

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

VI CARDIOLOGIA NUCLEAR

* E. Olea

Las imágenes del corazón con compuestos radioactivos, con objeto de localizar selectivamente miocardio viable y/o tejido infartado recientemente, se inician en los primeros años de la década del 60. Los radiofármacos empleados primitivamente ya no se usan y han sido desplazados por otros con propiedades físicas más aptas; al mismo tiempo, ha habido una superación notable en cuanto al tipo de equipos usados para su detección.

Las técnicas radioisotópicas actualmente en uso son:

- Detección del infarto del miocardio con pirofosfato
- Estudios de perfusión miocárdica con Talio-201
- Estudios de la función ventricular o ventriculografía.

INFARTO DEL MIOCARDIO

En la actualidad, cuando uno se refiere a radiofármacos que se fijan a tejido infartado, se refiere casi exclusivamente al Pirofosfato-Tc99m (PYP), el que es básicamente un agente de cintigrafía ósea.

* *Laboratorio de Medicina Nuclear, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Bonte y col. explican esta captación del PYP debido a la unión de éste con cristales y subcristales de calcio, así como proteínas dañadas y algunas otras macromoléculas presentes en la célula miocárdica irreversiblemente dañada. Por otra parte, para que el PYP-Tc sea positivo, es necesaria la presencia de flujo sanguíneo colateral residual, con el objeto de que el radiofármaco alcance la zona infartada; además, debe pasar un cierto período desde el momento del infarto hasta el momento de máxima positividad. El tiempo ideal para la realización del estudio es de 24 - 72 horas post-infarto. El test es a menudo negativo en las primeras 24 horas, por lo tanto **no es de validez en el diagnóstico diferencial de dolor agudo precordial.**

La técnica consiste en la inyección en una vena periférica de aproximadamente 15 mCi de PYP-Tc99m. Las imágenes se obtienen 3-4 horas después de inyectado el fármaco con el objeto de tener una baja actividad residual en el pool sanguíneo y así disminuir las interferencias para una correcta interpretación. Un mínimo de 4 vistas deben obtenerse, a saber: anterior, oblicua anterior izquierda de 30 y 60 grados y lateral izquierda.

La interpretación en sujetos sanos no presenta dificultad, ya que sólo vemos captación por parte de las estructuras del esqueleto, incluyendo esternón y

costillas. En personas mayores, cartílagos costales calcificados pueden ser confundidos con zonas de infarto, por esto son bilaterales y a varios niveles. En la presencia de un infarto el esquema de distribución es un aumento de captación de tipo focal en correspondencia con la región afectada. Muchos laboratorios usan una graduación con el objeto de aumentar la certeza diagnóstica ya que a mayor captación, mayor probabilidad que la captación visualizada sea anormal y no se deba al pool sanguíneo o radioactividad circulante en sangre. Zonas infartadas muy extensas presentan una configuración anular como "picarón" debido a la pobre captación en el centro del área necrótica.

El tamaño y localización del infarto pueden ser evaluados con bastante exactitud, especialmente si a la técnica convencional se le agrega la tomográfica. En general, se dice que alrededor de 3 gramos de tejido deben dañarse para obtener una detección confiable del daño producido.

La seguridad diagnóstica de esta técnica es alta. Para la detección de infartos transmurales la sensibilidad es de 95-100%. La sensibilidad para infartos subendocárdicos es más baja, aproximadamente 75-80%. La especificidad del método está por encima del 95%.

La mayor limitación de la prueba es la demora entre la producción de los síntomas y el desarrollo de su máxima positividad. Esto ha impedido su uso rutinario en la mayoría de los centros, pero para ciertos pacientes tiene un valor muy especial, como es el caso de aquéllos con ECG previo anormal (debido a defectos de la conducción intraventricular o infartos antiguos); post-operativo inmediato, en quienes los niveles enzimáticos pueden estar elevados y se sospecha una extensión del infarto y en aquéllos en que el ECG y las enzimas no son confiables.

