

205-14
14
205-14
205-14

FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DIVISION DE CARDIOLOGIA Y ANGIOLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES,
CENTRO MEDICO " LA RAZA "
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

GAMAGRAFIA MIOCARDICA CON TALIO-
201 Y DIPIRIDAMOL EN LA EVALUACION
DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL
CORONARIA

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de la Especialidad en

CARDIOLOGIA

del Hospital de especialidades

PRESENTA
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
DRA. GUADALUPE GONZALEZ GARCIA

Profesor titular del curso de Postgrado de Cardiología UNAM

Dr. ELIAS BADUI

Asesores de tesis: Dr. ELIAS BADUI

Dr. SERGIO E. SOLORIO



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1995



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 está 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.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

DEDICATORIAS

A mi padre:

Por su apoyo y comprensión.

A mi madre:

**Por su ayuda incondicional y confianza en mí.
Por su espera callada. Gracias madre porque te debo todo
lo que soy.**

A mis hermanas Carmen y Mary:

**Por confortarme y alentarme durante tantos años.
Por su apoyo, gracias**

A mi esposo:

**Por su paciencia y ejemplo, por compartir conmigo su
amor a la medicina.**

AGRADECIMIENTOS

**A mis maestros:
por compartir sus conocimientos
y su experiencia**

**A mis amigos:
por los momentos compartidos
durante estos años.**

**GAMAGRAFIA MIOCARDICA CON TALIO-201 y DIPIRIDAMOL
EN LA EVALUACION DE ENFERMEDAD ARTERIAL
CORONARIA.**

**Profesor titular del curso de Cardiología. UNAM:
Dr. ELIAS BADUI**

**Asesores de Tesis:
Dr. ELIAS BADUI
Dr. SERGIO E. SOLORIO**

**División de Cardiología y Angiología del Hospital de Especialidades,
Centro médico "La Raza". IMSS.**

INDICE

	pags.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	10
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	25

INTRODUCCION

Con el surgimiento de las nuevas técnicas médicas y quirúrgicas de tratamiento de la enfermedad arterial coronaria (EAC) precisamos valorar la perfusión regional del miocardio. Con la coronariografía se define la anatomía de la circulación coronaria, pero los efectos de una lesión sobre la perfusión no se pueden determinar adecuadamente mediante procedimientos radiológico. Son necesarios métodos objetivos de diagnóstico para valorar pacientes en etapas tempranas de su enfermedad, mucho antes de que se presenten síntomas graves y de someterlos a cateterismo cardiaco.

Las técnicas con radionúclidos permiten conocer la perfusión regional del miocardio ofreciendo información valiosa en el diagnóstico de la enfermedad coronaria¹, la cual suele ser un padecimiento caracterizado por zonas de miocardio normal junto a zonas de tejido isquémico.

Las pruebas de esfuerzo (PE) tienen un lugar preponderante en la detección de enfermos con coronariopatía. En pacientes con cardiopatía isquémica

conocida la PE puede ser utilizada para determinar clase funcional y pronóstico, evaluar eficacia terapéutica medicamentosa o quirúrgica.

El valor de la prueba puede ser incrementado por la adición de gamagrafia con talio 201, ventriculografía con radionúclidos o ecoardiografía bidimensional.

A pesar que la angiografía coronaria es superior a las pruebas de esfuerzo convencional, esta presenta como desventajas ser más costosa y técnicamente más difícil; por ser un método invasivo, está asociada con mayor morbimortalidad. La angiografía proporciona información anatómica pero su capacidad para valorar clase funcional puede ser limitada. Por lo anterior estas dos pruebas diagnósticas se complementan y en muchos pacientes ambas son necesarias.

Sin embargo, algunos pacientes con indicaciones clínicas para PE convencional no son capaces de realizar niveles adecuados de ejercicio a causa de limitaciones no cardiológicas, para tales casos una variedad de técnicas han sido propuestas ².

