

Pruebas radioisotópicas

OSVALDO H. MASOLI

La cardiología nuclear tiene más de dos décadas de experiencia clínica y científica; los miles de pacientes incluidos en múltiples estudios en todo el mundo han generado la evidencia necesaria para causar un impacto significativo sobre el manejo clínico de los pacientes con cardiopatía isquémica.

En una revisión sobre 5.045 pacientes (Figura 1), todos con cinecoronariografía, incluidos en 43 estudios, se demostró una sensibilidad y especificidad para los estudios de perfusión planares y tomográficos de 82% y 80%, y 92% y 78%, respectivamente.

Esta metodología se extendió tanto en su uso que ya no existen en los protocolos de investigación poblaciones sesgadas en su inclusión, es decir, con alta prevalencia de enfermedad, como sucede con publicaciones recientes de metodologías más nuevas. Esto significa que la información brindada por los estudios radioisotópicos es más compatible con la información del mundo real.

Este hecho adquiere particular importancia cuando el paciente en estudio tiene diagnóstico probable de cardiopatía isquémica basado en la información clínica. En este caso el cardiólogo clínico debe seleccionar el método de evaluación que se aproxime con mayor precisión a la información buscada.

Muchos estudios que utilizaron la perfusión miocárdica con apremios (esfuerzo o prueba farmacológica) demostraron que un paciente con un estudio normal no presenta eventos mayores (muerte o infarto no fatal) a los tres años de seguimiento. En cambio, aquellos pacientes que presentaban isquemia mostraban una incidencia creciente de eventos cuanto más extenso era el monto del miocardio en riesgo. (1) Esto tiene una influencia fundamental en la toma de decisiones de los cardiólogos clínicos: Bateman y colaboradores, (2) en un análisis sobre más de 3.000 pacientes observaron que sólo el 3% fue derivado para estudios cinecoronariográficos cuando el estudio no demostraba isquemia miocárdica, el 9% cuando la isquemia era de riesgo bajo o moderado y el 60% cuando era de alto riesgo. Esto demuestra cómo en estos años la información brindada por los estudios de perfusión se manifiesta en el uso más racional de los recursos diagnósticos invasivos, lo cual beneficia a los pacientes con un manejo más adecuado en cuanto a costo-beneficio y

costo-eficiencia en lo que a enfermedad coronaria se refiere. (3)

Este mismo grupo (4) analizó recientemente la incidencia de eventos mayores en los pacientes con isquemia de riesgo bajo y moderado en los estudios de perfusión SPECT, que habían sido tratados médicamente, y los comparó con aquellos que fueron tratados en forma invasiva. A los 36 meses de seguimiento observaron que no hubo eventos en el grupo de tratamiento médico; observaron, en cambio, un 20% de eventos en el grupo de tratamiento invasivo, lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa. Esto reafirma el concepto ya bien conocido de que ni la angioplastia transluminal coronaria ni la cirugía de revascularización miocárdica mejoran la evolución de los pacientes de bajo riesgo clínico. (5)

En los estudios de perfusión, el número de segmentos comprometidos, así como la dilatación isquémica transitoria y la captación pulmonar de talio, son marcadores muy precisos de mal pronóstico, y predicen aquellos pacientes que van a tener una alta probabilidad de muerte o infarto no fatal. (6)

Esta utilización racional hace que la selección del paciente de alto riesgo isquémico sea más precisa y mejor la eficiencia de los procedimientos invasivos, como lo demostró el estudio VANQWISH, (7) que pudo diferenciar convenientemente aquellos pacientes en los cuales el tratamiento médico iba a ser mejor que la terapéutica invasiva.