En un infarto típico, la prueba se hace negativa aproximadamente 2 semanas después del evento. Si persiste captación más allá de estos límites, el test es llamado "positivo permanente". La explicación de este hecho no está enteramente dilucidada, podría deberse a zonas de calcificación distrófica o bien a

un daño celular persistente. De acuerdo a los hallazgos de Olsen y col. este grupo de pacientes tiene un peor pronóstico.

Hay un cierto número de pruebas falso positivo, pero en general no tienen mucha significación clínica. Cualquier tipo de calcificación en la región del corazón puede dar una prueba positiva; sin embargo, las calcificaciones valvulares de las arterias coronarias y del pericardio no son ávidas por el PYP. Traumatismos de la pared torácica y el daño muscular como consecuencia de una cardioversión pueden dar distintos grados de captación. Un caso único es la amiloidosis, que es frecuentemente reconocida porque compromete todo el corazón incluyendo el ventrículo derecho. En algunos casos la captación puede ser muy intensa simulando un estudio con Talio 201.

PERFUSION MIOCARDICA

El agente actual de elección es el Talio-201, radioisótopo producido en un ciclotrón, que tiene una vida media de 73 horas. La dosis a administrar es entre 1.5-3 mCi, por vía intravenosa y la radiación estimada es baja. Los riñones son los órganos que reciben la mayor dosis de 1.2 rad/mCi.

Una vez inyectado el Talio, éste se localiza dentro de la célula miocárdica. Su exacto mecanismo aún se encuentra en investigación, pero se sabe que la captación en parte depende de la bomba sodio-potasio. Tanto la captación como la depuración del Talio en el corazón son un proceso dinámico, ya que hay constantemente una redistribución. Este fenómeno es importante en la clínica porque permite distinguir entre perfusión regional y la masa regional de tejido miocárdico viable. Así, un estudio obtenido inmediatamente de inyectado el isótopo está influido por la extracción al primer pasaje del radiofármaco (85% en condiciones normales para el Talio) reflejando así cómo es la perfusión regional del corazón. Después de algunas horas de redistribución, la imagen refleja la masa celular viable. Comparando imágenes precoces con tardías se puede diferenciar las zonas isquémicas de las necróticas.



FIGURA 6.1. Esquema de perfusión arterial miocárdica.

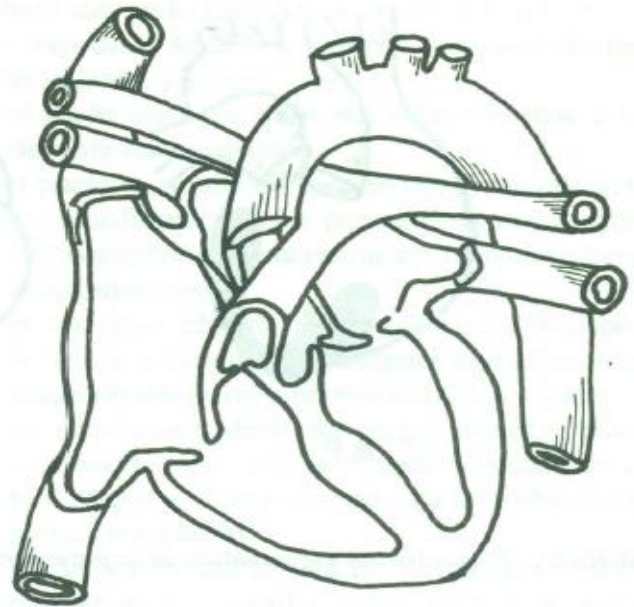


FIGURA 6.2. Corte esquemático de las cámaras cardíacas y los grandes vasos.