La combinación de dipiridamol intravenoso y gamagrafia

miocárdica con Talio-201 ha probado ser una alternativa a las pruebas de ejercicio ³.

Las imágenes miocárdicas durante la vasodilatación coronaria farmacológica fueron primeramente descritas por Gould en animales de experimentación, mas tarde probada su utilidad en humanos. Inicialmente se utilizó la inyección intracoronaria de macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99 como agente para obtener las imágenes, requiriéndose arteriografía coronaria e inyección de material de contraste como estímulo para la vasodilatación. La necesidad de este procedimiento invasivo limitó la aplicabilidad clínica de la prueba. Posteriormente se utilizó xenón 133 para medir el flujo coronario durante la infusión de isoproterenol, y mas tarde Guold reportó el incremento en el flujo sanguíneo coronario significativamente mayor con dipiridamol que con ejercicio ⁴.

En pacientes sin EAC niveles máximos de actividad física producen incremento en las demandas miocárdicas de oxígeno asociado a un aumento en el flujo sanguíneo coronario que va del 39 al 213% sobre los niveles basales. Cuando una dosis apropiada de dipiridamol es

administrada la vasodilatación coronaria resultante incrementa el flujo 5 veces sobre los niveles de reposo con solo leve incremento en las demandas de oxígeno miocárdico ⁵.

Resultados de estudios previos han mostrado que el dipiridamol incrementa el flujo en arterias normales y en aquellas con leve a moderada estenosis. Un aumento en el flujo máximo proximal a una lesión coronaria es asociado con un incremento en el gradiente de presión a través de la estenosis y una caída de la presión distal. El resultado es un pequeño aumento en el flujo sanguíneo a vasos subendocárdicos comparativamente a las arterias epicárdicas. El efecto neto de estos cambios es una relativa hipoperfusión de áreas de miocardio perfundidas por una arteria estenótica⁶ comparado con aquellos segmentos irrigados por vasos normales o con lesiones no significativas (robo coronario).

Es importante hacer notar que esta diferencia en el flujo demostrada por imágenes de talio puede ocurrir en ausencia de depresión del segmento ST-T ⁷ o de angina, lo cual en estudios previos se le ha conferido poco valor

diagnóstico y sin correlación a la severidad de la EAC ⁸.

El mecanismo de la vasodilatación inducida por dipiridamol está relacionado a un incremento en los niveles endógenos de adenosina. Su acción primaria es inhibir la recaptación celular y su metabolismo por la adenosin-diaminasa ⁹.

Las alteraciones regionales en la perfusión se miden por centelleografía del miocardio practicada después de inyectar por vía venosa un análogo del potasio como el talio 201. Durante un ejercicio máximo 4.4% de la dosis total se localiza en el miocardio, cuando el talio se inyecta durante vasodilatación coronaria inducida por dipiridamol 8-10% de la dosis se concentra en el músculo cardíaco. La captación miocárdica regional del talio-201 se correlaciona de manera lineal con el flujo sanguíneo regional. Para la interpretación, las imágenes de esfuerzo y redistribución se analizan determinando si existen defectos de perfusión reversibles (isquemia transitoria) o defectos fijos (fibrosis o zonas de infarto)¹⁰. La mayor precisión diagnóstica se logra cuando los defectos de perfusión persisten en varias proyecciones.

En base a los conocimientos señalados sobre la fisiología coronaria, y conociendo la importancia de la cardiopatía isquémica realizamos el siguiente trabajo con el propósito de conocer el valor de la gammagrafía miocárdica con talio-dipiridamol como prueba de escrutinio de la enfermedad arterial coronaria.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 14 pacientes de ambos sexos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) edad menor de 65 años, 2) historia de dolor precordial correspondiente a infarto del miocardio o angina, 3) sin medicación a base de xantinas o cafeína y 4) sin contraindicación para coronariografía o uso de dipiridamol. Fueron excluidos del estudio los pacientes que tuvieron los siguientes criterios : 1) edad mayor de 65 años, 2) infarto en evolución o cuadro de angina 48 hrs previas al estudio, 3) insuficiencia cardiaca, 4) hipotensión arterial, 5) contraindicación para la coronariografía, 6) negativa del paciente para el estudio.

