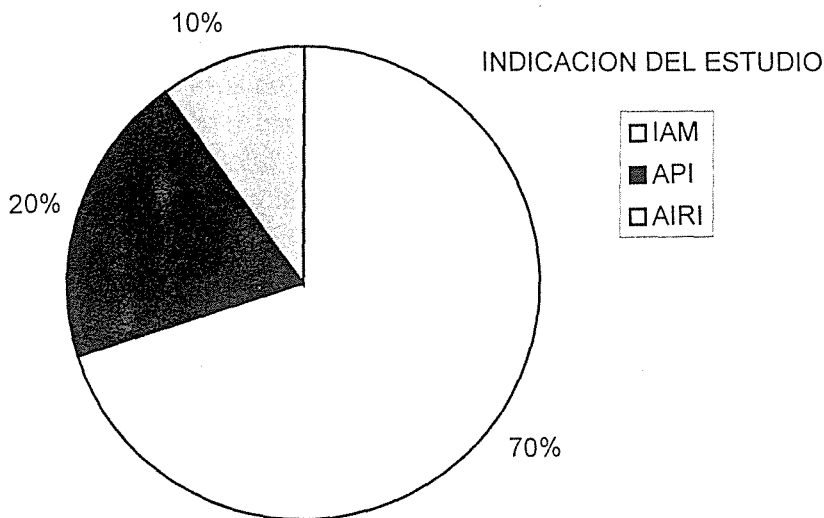
Los antecedentes encontrados en ellos incluyeron hipertensión arterial sistémica (9 pacientes, 45 %), tabaquismo (12 pacientes, 60 %), hipercolesterolemia (5 pacientes, 25 %), y diabetes mellitus (6 pacientes, 30 %). Ninguno de ellos contaba con el antecedente de infarto previo.

ANTECEDENTES (Pueden coexistir más de uno)

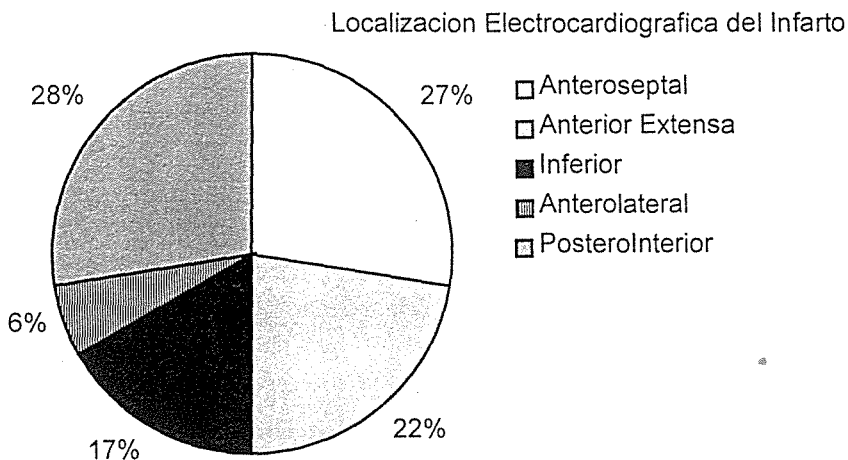


La indicación para la realización de la centelleografía de perfusión miocárdica fue: infarto agudo del miocardio en 14 (70 %), y angina

inestable en 6 (30 %). En estos últimos, la búsqueda de viabilidad miocárdica obedeció a la existencia de trastornos en la movilidad segmentaria evidentes en la angiografía o el ecocardiograma y que sustentaron la sospecha de un infarto agudo.



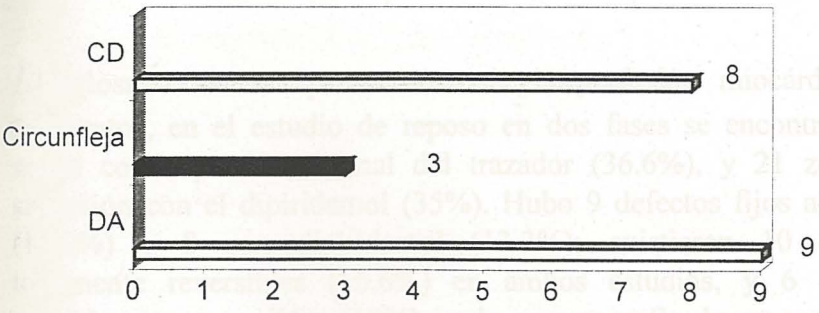
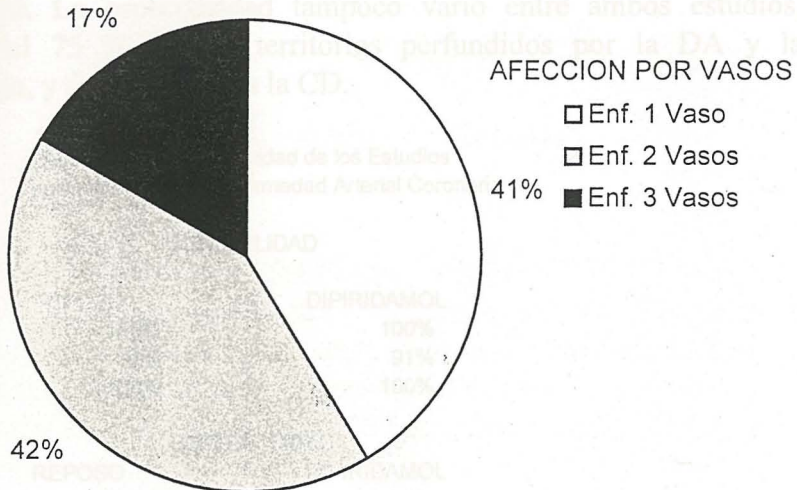
Electrocardiográficamente, la localización del infarto fué anteroseptal en 5 pacientes (27 %), anterior extensa en 4 (22 %), posteroinferior en 5 (27 %), inferior en 3 (17 %), y anterolateral en 1 (6 %).