Indicaciones

- Detectar anormalidades en las arterias coronarias
- Localizar áreas de menor flujo
- Evaluar el efecto fisiológico de una estenosis coronaria
- Evaluar la cirugía coronaria
- Evaluar los efectos de drogas

La realización del examen es simple. Un mínimo de 3 proyecciones deben obtenerse a diferentes tiempos. Las proyecciones habituales son anterior, oblicua anterior izquierda de 45° y lateral izquierda, con un tiempo de adquisición de 10 minutos por cada proyección. El protocolo para el ejercicio con Talio no es más que una variación del protocolo de ejercicio electrocardiográfico y se rige fundamentalmente por el protocolo de Bruce. El radiofármaco debe ser inyectado en el punto de ejercicio máximo y el paciente debe continuar con el ejercicio por unos 60-90 segundos más, de manera de estar seguro que la captación refleje el flujo sanguíneo durante el ejercicio. El ejercicio máximo se obtiene cuando

el paciente alcanza el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica correspondiente a esa edad. Las imágenes precoces comienzan dentro de los 10 minutos siguientes al fin del ejercicio. Las imágenes de reposo o redistribución se obtienen a las 4 horas post-ejercicio. En pacientes con infarto reciente a veces se realiza una prueba de Talio en reposo cuya técnica es similar a la descrita, salvo que el paciente no realiza la prueba del ejercicio.

La imagen normal de Talio muestra un ventrículo izquierdo bien delimitado y con distribución homogénea del radiofármaco, el ventrículo derecho se esboza tenuemente. El plano valvular aparece como una zona que no capta el isótopo y en algunos pacientes puede observarse una relativa menor captación en el ápex debido al adelgazamiento normal del miocardio en esa área. Muy poca actividad se aprecia a nivel esplácnico. El artefacto más común es la atenuación producida por la mama en las mujeres.

En las figuras 6.1, 6.2 y 6.3 hemos esquematizado la perfusión miocárdica, un corte por miocardio y la

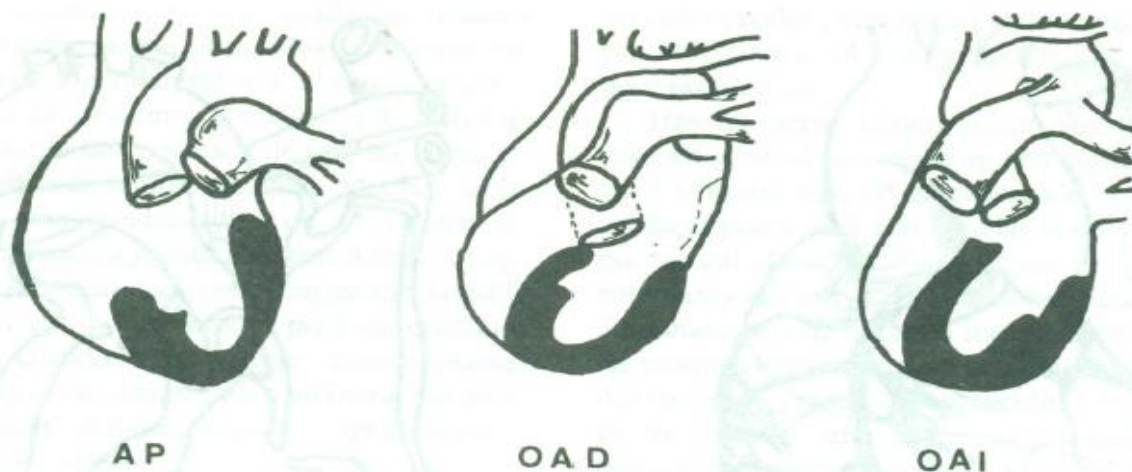


FIGURA 6.3. Presentación esquemática de la pared ventricular izquierda en diferentes proyecciones cintigráficas.

imagen esperada en varias proyecciones.

La indicación más común de esta prueba es la evaluación de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria. El criterio diagnóstico se basa en comparar las imágenes post-stress o esfuerzo con las obtenidas a las 4 horas o reposo. En sujetos normales hay captación y lavado (*washout*) uniforme, por lo tanto no se observan defectos tanto en el esfuerzo como en el reposo.