Del grupo de pacientes hospitalizados se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión para la prueba de estres farmacológico. El día correspondiente al estudio se descartó la presencia de angina, se colocó esfingomanómetro, catéter periférico y electrodos de registro electrocardiográfico. Con el paciente en posición supina se registró presión arterial y trazo electrocardiográfico de 12 derivaciones. Se inició infusión de dipiridamol a dosis de 0.14mg/kg/min durante 4

minutos. La presión arterial y electrocardiograma se determinaron cada minuto durante los 4 minutos de la infusión y se continuó el monitoreo durante 15 minutos hasta obtener los valores basales.

Con el paciente en posición supina se administró 2.5mCi de talio-201 tres minutos después de terminar la infusión de dipiridamol, de cinco a ocho minutos después de administrado el talio se tomaron imágenes estáticas en proyección anterior acumulando 500 mil cuentas .Se empleo una cámara de centelleo marca SOPHA con colimador de baja energía y de todos propósitos con ventana de 20% en fotopico de talio-201.Se tomaron estudios con SPECT con 32 cortes de 30 seg cada uno con ángulo de rotación de OPI a 45° hasta ODA a 45°.Se realizaron tomas en fases de postesfuerzo y redistribución de 3 a 5 horas con los mismos parámetros de adquisición.Los estudios fueron procesados mediante reconstrucción del estudio original para obtener imágenes representativas en tres cortes (horizontal largo,corto y vertical largo).Las imágenes se obtuvieron impresas en placas radiográficas para su análisis. La interpretación se

realizó por el personal del departamento de medicina nuclear.

Se consideró como prueba talio-dipiridamol positiva a la presencia de defecto de perfusión reversible en fase de redistribución y coronariografía positiva al hallazgo de lesiones coronarias mayores del 50% y menores del 100% o lesiones del 100% con circulación colateral.

RESULTADOS

Se estudiaron 14 pacientes correspondientes al sexo masculino con edades entre 29 y 68 años, con promedio de 49.6 ± 11 años. Del total de pacientes, 10(71%) presentaron tabaquismo, 10(71%) hipertensión arterial, 4 (28%) con diabetes mellitus y 3 (21%) con dislipidemia, como factores de riesgo coronario (cuadro 1).

De acuerdo al tipo de cardiopatía isquémica 6 pacientes (43%) fueron estudiados por infarto del miocardio y 8(57%) por angina de pecho. La diferencia en tiempo entre la angiografía coronaria y la gamagrafía fué de 72 ± 12 hrs. Los parámetros hemodinámicos al final de la prueba de estrés fueron: presión sistólica de 108 ± 20 mmHg, presión diastólica de 72 ± 8 mmHg y frecuencia cardiaca de 74 ± 8 latidos/min, sin diferencia estadísticamente significativa con respecto a las cifras basales (Gráficas 1 y 2). De los 14 estudios gamagráficos realizados, 7 se reportaron como positivos y 7 como negativos (50%). Al analizar el tipo de lesiones encontrada en la coronariografía se observó que 6 de las 7 pruebas positivas presentaban lesiones coronarias significativas (cuadro 2 y 3). De las 7 pruebas negativas

solo una presentó lesiones significativas en la angiografía coronaria ($p < 0.05$). Con estos resultados la sensibilidad de la prueba fué estimada en 85% con una especificidad del 85% (Gráfica 3). Al relacionar las regiones miocárdicas con los defectos de perfusión y los vasos coronarios afectados se encontraron que de las 7 pruebas con defectos reversibles, 6 presentaban lesiones coronarias significativas en vasos relacionados. De las 7 restantes reportadas sin defecto de perfusión, solo en una se encontraron lesiones coronarias en vasos relacionados.