Otra circunstancia clínica donde la toma de decisiones adquiere capital importancia es la de los pacientes con lesiones coronarias con un 40% a 60% de

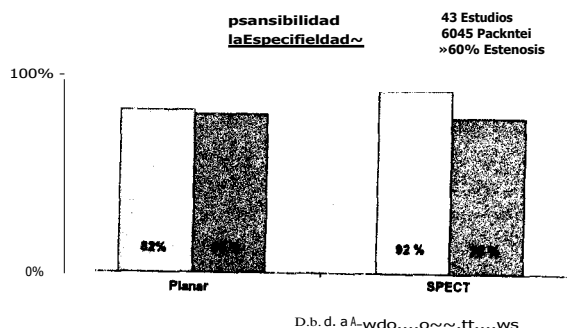


Figura 1

obstrucción, denominadas lesiones intermedias, ya que en este tipo de lesiones se realiza aproximadamente el 80% de las angioplastias y apenas el 20% de estos pacientes tienen estudios funcionales previos al procedimiento. Nosotros observamos una excelente correlación en el hallazgo de hipoperfusión en los estudios tomográficos con dipiridamol y en el estudio realizado con adenosina intracoronaria y ultrasonido para evaluar una respuesta normal o anormal de la reserva de flujo coronario. (8)

El estudio no invasivo funcional con SPECT puede definir qué pacientes van a necesitar un procedimiento de revascularización basado en el hecho racional de hallar isquemia miocárdica. Pero ya no es suficiente demostrar que las imágenes de perfusión miocárdica tienen valor pronóstico; hoy es necesario demostrar que agregan valor predictivo significativo a datos cuya obtención es menos costosa, como la información clínica y los resultados de la prueba ergométrica. En este sentido, el estudio de Pollock (9) demostró que la información del talio aporta el doble de habilidad para predecir eventos cardíacos cuando se compara con la clínica y la prueba ergométrica.

La ecocardiografía de estrés tuvo un rápido crecimiento en los últimos años para la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada y surgió como una alternativa de los estudios de cardiología nuclear para la evaluación no invasiva de imágenes con apremios. Estudios previos se han focalizado sobre la sensibilidad y la especificidad para la detección de enfermedad coronaria. Actualmente las pruebas no invasivas son usadas principalmente para guiar el manejo de los pacientes; por lo tanto es fundamental considerar su valor pronóstico más que la sensibilidad y la especificidad. La elección de la prueba se basará en la habilidad para identificar pacientes de bajo riesgo para quienes son innecesarios la evaluación y procedimientos adicionales más costosos. Entonces la pregunta es: ¿Cuán buena es la ecocardiografía de estrés para identificar grupos de bajo riesgo comparada con la cardiología nuclear? (10)

Numerosos estudios demostraron que la ecocardiografía de estrés tiende a ser algo menos sensible para la detección de cardiopatía isquémica comparada con los estudios de perfusión, aunque podría ser más específica. Pero lo que es más importante es que la ecocardiografía de estrés es sustancialmente menos sensible para identificar la presencia de miocardio en riesgo, comparada con los estudios de perfusión. En cada uno de los cuatro estudios que totalizaron 500 pacientes, (11-14) la ecocardiografía de estrés detectó aproximadamente 30% menos de "isquemia" o tejido viable amenazado (definido como un nuevo trastorno de la motilidad parietal o una

motilidad parietal anormal que empeoraba) comparada con la perfusión de esfuerzo (definida como defecto reversible de perfusión), cuando se evaluaba por pacientes o por segmento. Además, el 20% al 46% de los segmentos individuales que mostraban miocardio viable amenazado (por la perfusión) evidenciaba contracción normal o necrosis en el eco estrés. (12,13) Muchos estudios previos con imágenes de perfusión demostraron en forma muy consistente que el más potente predictor de muerte o infarto no fatal es la presencia y la extensión del miocardio en riesgo. (15, 16) Si el eco estrés es menos sensible para detectar miocardio en riesgo, podríamos anticipar que esta técnica es menos sensible para identificar pacientes en riesgo de futuros eventos cardíacos. Esto se manifiesta por una incidencia más alta de eventos en pacientes cuyo resultado de la prueba es negativo (normal). Por lo tanto, la habilidad de una prueba negativa de eco estrés para predecir bajo riesgo puede ser discutible. El análisis de los trabajos publicados hasta ahora provee el fundamento para esta afirmación.