El manejo en 12 de los pacientes fué con trombolisis intravenosa (60 %), y en 8 sujetos (40%) el manejo fué conservador. En todos existía al menos algún trastorno en la cinética ventricular determinado

ecocardiográficamente, y la fracción de expulsión ventricular izquierda por este método, en promedio, fue de 45.7% +/- 10.3%. La localización de las alteraciones en la movilidad segmentaria coincidió plenamente con la evidencia electrocardiográfica de necrosis miocárdica.

El cateterismo cardiaco, realizado en 12 de los sujetos en estudio, reveló enfermedad de un vaso en 5 (41.6 %), enfermedad de dos vasos en 5 (41.6 %), y de tres vasos en 2 sujetos (16.6 %). Nueve pacientes mostraron enfermedad arterial coronaria en la DA (75 %), ocho en la CD (66.3 %), y en tres se halló obstrucción de la Cx (25 %). En la ventriculografía de contraste, la fracción de expulsión ventricular izquierda fué, en promedio, de 46.0% +/-10.0%.



Centelleográficamente, se analizaron 3 segmentos miocárdicos por paciente, correspondientes a los territorios perfundidos por las arterias coronarias descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha, para un total de 60 segmentos evaluados en el estudio de reposo en dos fases y 60 en la gammagrafía empleando stress farmacológico inducido por el dipiridamol (total de pacientes: 20, total de segmentos analizados: 120, 6segmentos por paciente). Comparando los hallazgos centelleográficos con los datos obtenidos en el cateterismo coronario, encontramos que la sensibilidad del estudio de reposo y con dipiridamol fue la misma para detectar enfermedad arterial coronaria, siendo del 100 % en los territorios de la DA y CD, y del 91 % para la circunfleja. La especificidad tampoco varió entre ambos estudios, siendo del 75 % en los territorios perfundidos por la DA y la circunfleja, y del 100 % para la CD.

Sensibilidad y Especificidad de los Estudios
para detección de Enfermedad Arterial Coronaria

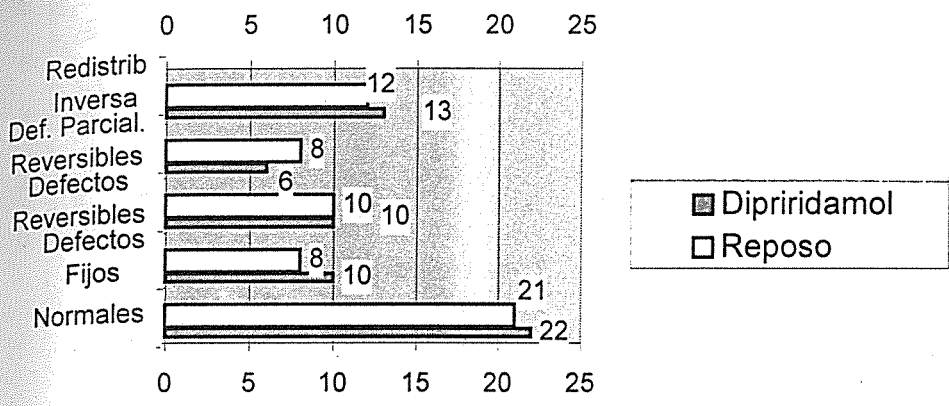
SENSIBILIDAD

	REPOSO	DIPIRIDAMOL
DA	100%	100%
CX	91%	91%
CD	100%	100%

ESPECIFICIDAD

	REPOSO	DIPIRIDAMOL
DA	75%	75%
CX	75%	75%
CD	100%	100%

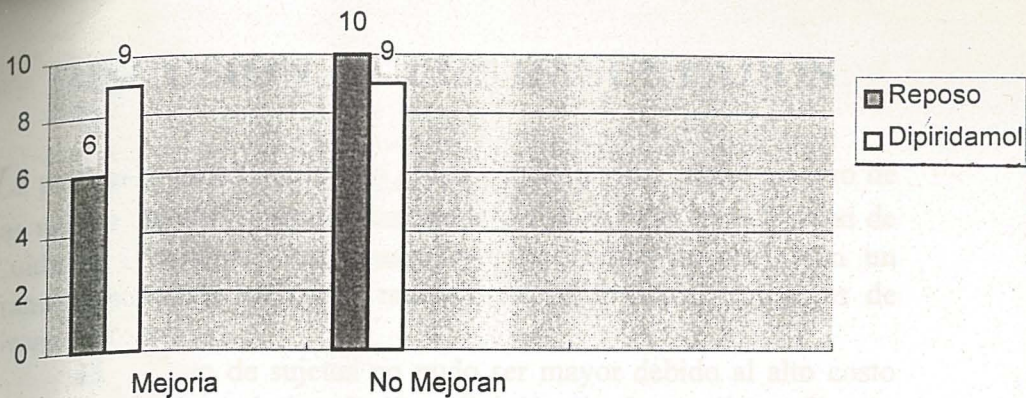
Desglosando el comportamiento de la perfusión miocárdica por segmentos, en el estudio de reposo en dos fases se encontraron 22 zonas con captación normal del trazador (36.6%), y 21 zonas de captación con el dipiridamol (35%). Hubo 9 defectos fijos al reposo (15.0%) y 8 con dipiridamol (13.3%); existieron 10 defectos totalmente reversibles (16.6%) en ambos estudios, y 6 defectos parcialmente reversibles (10%) en la gammagrafía de reposo en dos fases, por 8 (13.3%) con dipiridamol.