Las complicaciones durante el uso de dipiridamol fueron la presencia de angina en 2 casos (14%) la cual cedió espontáneamente y 2 casos (14%) con hipotensión arterial. No se presentaron cambios del segmento ST-T de tipo isquémico (Cuadro 4). Los efectos colaterales mas frecuentes fueron cefalea en 5 casos (36%), mareo en 3 (21%) y náusea en 3 (21%) (Cuadro 5). En todos ellos los síntomas fueron transitorios y no se requirió el uso de aminofilina.

El análisis estadístico utilizado fué *chi cuadrada* para variables nominales y *T-Student* para variables numéricas.

Gamagrafia Miocárdica con Talio 201 y Dipyridamol.

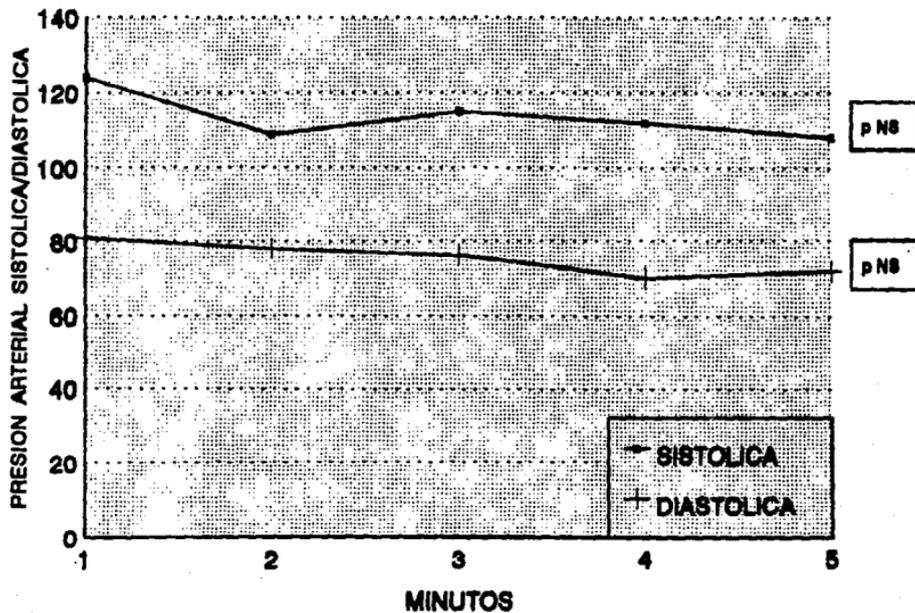
Cuadro 1.- Características clínico-demográficas de los pacientes estudiados.

Edad	29 - 68 (49.6 ± 11 años)
Sexo	M = 14, F = 0
Tabaquismo	10 (71%)
HAS*	10 (71%)
Diabetes Mellitus	4 (28%)
Dislipidemia	3 (21%)

*Hipertensión Arterial Sistémica.

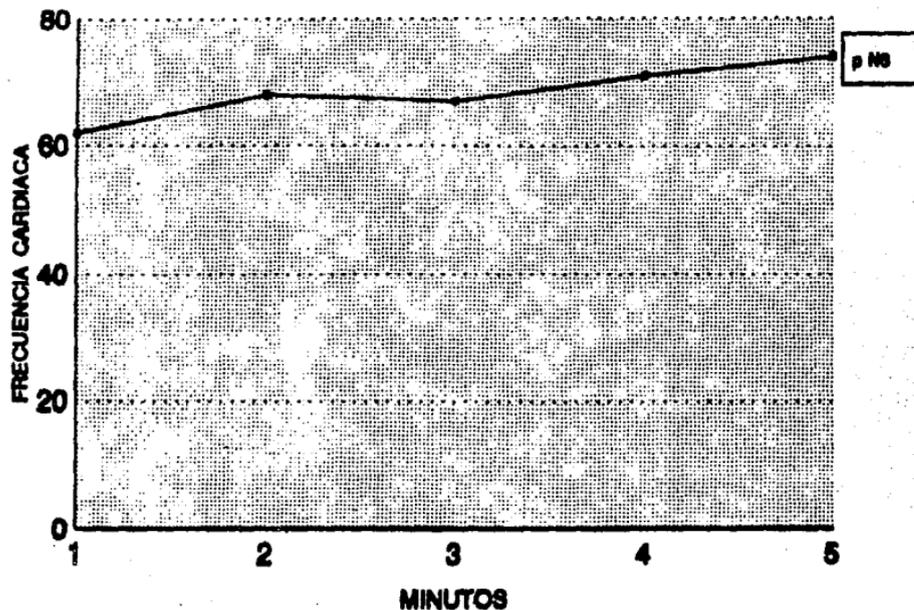
GAMAGRAFIA MIOCARDICA CON TALIO 201 Y DIPIRIDAMOL