En pacientes con significativa enfermedad coronaria, el flujo se encuentra restringido durante el ejercicio resultando en una menor oferta y captación del isótopo en las imágenes de esfuerzo, las que tienden a normalizarse o llenarse en las imágenes de reposo. Este fenómeno de normalización se debe, probablemente, a una combinación de rápido lavado de las áreas normales comparadas con las áreas de relativa isquemia inducida por el ejercicio y a un aumento real de la actividad en dichas áreas.

En áreas de infarto previo, el defecto de captación se visualiza tanto en las imágenes de esfuerzo como reposo. En los casos típicos no hay cambio en el tamaño del defecto. En algunos pacientes hay un esquema mixto, lo cual se interpreta como cicatriz e isquemia. Algunas veces se puede observar un esquema de "redistribución inversa" donde la imagen es normal en el esfuerzo pero aparece anormal en el

reposo. Su real significado es aún controvertido, pero en general se asocia a enfermedad coronaria de la pared contralateral al defecto, la cual presentaría un lento lavado responsable de esta redistribución inversa.

La sensibilidad fluctúa de 65 a 95% y la especificidad de 80 a 95%. Estos valores varían en diferentes series, fundamentalmente por el tipo de pacientes, el tipo de selección y la forma de realizar la prueba.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LA PRUEBA DE ESFUERZO CON TALIO-201

ESFUERZO	REPOSO	DIAGNOSTICO
Normal	Normal	Normal
Defecto	Normal	Isquemia con miocardio viable
Defecto	Igual Defecto	Cicatriz
Defecto	Normal parcial	Isquemia más escasa
Normal	Defecto	Distribución inversa (isquemia?)

También puede usarse el Talio para detectar y determinar el tamaño de un infarto. La ventaja del Talio en el infarto agudo de miocardio es que se hace positivo inmediatamente. En el estudio de Wackers, la sensibilidad fue de 100% si el test se realizaba dentro de las primeras 6 horas de ocurrido el evento, y bajaba a un 80% después de las 6 horas. El problema es la especificidad, ya que en un solo procedimiento, no puede diferenciar entre infarto antiguo y reciente. También en algunos pacientes con angina inestable se observa defecto en las imágenes, motivo por el cual es necesario realizar una prueba de esfuerzo para poder hacer el diagnóstico diferencial entre angina inestable e infarto de miocardio.

El uso de SPECT (véase glosario) o tomografía por emisión de fotones permite aumentar el contraste de la lesión, a la vez que aumenta la sensibilidad del test. El problema con este procedimiento es que aumentan las dificultades técnicas, el costo y las posibilidades de introducir artefactos dada su elevada complejidad.

El análisis cuantitativo mediante computación permite aumentar la sensibilidad de la prueba. El análisis más usado es el cálculo del perfil circunferencial de la actividad del ventrículo izquierdo. La ventaja de este procedimiento es ser semi-independiente del operador por lo tanto es más objetivo y reproducible.

En pacientes con dificultades para realizar la prueba convencional de la bicicleta ergométrica, se puede realizar un "stress farmacológico" usando dipiridamol. Esta droga es un vasodilatador, por lo tanto, áreas con estenosis no responden a la droga, en cambio áreas normales presentan vasodilatación y aumentan significativamente el flujo coronario. Este imbalance en la perfusión regional es detectado por el Talio de una manera análoga al stress del ejercicio. Su uso es bastante seguro y en caso de reacciones adversas, éstas son tratadas con Aminofilina.

FUNCION VENTRICULAR

Marcar el *pool* sanguíneo con un isótopo nos permite obtener imágenes del componente hemodi-

námico del ciclo cardíaco a diferentes tiempos. Varios requisitos se deben cumplir para obtener resultados válidos, a saber:

- el ciclo cardíaco debe ser relativamente estable durante la adquisición.
- el paciente no debe moverse debajo del detector
- el radiofármaco debe permanecer en el espacio intravascular en concentración constante durante la adquisición.
- el intervalo elegido entre cada imagen debe ser corto, lo suficiente que asegure una adecuada resolución temporal a un ritmo cardíaco dado
- la adquisición debe ser larga, lo suficiente, de manera de tener una adecuada densidad de conteo, lo que a su vez nos asegura una adecuada resolución espacial.