Indice de correlación de 0.75
 p = 0.79

Comparación de Patrones de Perfusión

La redistribución inversa se halló en 13 pacientes al reposo (21.6%), y en 12 de los mismos con dipiridamol (20%), no existiendo diferencias significativas en el patrón perfusorio entre ambos estudios. Con respecto a la reversibilidad de los defectos generada por la reinyección, en comparación a las imágenes de distribución a las 4 horas, cuando se utilizó el protocolo de reposo en dos fases existió una mejoría significativa, cuantificada por el método Cedars-Sinai, en 6 de los 16 segmentos analizados y que mostraban un defecto perfusorio definido (37.5%), permaneciendo sin cambios los restantes 10 (62.5%). Con dipiridamol, encontramos 18 defectos persistentes a las 4 horas, de los cuales el 50% (9 segmentos) mejoró con la administración de la reinyección.



$p = 0.75$

Mejoría de los Defectos por la Reinyección

Finalmente, analizando el patrón de redistribución inversa con respecto al tratamiento en la fase aguda del evento coronario, no existió empeoramiento en los sujetos no trombolizados durante el estudio de reposo, y en un solo caso empleando dipiridamol (12.5% de la población no trombolizada, 8 pacientes). Contrastando con ello, en los sujetos sometidos a trombolisis, se encontró que en los 12, existieron 7 casos de redistribución inversa (58.3%), tanto en reposo como con el dipiridamol. El fenómeno de empeoramiento se encontró sistemáticamente en los territorios perfundidos por la arteria relacionada al infarto.

TROMBOLISIS Y REDISTRIBUCION INVERSA

	REPOSO	DIPIRIDAMOL
NO TROMBOLIZADO	0	1 (12.5%)
TROMBOLIZADOS	7 (58.3%)	7 (58.3%)

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La población estudiada fue un grupo pequeño, pero representativo de los sujetos atendidos por infarto agudo del miocardio en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares de nuestro hospital, con un franco predominio del sexo masculino y con factores mayores de riesgo coronario.

El número de sujetos no pudo ser mayor debido al alto costo operacional que se deriva de la realización de 6 centelleografías en cada paciente, empleando al menos 8 milicurios de Talio por sujeto estudiado.

Aún así, creemos que los hallazgos son válidos, toda vez que coinciden plenamente con los resultados de otras series.

En 18 casos el diagnóstico que motivó el estudio fue un infarto agudo, independientemente de si el paciente tenía angina postinfarto o no, dada la selección aleatoria de los sujetos, siempre y cuando su IAM fuese el primero; en dos pacientes, la presencia de alteraciones segmentarias de movilidad en el ventrículo izquierdo dieron pie a la sospecha de un infarto agudo, que finalmente se descartó, quedando etiquetados como angina inestable.

En uno de ellos, la centelleografía miocárdica descartó la existencia de trastornos perfusorios, y el diagnóstico final de egreso fue el de miocarditis; en el otro, pese a no definirse con claridad la existencia de un infarto agudo, el talio en reposo y con dipiridamol identificaron correctamente la presencia de una estenosis coronaria crítica, cuyo territorio era el que mostraba la alteración segmentaria de la contractilidad.

Así, podemos estimar que la población constituyó un grupo homogéneo.

La sensibilidad y especificidad de los estudios, para detectar enfermedad coronaria, es excelente, y su desempeño subóptimo en el territorio perfundido por la arteria circunfleja no debe extrañar, ya que a pesar de la introducción de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (PET), la pared lateral del ventrículo izquierdo sigue

siendo una zona difícil de valorar desde el punto de vista no invasivo, y la especificidad del SPECT, en diversas series, oscila en un 70% (75% en nuestro estudio) para dicha región.

Aún más, el único caso de falsa negativa encontrado para la Cx, correspondió a un sujeto con enfermedad trivascular, con oclusiones superiores al 90% en las arterias coronarias mayores, anatomía que genera frecuentemente patrones "balanceados" de perfusión que impiden identificar con precisión todos los trastornos de flujo derivados.

En el territorio de la DA, se halló un caso falso positivo, que afectó la especificidad del estudio; se trató de un paciente con enfermedad de un vaso, de la CD, y en quien el mapa polar atribuyó un defecto totalmente reversible a la región de la DA.

De acuerdo a su diseño, el método cuantitativo Cedars-Sinaí, coloca al ápex ventricular izquierdo como parte del territorio irrigado por la DA invariablemente, y no es raro que defectos inferoapicales provoquen afección de la región asignada a dicha arteria (Anexo 1).