GRAFICA 1.- PRESION ARTERIAL



GAMAGRAFIA MIOCARDICA CON TALIO 201 Y DIPIRIDAMOL

GRAFICA 2.- FRECUENCIA CARDIACA



Cuadro 2.- Comparación de Imágenes Talio-Dipiridamol con Angiografía

PACIENTES	TALIO 201 DIPRIDAMOL	DEFECTO REVERSIBLE	ANATOMIA CORONARIA			
			CD %	DA %	CX %	MO %
1	+	Anterior, Septal, Inferior.	100	80	75	75
2	+	Inferior, Lateral.	100	-	100	-
3	+	Inferior, Septal bajo, Apical.	50	90	100	100
4	+	Septal bajo, Inferior.	70	-	75	-
5	+	Lateral, Inferior.	-	-	80	100+CL
6	+	Lateral alta, Septal bajo.	-	80	99	-
7	+	Septal, Apical, Lateral alta.	90	-	80	-

CD= Coronaria Derecha, DA= Descendente anterior, CX= Circunfleja, MO= Marginal obtusa, CL= Colaterales.

% = Porcentaje de obstrucción ($p < 0.05$).

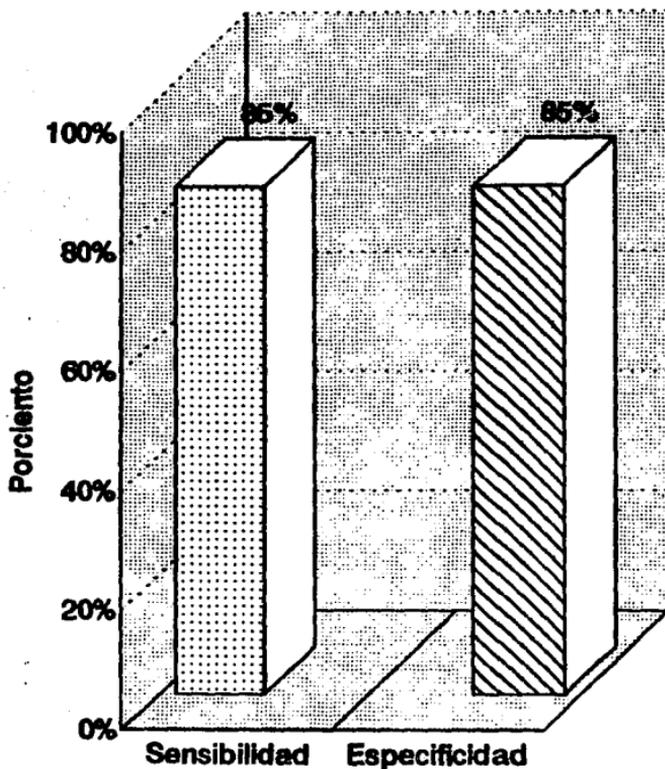
Cuadro 3.- Comparación de Imágenes Talio-Dipiridamol con Angiografía

PACIENTES	TALIO 201 DIPIRIDAMOL	DEFECTO REVERSIBLE	ANATOMÍA CORONARIA			
			CD %	DA %	CX %	MO %
1	-	0	-	100	-	-
2	-	0	20	-	-	-
3	-	0	-	-	-	-
4	-	0	-	-	-	-
5	-	0	100	-	-	-
6	-	0	-	-	-	-
7	-	0	-	90	-	90

CD= Coronaria Derecha, DA= Descendente anterior, Cx= Circunfleja, MO= Marginal obtusa, CL= Colaterales.