Poldermans y colaboradores (17) examinaron el valor pronóstico del eco dobutamina en 430 pacientes con sospecha de enfermedad coronaria. El resultado del eco estrés no aportó información adicional a la ya obtenida por los datos clínicos para predecir muerte o infarto no fatal. Estos autores no encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos entre los pacientes con dobutamina negativa o positiva. Los resultados fueron particularmente sorprendentes en pacientes con infarto previo: en este subgrupo de 207 pacientes, la evolución en aquellos con una prueba positiva *versus los* que tenían una prueba negativa fue igual; el porcentaje de eventos anuales fue del 9% en pacientes con prueba positiva y del 9% en pacientes con prueba negativa.

Aunque otros estudios encontraron que la incidencia de eventos es mayor en pacientes con una prueba positiva *versus* una negativa, estos estudios confirmaron que la incidencia de muerte e infarto no fatal es relativamente alta en los pacientes con eco normal, especialmente en aquellos con enfermedad coronaria conocida.

Krivokapich y colaboradores (18) examinaron la evolución de 360 pacientes con eco de ejercicio con sospecha de enfermedad coronaria. Entre aquellos con enfermedad conocida (infarto previo y/o cirugía de revascularización miocárdica), la incidencia de muerte o infarto al año fue del 7%. Algo similar ocurrió en 70 pacientes con eco de ejercicio luego de un infarto y seguidos durante 3 años; Quintana y colaboradores (19) comunicaron una incidencia de eventos anuales del 5% en pacientes con eco estrés negativo. La tasa de eventos, incluyendo la angina inestable o la revascularización, fue aun mayor.

En un estudio más reciente (778 pacientes que se estratificaron con eco dobutamina-atropina posinfarto de miocardio) no se encontraron diferencias en la incidencia de muerte o infarto no fatal para el eco positivo y negativo, siendo para ambos del 5% a los 9 meses de seguimiento. (20)

Steinberg y colaboradores (21) comunicaron el valor pronóstico del eco dobutamina en 120 pacientes en los que se realizaron cinecoronariografías. No hubo diferencias significativas entre una prueba positiva y una negativa para eventos duros. Los eventos duros ocurrieron en el 5% de los pacientes con eco normal, considerando que sólo 11 de 42 tuvieron enfermedad coronaria significativa.

Otros autores no aportaron datos específicos para muerte o infarto como punto final, o isquemia como una variable de la prueba, y de este modo el valor predictivo negativo del eco estrés no pudo ser determinado. De este modo, los dos estudios más grandes publicados hasta hoy con eco estrés para la estratificación del riesgo no encontraron diferencias significativas en el valor pronóstico. Además hubo una incidencia más alta de eventos en los pacientes con pruebas negativas que en otros estudios. (17,20) Considerando los resultados de estos estudios, la incidencia anual de muerte o infarto en pacientes con enfermedad coronaria conocida que tuvieron una prueba negativa fue del 6%. Esta incidencia de eventos es muy alta para categorizar a los pacientes como de bajo riesgo (Figura 2).

Mucho más importante es que la tasa de eventos es mayor para un estudio de eco estrés negativo que para un estudio de perfusión negativo. En una publicación reciente, donde se analizaron 3.500 pacientes incluidos en varios estudios de perfusión con ejercicio normal, se demostró una incidencia anual de infarto no fatal y muerte inferior al 1%. (15)

Más aun, en varios estudios se comunicó que cuando hay enfermedad angiográfica presente, la inciden-

cia anual de muerte o infarto permanece por debajo del 1% en pacientes con estudios de perfusión normal. (22, 23) Esta habilidad para identificar pacientes de bajo riesgo, aun en presencia de enfermedad coronaria conocida, demostró que tiene un impacto significativo sobre la utilización del cateterismo y la revascularización, actuando como *gatekeeper* para estos procedimientos más costosos. (24)

Aunque aún no están disponibles datos análogos para el eco estrés, una tasa anual de infarto o muerte del 6% hace improbable que la tasa de pacientes enviados a cinecoronariografía o revascularización sea tan baja con un eco estrés negativo.