Familiarizados con tal inconveniente, la interpretación cualitativa fué adecuada, pero para fines del estudio, se observó con todo rigor los valores numéricos encontrados en la cuantificación.

Ahora bien, es de llamar la atención que no existan diferencias significativas en los patrones de perfusión miocárdica independientemente si el estudio centelleográfico es efectuado con dos fases de reposo o se emplea dipiridamol para inducir hiperemia coronaria por vasodilatación arteriolar.

Desde los años setenta se llamó la atención sobre la capacidad del talio-201 para detectar redistribución en reposo, fenómeno que posteriormente fué estudiado por Mori y colaboradores al principio de esta década.

Desde entonces, el talio en dos fases de reposo ha demostrado tener valor práctico en la detección de miocardio viable e isquémico en pacientes con contraindicación para estudio gammagráfico con esfuerzo o *stress* farmacológico, particularmente en aquellos sujetos con disfunción ventricular izquierda severa.

Sin embargo, al efectuar una revisión bibliográfica, no encontramos ningún estudio que haya comparado el desempeño

diagnóstico del talio en reposo versus dipiridamol; así, podemos afirmar que al menos en nuestra población de estudio, la administración de talio en reposo tiene un desempeño diagnóstico equivalente a la centelleografía con dipiridamol.

Por supuesto, hay que tener en cuenta varias consideraciones; la población fue estudiada, en promedio, en los primeros 10 días después de un infarto agudo, y las obstrucciones arteriales coronarias que dieron pie a los trastornos de perfusión eran superiores al 75%.

De hecho, en 10 de los 12 pacientes cateterizados se encontraron lesiones superiores al 90%, y muchos de ellos mostraban oclusiones totales de varias arterias.

En el contexto fisiopatológico que dá origen a la redistribución en reposo, la obstrucción crítica de la arteria coronaria es de vital importancia, pues las lesiones de magnitud inferior al 90% pueden no crear un defecto perfusorio definido al reposo, y requerir del esfuerzo o del *stress* farmacológico para evidenciar la heterogeneidad en la captación del radiotrazador.

La proporción de defectos totalmente reversibles fué la misma tanto en reposo como con dipiridamol, afirmando así que la detección de isquemia pura es equivalente por los dos métodos.

*P*ara la viabilidad, principal objetivo de análisis del presente estudio, también los resultados son muy similares.

La reinyección, validada como la técnica adecuada en la detección de miocardio viable por su estrecha correlación con las imágenes de metabolismo y perfusión obtenidas con trazadores emisores de positrones, el *gold standard* para viabilidad, generó reversibilidad en el 37.5% de los defectos fijos observados tras la distribución de reposo, y en el 50 % de los defectos persistentes tras 4 horas de la administración del dipiridamol.

En ambos casos, el porcentaje de reversibilidad es significativo, y el hecho de que haya sido mayor tras el *stress* farmacológico obedece a la creación de maldistribución de flujo por el vasodilatador, y posiblemente por mecanismos de robo coronario y génesis de isquemia.

Muchas series clínicas han encontrado una proporción similar de reversibilidad con la reinyección, pero nunca se había utilizado esta técnica en condiciones de reposo; habitualmente, si el estudio es de reposo, se observa la reversibilidad tardía (26), y se reinyecta a la mayoría de pacientes con infarto documentado tras efectuar una prueba de esfuerzo a la aplicación de algún tipo de stress (27).

Hasta la fecha, nuestro estudio es el primero, a nivel mundial, en demostrar que si se desea valorar viabilidad miocárdica, la reinyección es esencial para el protocolo diagnóstico de perfusión miocárdica en dos fases de reposo, pues aumenta sustancialmente el índice de reversibilidad de los defectos, a pesar de no haberse creado hiperemia coronaria en la fase inicial del estudio.

Un hallazgo digno de mención es el de la frecuente redistribución inversa encontrada en los pacientes sometidos a manejo con trombolíticos en la fase aguda del infarto; tal fenómeno ha sido descrito en tres poblaciones diferentes de sujetos.

La primera, la constituyen aquellos sujetos que muestran "empeoramiento" o génesis de un defecto perfusorio al reposo, y que tienen baja probabilidad de enfermedad arterial coronaria; en ellos, la presencia de redistribución reversa habitualmente representa un artefacto, y por lo tanto, una falsa positiva.

En los pacientes con alta probabilidad de EAC, el fenómeno puede ser originado por la presencia de necrosis miocárdica, de zonas infartadas rodeadas de tejido vivo, en forma intercelar.

El tercer grupo está constituido por los individuos que han sufrido un infarto agudo del miocardio, cuyo estudio se realizó en forma precoz tras el evento agudo; en tales casos, la redistribución inversa obedece a las condiciones de hiperflujo reinantes tras la recanalización de la arteria relacionada con el infarto, y su hallazgo es muy frecuente.

Recientemente, se ha asociado este fenómeno no sólo a la permeabilidad de la arteria que dió lugar al infarto, sino también a la existencia de tejido viable en el territorio perfundido por ella, y su presencia se emplea como un índice de viabilidad miocárdica (26).