Gamagrafia Miocárdica con Talio 201 y Dipiridamol

Grafica 3.- Sensibilidad y Especificidad



Gamagrafia Miocárdica con Talio y Dipyridamol.

Cuadro 4.- Efectos colaterales	
Cardiovasculares	No. Pacientes (%)
Angina	2 (14%)
Depresión ST-T*	0 (0%)
Hipotensión	2 (14%)

* Mayor de 2 mm.

Gamagrafia Miocárdica con Talio 201 y Dipyridamol

Cuadro 5.- Efectos colaterales	
No Cardiovasculares	No. Pacientes (%)
Cefalea	5 (36%).
Mareo	3 (21%).
Nausea	3 (21%).

ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

La cardiopatía isquémica es una enfermedad que ocupa el tercer lugar como causa de muerte y afecta a individuos en edad productiva, de tal modo que es importante su detección oportuna para disminuir su morbimortalidad. Con el surgimiento de las nuevas técnicas médicas y quirúrgicas en el tratamiento de la enfermedad coronaria, se necesitan medidas objetivas para valorar la perfusión regional del miocardio.

Desde este punto de vista, la participación de la cardiología nuclear en la valoración de pacientes con cardiopatía isquémica se ha expandido desde temas simplemente diagnósticos, hasta la cuantificación de miocardio salvado, clasificación de riesgo determinación de pronóstico e identificación de enfermos que puedan ser candidatos de estudios invasivos.

La combinación de dipiridamol intravenoso y gammagrafía con talio 201 ha probado ser una excelente alternativa a las pruebas de ejercicio en la detección de EAC sobre todo en pacientes con limitaciones físicas. Esta técnica permite la

evaluación del miocardio isquémico así como la identificación de pacientes con riesgo de eventos cardiacos posteriores a un infarto o antes de cirugía mayor no cardiaca ⁶⁻¹⁴. En pacientes con angina estable la sensibilidad de la prueba ha sido reportada del 67% al 90% con imágenes planares y tan alta como 95% con SPECT en enfermedad de multivasos ¹¹.

Investigaciones previas han comparado los resultados talio-dipiridamol con prueba de esfuerzo con talio en grupos de pacientes a quienes se les realizó cateterismo cardiaco ²⁻⁴. Los resultados indican que las imágenes de perfusión miocárdica con dipiridamol equivalen a la información diagnóstica de una prueba de esfuerzo con talio suspendida por angina (sensibilidad del 79% para ambos estudios y especificidad del 92% y 95% respectivamente). Es importante destacar que las diferencias del flujo coronario inducidas por dipiridamol pueden ocurrir en ausencia de angina, depresión del segmento ST-T u otra evidencia de isquemia, además de una menor frecuencia cardiaca y doble producto que el alcanzado durante el ejercicio ⁴⁻⁷. Estudios de

investigación han reportado que aproximadamente 75% de los pacientes con EAC pueden tener defectos de perfusión reversible (isquemia) en zonas de distribución de uno o más vasos coronarios ¹⁰⁻¹². Los resultados falsos negativos se han reportado más comunmente en casos de enfermedad de un vaso o de lesiones coronarias no significativas. Sin embargo reportes previos establecen que las imágenes con talio-dipiridamol predicen correctamente hasta el 80% de los vasos afectados con especificidad del 94% para la detección de enfermedad del tronco de la arteria coronaria izquierda ¹³, resultados más altos que los obtenidos con la prueba de esfuerzo convencional.