En la actualidad se usa en forma casi exclusiva la marcación de glóbulos rojos autólogos con una dosis de 15-30 mCi de Tc-99m. La técnica de marcación puede ser *in vivo* (en el paciente) o *in vitro* (en un frasco estéril). En general, la técnica *in vitro* se recomienda por tener un mejor rendimiento de marcación.

Indicaciones

- Determinación del flujo sanguíneo a través de los grandes vasos y las cámaras cardíacas.
- Evaluación de derrame pericárdico.
- Determinación de la fracción de eyección
- Determinación de la motilidad de pared ventricular
- Estimación del volumen ventricular.
- Detección y evaluación de cortocircuitos.

La adquisición de los datos puede ser mediante 2 técnicas: primer paso y gatillado. La técnica de primer paso consiste en determinar la función ventricular al paso del bolo radioactivo por las cavidades cardíacas inmediatamente después de su inyección. En el gatillado los datos son recolectados temporalmente en sincronía con la señal electrocardiográfica. Dependiendo de la función cardíaca, el intervalo R-R se divide en 16-32-64-etc. divisiones iguales, con un determinado intervalo en milisegundos generando imágenes que corresponden a esa fracción del ciclo

clo cardíaco. La adquisición de los datos se ordena temporalmente de acuerdo a la señal dada por la onda R, la que determina el principio y fin del ciclo. El resultado final es una sola secuencia de imágenes de todo el ciclo cardíaco, la que está hecha por la suma de varios cientos de ciclos cardíacos.

La onda R del electrocardiograma se emplea rutinariamente como el sincronizador fisiológico. En algunos pacientes que presentan una onda T alta y en quienes se ha colocado un marcapaso, se pueden generar problemas de adquisición ya que el computador va a ser gatillado por estas ondas además de la onda R. El tiempo de adquisición es variable y en la práctica es de alrededor de 10-15 minutos por proyección.

Para un análisis completo de todas las cavidades cardíacas se necesitan por lo menos 2 proyecciones: una oblicua anterior izquierda que nos dé la mejor separación de ambos ventrículos y otra a 45 grados hacia la derecha de la antes mencionada. Además, debe emplearse 10 grados de inclinación caudal para minimizar la contaminación del ventrículo con parte de la aurícula.

Una vez adquirida la información, lo primero a realizar es la inspección visual del estudio con objeto de comenzar el control de calidad sobre el mismo y así determinar su calidad técnica y ulterior procesamiento para la obtención de la información.

La fracción de eyección es uno de los parámetros más importantes a analizar en los estudios de la función ventricular. El cálculo de la fracción de eyección se basa en el supuesto que la actividad del ventrículo izquierdo es proporcional al volumen, por lo tanto la fracción de eyección de ventrículo izquierdo deriva de la relación de cuentas o actividad en el fin de diástole y fin de sístole, después de la corrección del conteo de fondo (*background*). Para obtener las cuentas tanto de diástole como de sístole, debe dibujarse una región de interés alrededor de los límites del ventrículo de manera de poder generar una curva de tiempo/actividad y así poder realizar los cálculos. Hay 2 métodos para dibujar esta región de interés: manual y automático. En general, se prefieren las técnicas automáticas por ser independientes del operador y además su reproducibilidad es bastante alta. Es necesaria la corrección del

background presente en la región de interés, pero que no es generado en las cavidades cardíacas.