En nuestro estudio, como en otros, se observó redistribución reversa en el estudio tardío de reposo, y sistemáticamente, con la

reinyección disminuyó el tamaño del defecto de 4 horas, pero sin mejorar en relación al estudio inicial; así, es difícil que podamos hablar de la redistribución inversa como un marcador confiable de viabilidad, y la validación de su uso con tales fines requerirá de una serie dedicada exclusivamente al análisis del fenómeno.

De manera anecdótica, en el presente estudio, solamente un paciente con obstrucción persistente de la arteria relacionada al infarto mostró empeoramiento del defecto.

Queda el dato de que aquellos pacientes no sometidos a trombolisis, no experimentaron redistribución inversa, excepto uno con dipiridamol, lo que concuerda con reportes previos (27).

CONCLUSIONES

En conclusión, el presente estudio, aunque limitado en el número de pacientes, ofrece datos únicos, no consignados previamente en la literatura mundial.

Demuestra, fehacientemente, que la detección de isquemia miocárdica en sujetos con infarto agudo del miocardio reciente, trombolizados o no, es equivalente tanto en el abordaje centelleográfico con dos fases de reposo como con dipiridamol.

Sustenta que la reinyección de los pacientes sometidos a gammagrama con talio en reposo tiene un alto valor para identificar miocardio viable, toda vez que el índice de reversibilidad de los defectos fijos es superior al 30 %.

Finalmente, corrobora los hallazgos de Pace y colaboradores (26), al encontrar redistribución inversa durante el reposo, fenómeno que, convenientemente analizado y estudiado, puede servir como un índice de viabilidad miocárdica alterno.

Puntualizando, podemos concluir que:

1. LA REINYECCIÓN CON TALIO-201 EVALÚA ADECUADAMENTE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A ESTUDIO EN DOS FASES DE REPOSO.
2. EN PERIODO TEMPRANO POSTINFARTO, EN PACIENTES CON ESTENOSIS CORONARIA CRÍTICA, EL GRADO DE ISQUÉMIA DETECTADA CON EL TALIO EN REPOSO CON REINYECCIÓN ES IGUAL AL INDUCIDO POR *STRESS* FARMACOLÓGICO CON DIPIRIDAMOL.
3. LA REDISTRIBUCIÓN INVERSA ES UN FENÓMENO COMÚN EN LOS PACIENTES TROMBOLIZADOS Y ESTUDIADOS CON CENTELOGRAFÍA PERFUSORIA EN REPOSO, CORRELACIONÁNDOSE CON LA PERMEABILIDAD DE LA ARTERIA QUE DIÓ LUGAR AL EVENTO AGUDO.
4. LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ESTUDIO CON TALIO EN DOS FASES DE REPOSO, EN SUJETOS CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

RECIENTE, PARA IDENTIFICAR ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA ES EQUIPARABLE A LA DEL CENTELLEGRAMA CON DIPIRIDAMOL, Y PUEDE SUBSTITUIRLO CONVENIENTEMENTE, EVITANDO LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DEL VASODILATADOR EN PACIENTES INESTABLES.

A la vez, el seguimiento de los pacientes a largo plazo, especialmente de aquellos que sean sometidos a un procedimiento de revascularización miocárdica, es vital para obtener conclusiones contundentes y prácticas acerca de su valor como predictor de mortalidad miocárdica, utilizando como parámetro de oro los resultados de la intervención.

Por otro lado, dadas las limitaciones del abordaje cuantitativo a través del método Cedars-Sinai, resulta ideal contar con un banco de datos de pacientes normales, de edad y sexo similar a la de los estudiados, para aplicar el método cuantitativo de Emory, o C-qual, en los cuales, el apex ventricular izquierdo se asigna indistintamente a cualquiera de las tres regiones vasculares, y aumenta sensiblemente la especificidad de la cuantificación perfusora miocárdica.

De cualquier modo, consideramos que éste es el inicio esperanzador de una interesante línea de investigación científica en el área cardiológica, en la Cardiología Nuclear.

La intención de los autores es publicar los resultados preliminares, y presentarlos en diversos foros con el fin de enriquecer la serie con los comentarios, críticas y observaciones que se hagan a la misma.

Los hallazgos son muy interesantes, y tendrán que ser abordados en forma separada, pero manteniendo una visión integral de los fenómenos que se están estudiando.

Sólo con un trabajo continuo y esforzado lograremos dar al presente estudio la connotación que merece, no con la intención de obtener reconocimiento personal, sino para mostrar las actividades clínicas y de investigación que el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI realiza todos los días en beneficio de los mexicanos, y que lo mantiene como un centro líder en la atención cardiovascular.

LIMITACIONES

Con mucho, la principal limitación del presente estudio es el número reducido de pacientes; las conclusiones tendrán que ser validadas en una serie más amplia, en la que, preferentemente, todos los sujetos sean sometidos a angiografía coronaria de contraste.

A la vez, el seguimiento de los pacientes a largo plazo, especialmente de aquellos que sean sometidos a un procedimiento de revascularización miocárdica, es vital para ofrecer conclusiones contundentes y prácticas acerca de su valor como predictor de viabilidad miocárdica, utilizando como parámetro de oro los resultados de la intervención.