Los resultados alentadores de los estudios previos se ven influenciados por la adecuada selección de pacientes y la dosis del fármaco utilizado. Con dosis mayores a los 0.14mg/Kg/min se incrementa la sensibilidad sin pérdida de la especificidad pero con mayores efectos colaterales.

En el presente estudio encontramos que de las 14 pruebas realizadas solo una correspondió a falsa positiva (7%) no encontrándose lesiones significativas en la coronariografía y una prueba falsa negativa (7%) que presentaba lesiones

coronarias significativas en el estudio angiográfico. Las 12 pruebas restantes fueron diagnosticadas correctamente con una sensibilidad y especificidad del 85%. Al analizar las zonas con defectos de perfusión reversibles y las lesiones coronarias encontramos solo un caso en que no hubo correlación de la zona con defecto y las lesiones coronarias en la arteria correspondiente. No se presentaron cambios hemodinámicos significativos ni complicaciones mayores. La ausencia de alteraciones del segmento ST-T de tipo isquémico así como la baja incidencia de angina fue similar a lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES

De nuestro estudio podemos concluir que la gamagrafía con talio-dipiridamol posee una alta sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad arterial coronaria, incrementándose su valor diagnóstico con una adecuada selección de pacientes y sobre todo en enfermedad de multivasos o lesiones coronarias significativas, además de ser un estudio con bajo riesgo de complicaciones para el paciente .

REFERENCIAS.

- 1.- Holman LB: Nuclear Cardiology, In Braunwald Ed. Heart Disease 4th Edition Philadelphia, P:A: WB: Saunders Company Vol II: pp 336-384, 1992
- 2.- Stratmann H, Kennedy H: Evaluation of coronary artery disease in the patient unable to exercise: Alternatives to exercise stress testing. Am Heart J 1989; 117: 1344-65.
- 3.- Nguyen T, Heo J, Ogilby D. Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine arteriography, exercise thallium imaging and to dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1375-83.
- 4.- Iskandrian A, Heo J, Askenace A. Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J 1988; 115: 432-43.
- 5.- Kirkeide R, Gould K. Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 103-13.
- 6.- Wilson RF, Christensen B, Zimmer S. Effects of adenosine on the coronary circulation in humans. (Abstr). J Am Coll Cardiol 1989; 13: (Suppl A): 132A.
- 7.- Villanueva F, Smith W, Watson D. ST-segment depression during dipyridamole infusion, an its clinical scintigraphic and hemodinamic correlates. Am J Cardiol 1992; 69: 445-48.
- 8.- Pearlman J, Boucher C. Diagnostic value for coronary artery disease of chest pain during dipyridamole-Tallium stress testing. Am J Cardiol 1988; 61: 43-45.

- 9.- Beer S, Heo J, Iskandrian A. Dipyridamole Thallium imaging. Am J Cardiol 1991; 67: 18D-26D.
- 10.- Iskandrian A, Heo J, Nguyen T. Assessment of myocardial viability. Am Heart J 1990; 120: 1012-14.
- 11.- Stratmann H, Younis L, Kong B. Prognostic value of dipyridamole Thallium-201 scintigraphy in patients with stable chest pain. Am Heart J 1992; 123: 317-22.
- 12.- Okada R, Dai Y, Boucher C. Serial Thallium-201 imaging after dipyridamole for analysis using myocardial clearance. Am Heart J 1984; 107: 475-81.
- 13.- Chikamori T, Doi Y, Yonezawa Y. Noninvasive identification of significant narrowing of the left main coronary artery by dipyridamole Thallium scintigraphy. Am J Cardiol 1991; 68: 472-77.
- 14.- Okada R, Glover D. Dipyridamole 201 Tl scintigraphy in the evaluation of prognosis after myocardial infarction. Circulation 1991; 84 (Suppl 1): I-132-I-139.