El estudio gatillado es una excelente prueba que permite evaluar el movimiento regional de la pared ventricular. El análisis más simple consiste en la inspección visual del ciclo cardíaco tanto en imágenes estáticas como en imágenes en movimiento en la forma de un cine cardíaco. Sin embargo, el mejor método es el uso de las llamadas imágenes funcionales en que una simple imagen nos da la información de la función regional y permite detectar movimientos no tangenciales de segmentos de la pared, ya que son una representación tridimensional de los cambios de actividad dentro de los ventrículos. Las imágenes funcionales más comúnmente usadas son las imágenes de volumen expulsivo, fracción de eyección, fracción de eyección regional y paradójica. Por medio del análisis de Fourier, se pueden obtener 2 imágenes funcionales que son las más usadas en la actualidad y que se denominan imágenes de fase y de amplitud. La imagen de fase nos permite, además, evaluar la actividad eléctrica del corazón.

Las aplicaciones clínicas de este método son muy variadas, ya que permiten evaluar con gran seguridad y reproducibilidad la función ventricular global y regional. Una de sus mayores aplicaciones es la evaluación de pacientes ambulatorios con dolor precordial, en quienes se presume que tengan enfermedad coronaria, más aún si se combina con el ejercicio, el cual inducirá cambios en la función ventricular que no eran tan evidentes al reposo. Una caída en la fracción de eyección con el ejercicio y/o el desarrollo de una nueva área de motilidad anormal de la pared ventricular representan los hallazgos clásicos en un paciente con enfermedad coronaria. Además, el estudio en esfuerzo puede evaluar si la revascularización ha sido completa o no, o bien si ha ocurrido una re-estenosis, por lo tanto es una técnica complementaria para evaluar la cirugía del *bypass* coronario y la angioplastia.

Esta técnica es también útil en el diagnóstico de la disfunción ventricular en reposo, especialmente en diferenciar una disfunción ventricular focal (aneurisma) de una global. El poder medir la función, tanto en reposo como en esfuerzo, permite ca-

tegorizar a los pacientes valvulares, donde además ayuda a determinar el tiempo ideal para efectuar el reemplazo valvular.

Finalmente, al medir la función global tanto sistólica como diastólica y los volúmenes, podemos utilizar esta prueba para evaluar los efectos de agentes farmacológicos en la función ventricular. Esto es útil tanto para drogas de acción benéfica en el corazón como también para drogas cardiotoxicas. De este último grupo es habitual determinar la función ventricular en pacientes que están bajo tratamiento con Adriamicina, y en base a los hallazgos, el médico tratante puede determinar la cantidad de droga a administrar.

LOS CORTOCIRCUITOS INTRACARDIACOS

Comunicaciones de izquierda a derecha se detectan fácilmente, obteniendo en forma externa curvas de dilución vascular. Una región de interés a nivel pulmonar nos permite obtener una curva de concentración del radiofármaco. En pacientes con cortocircuitos de izquierda a derecha, la recirculación del trazador provoca una prolongación de la pendiente de bajada de la curva. Varios procedimientos matemáticos pueden ser empleados para determinar los valores finales. En general, valores sobre 1.2 son considerados positivos.

La comunicación de derecha a izquierda es tam-

bién fácilmente detectable por métodos radioisotópicos. Se usa el macroagregado de albúmina (MAA) marcado con Tc-99m, que es el radiofármaco de elección en la cintigrafía pulmonar por perfusión. En condiciones normales, debido a su tamaño, todas las partículas son atrapadas en los capilares pulmonares. Si existe un cortocircuito, éste permitirá el paso de estos macroagregados a la circulación sistémica, luego calculando la cantidad presente en la circulación, se puede cuantificar el cortocircuito de derecha a izquierda.

LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

Gracias a la tecnología de los anticuerpos monoclonales se ha logrado producir un anticuerpo monoclonal antimióglobina que se origina en el ratón cuyo nombre comercial es *Myoscint* y que se une específicamente a la miosina cardíaca. Se une exclusivamente a la miosina intracelular, una globulina que sólo aparece al haber muerte celular, lo que permite un diagnóstico preciso entre necrosis e isquemia. Además, permite diferenciar entre un infarto reciente y uno antiguo.

La tecnología de anticuerpos monoclonales o inmunocintigrafía aparece como una de las técnicas más promisorias de la Medicina Nuclear.