Por otro lado, dadas las limitaciones del abordaje cuantitativo a través del método Cedars-Sinai, resulta ideal contar con un banco de datos de pacientes normales, de edad y sexo similar a la de los estudiados, para aplicar el método cuantitativo de Emory, o C-qual, en los cuales, el ápex ventricular izquierdo se asigna indistintamente a cualquiera de las tres regiones vasculares, y aumenta sensiblemente la especificidad de la cuantificación perfusoria miocárdica.

De cualquier modo, consideramos que éste es el inicio esperanzador de una interesante línea de investigación científica en el área cardiológica, en la Cardiología Nuclear.

La intención de los autores es publicar los resultados preliminares, y presentarlos en diversos foros con el fin de enriquecer la serie con los comentarios, críticas y observaciones que se hagan a la misma.

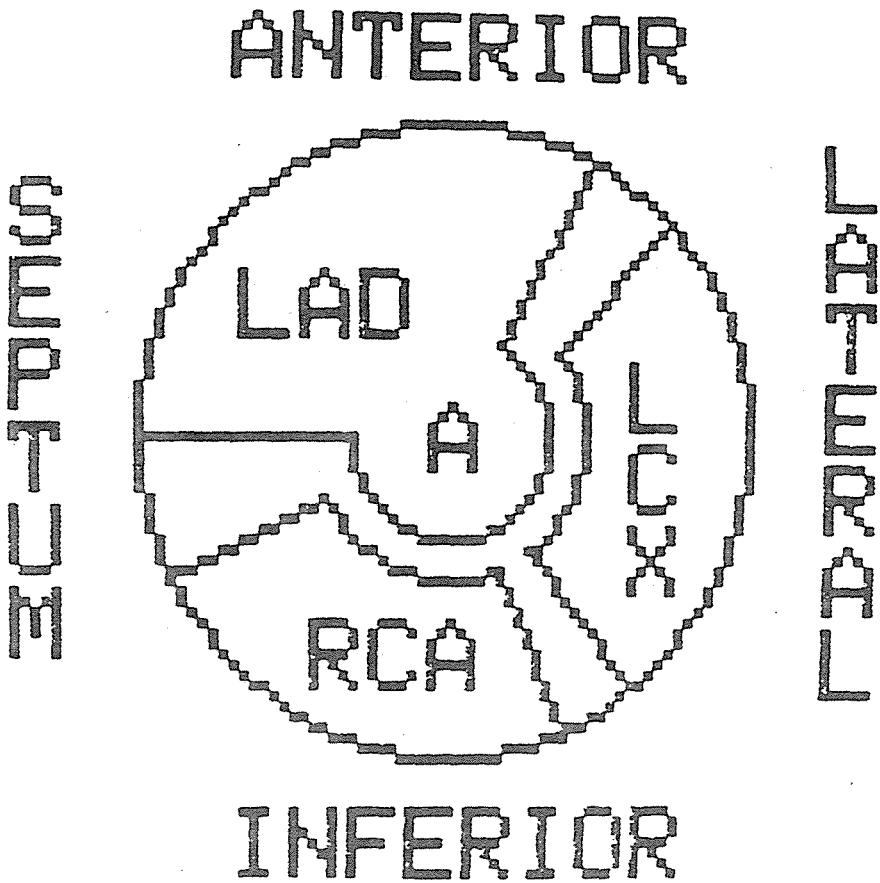
Los hallazgos son muy interesantes, y tendrán que ser abordados en forma separada, pero manteniendo una visión integral de los fenómenos que se están estudiando.

Sólo con un trabajo continuo y esforzado lograremos dar al presente estudio la connotación que merece, no con la intención de obtener reconocimiento personal, sino para mostrar las actividades clínicas y de investigación que el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI realiza todos los días en beneficio de los mexicanos, y que lo mantiene como un centro líder en la atención cardiovascular.

ANEXOS

Anexo 1

Cuantificación en mapa polar por el método Cedar-Sinaí Medical Center.



Anexo 2

Hoja de recolección de datos

DETECCION DE LA VIABILIDAD MIOCARDICA MEDIANTE CENTELOGRAFIA CARDIACA EN REPOSO

Nombre _____
 Afiliación _____
 Edad _____ Sexo _____
 Num. de estudio _____
 Domicilio _____
 Teléfono _____

ANTECEDENTES

Diabetes Mellitus	SI	NO
Hipertensión Arterial Sistémica	SI	NO
Tabaquismo	SI	NO
Hipercolesterolemia	SI	NO

INDICACION DEL ESTUDIO

Infarto Agudo del Miocardio	SI	NO
Angina inestable de reciente inicio	SI	NO
Angina inestable de patron cambiante	SI	NO

LOCALIZACION DEL IAM

Antero-septal	_____	Ventriculo Der.	SI	NO
Antero-extenso	_____			
Antero-lateral	_____			
Postero-inferior	_____			
Dorsal	_____			

ECOCARDIOGRAMA

Movilidad Segmentaria (0.- Normal, 1.- Hipocinesia, 2.- Aquinesia, 3.- Discinesia, 4.- Aneurisma):

Septal	_____	Posterior	_____
Apical	_____	Postero-lateral	_____
Antero-lateral	_____	Postero-inferior	_____
Lateral	_____	Lateral bajo	_____
Inferior	_____	FE	_____

CATERETERISMO CARDIACO

Fecha	_____	Normal	Lesiones	
			-50%	+50%
Coronaria derecha				
Proximal	_____			
Media	_____			
Distal	_____			
Descendente Anterior				
Proximal	_____			
Media	_____			
Distal	_____			
1a. Diagonal	_____			
Circunflexa				
1a. MC	_____			
2a. MC	_____			
3a. MC	_____			

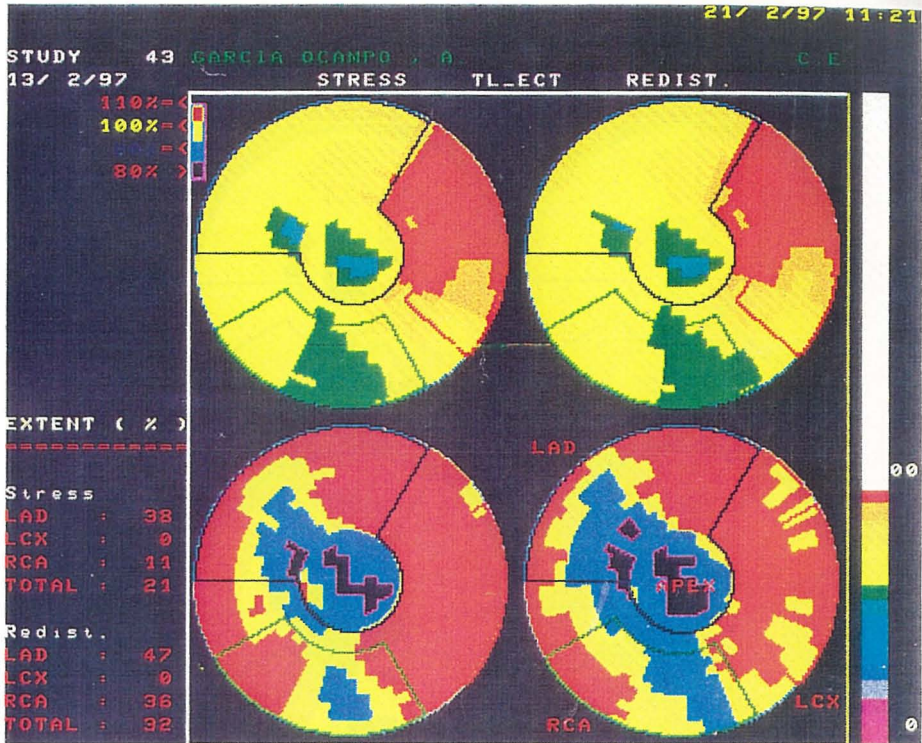
MEDICINA NUCLEAR

Vaso	Estudio R:	Est. RT	Est. Reiny
DA	_____	_____	_____
CX	_____	_____	_____
CD	_____	_____	_____
Total	_____	_____	_____
Vaso	Dipndamol	Reposo	Re-inyeccion
DA	_____	_____	_____
CX	_____	_____	_____
CD	_____	_____	_____
Total	_____	_____	_____

Criterio cualitativo _____

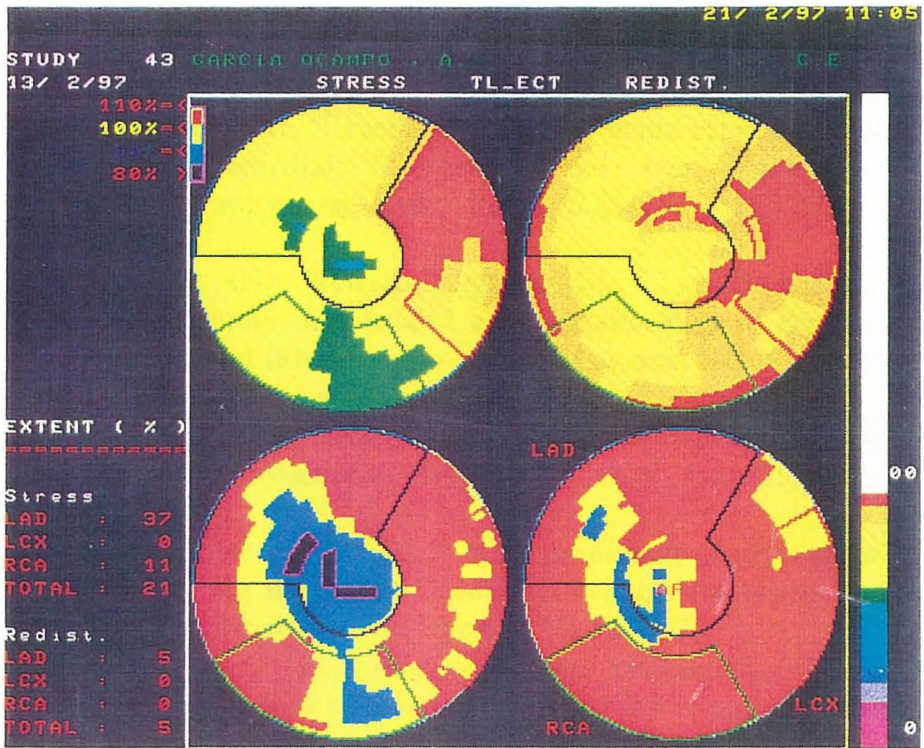
Anexo 3

Estudio en dos fase de reposo



Anexo 4

Estudio del mismo paciente comparando el reposo inicial y la reinyección



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rahimntola SH. **Coronary bypass surgery for chronic angina: A perspective.** *Circulation* 1982; 65: 225-241.
- 2.- Rahimntola SH. **The hibernating myocardium.** *Am Heart J.* 1989; 117:211-213.
- 3.- Ratanski A, Bernad D, Gray R.. **Preoperative prediction of reversible myocardial asinergy by postexercise radionuclide ventriculography.** *N Engl J Med* 1982;307:212-213.
- 4.- Dilsizian V, Bonow R, Cannon RO. **The effect of coronary artery bypass grafting on left ventricular systolic function at rest; Evidence for preoperative subclinical myocardial ischemia.** *Am J cardiol* 1988; 61: 1248-1254.
- 5.- Loma JK, Gersh BJ, Nassef LA. **Effects of acute reperfusion on regional myocardial function; Serial two dimensional echocardiography assesment.** *Ecocardiography.* 1989;22:161-168.
- 6.- Liebermnan AN, WeissJL, Jugdutt BL. **Two-dimensional echocardiography and infarct size; Relationship of regional wall motion and thickening to extend of myocardial infarction in the dog.** *Circulation* 1981; 63:739-746
- 7.- Smart C Steven. **The clinical utility of echocardiography in the assesment of myocardial viability.** *J Nucl Med* 1994; 35 (suppl):495-585.
- 8.- Murouka Y, Sato H, Tateishi H et al. **Assesment of myocardial infarction using myocardial constrast echocardiography and cardiac CT (abstracts).** *Circulation.* 1992; 86:1-573.
- 9.- Sabia PJ, Powers ER , Ragosta M. **An association between collaterals blood how and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction.** *N Eng J med* 1992; 337: 1825-1831.
- 10.- Kawana M, Krisek H, Poter J. **Use of 199 Tl as a potassium analog in scanning.** *J Nucl Med* 1970;13:33.
- 11.- Bradley-Moore PR, Lebowitz E Greene. **Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging agent.** *Sem Nucl med* 1977;18:133-40.

- 12.- Atyins HL, Budinger TF, Labowitz E. **Thallium 201 for medical use. Part 3: human distribution and physical imaging properties.** *J Nuc Med* 1997;18:133-140.
- 13.- Stratus HW, Pitt B. **Thallium 201 as a myocardial agent.** *Sem Nucl Med* 1977; 7:49-48.
- 14.- Forman R, Kirk ES. **Thallium 201 accumulation during reperfusion of ischemic myocardial; Dependence on regional blood flow rather than viability.** *Am J Cardiol* 1984;54:569-663.
- 15.- Mc Call D, Zimmer LJ, Katz AM. **Kinetics of thallium exchange in culture rats myocardial cell.** *Cir Res* 1985; 85:370-376.
- 16.- Bonow R, Dizlsizam V. **Thallium-201 for assesment of myocardial viability.** *Sem Nucl Med.* 1990; 17:105-110.
- 17.- Goldhaber SZ, Newell JB, Alpert NM. **Effects of ischemic-like insult on myocardial thallium 210 acumulation.** *Circulation* 1983;67: 778-786.
- 18.- Bonow RO, Dizlsizam V. **Thallium 201 for assesment of myocardial viability.** *Sem Nucl. Med* 1991; 21:230-241.
- 19.- Iskandrian AS, Heo J. **Assesment of coronary artery disease using photon emission computer tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia.** *Am J cardiol* 1991;67:1190-1194.
- 20.- Loma-Canella Y, Gomez NM , Rodrigo F. **The dobutamine stress with thallium 201 single photon emission computed tomography and angiography; Postinfarction study.** *J Am Coll Cardiol* 1993;22:399-406.
- 21.- Rosanki E, Barnad D, Gray R. **Use of thallium 201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible myocardial asynergy.** *Circulation* 1981;64:936-944.
- 22.- Gibson RS, Watson DP, Taylor GS. **Prospective assesment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularizaracion surgery by cuantitative thallium 201 scintigraphy.** *J Am Col* 1983;1:804-805.
- 23.- Manyari DE, Knudson M, Kliober R. **Sequential thallium 201 myocardial reperfusion studies after succesful percutaneous transluminal artery angioplasty; Delayed resolution of exercise induced scintigraphy abnormalities.** *Circulation* 1988;77:86-95.

- 24.- Cloninger KG, De pouy EG, Garcia EV. **Incomplete redistribution in delayed thallium 210 single photon emission computed tomography (SPECT) imagen. An Overestimation of myocardial scarring.** *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:955-963.
- 25.- Gutman J, Berman DS, Freeman M. **The time to complet redistribution of thallium 201 in exercise myocardial scintigraphy. Relationship in the degree of coronary artery stenosis.** *Am Heart J* 1983; 106:989-995.
- 26.- Pace L, Cuocolo A, Marzullo P, Nicolai E, Gimelli A, De Luca N, et al. **Reverse redistribution in resting Thallium-201 miocardial Scintigraphy in chronic Coronary artery disease: An Index of miocardial viability.** *J Nucl Med* 1995; 36:1968-1973.
- 27.- Marie P Y, Karcher G, Danchin N, Olivier P, Angioi M et al. **Thallium-201 rest-reinjection and iodine-123-MIHA imaging of miocardial infarction: Analysis of defect reversibility.** *J Nucl Med* 1995; 36:1561-1568.