En conclusión, los estudios comparativos sugieren que el eco estrés puede tener una sensibilidad similar a los estudios de perfusión para la detección de enfermedad coronaria. En esta época de reducción de costos, la habilidad de un método para diferenciar con precisión quién se beneficiará con métodos diagnósticos o procedimientos más onerosos tiene una importancia fundamental para transformarse en el método de selección de la conducta más aconsejable.

Los estudios de perfusión miocárdica tienen un camino recorrido ya establecido por miles de pacientes estudiados; un estudio negativo no sólo predice una evolución benigna sino que, basados en su resultado, los clínicos toman sus decisiones para enviar a los pacientes a procedimientos de mayor costo como la cinecoronariografía o la revascularización aun cuando conozcan el resultado de la anatomía, reservando estos procedimientos sólo para los pacientes con estudios radioisotópicos de alto riesgo.

Finalmente, cualquier técnica no invasiva que se precie de ser útil debe aprobar la prueba más difícil, que es la prueba del tiempo. La cardiología nuclear ya lo aprobó con un amplio margen; el futuro nos proveerá la información para saber qué pasará con otras técnicas que actualmente están en desarrollo pero a las que aún les falta un largo camino por recorrer.

BIBLIOGRAFIA

1. Machecourt J, Longère P, Fagret D y col. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging to extent of myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096-1106.
2. Batemann TM, O'Keefe JH Jr, Dong VM y col. Coronary angiographic rates after stress single-photon emission computed tomographic scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 217-223.
3. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H y col. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 639-647.
4. O'Keefe J, Batemann T, Ligon R y col. Outcome of medical versus invasive treatment strategies for non-high-risk is-

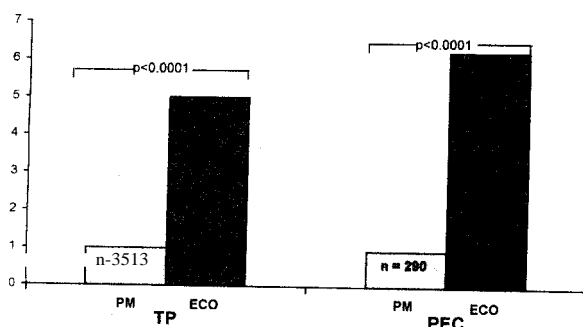


Fig. 2. Tasa anual de mortalidad e infarto en pacientes con eco estrés negativo (ECO) y estudio de perfusión miocárdica negativo (PM). Estudios de ECO (17, 20, 21,25). Estudios de PM (15, 16, 23, 23). TP: Todos los pacientes. PEC: Pacientes con enfermedad coronaria conocida.

- chemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 28-33.
5. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ y col. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. *Circulation* 1998; 97: 535-543.
 6. Jalon J, Pérez Baliño N, Masoli O y col. Predicción de eventos cardiovasculares a través de métodos radioisotópicos. *Rev Argent Cardiol* 1998; 66: 405-409.
 7. Boden W for the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trials Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-1792.
 8. Cura F, Piraino R, Guzmán LA y col. Comportamiento funcional de lesiones de grado intermedio. Evaluación mediante Doppler intracoronario, angiografía digital y estudio de perfusión con imágenes tomográficas. *Rev Argent Cardiol* 1998; 66:139-149.
 9. Pollock SG, Abbott RD, Boucher CC y col. Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 237-248.
 10. Brown K. Do stress echocardiography and myocardial perfusion imaging have the same ability to identify the low-risk patient with known or suspected coronary artery disease? *Am J Cardiol* 1998; 81: 1050-1053.
 11. Pozzoli MMA, Fioretti PM, Salustri A y col. Exercise echocardiography and technetium-99m MIBI single-photon emission computed tomography in the detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 85: 1026-1031.
 12. Quiñones MA, Verani MS, Haichin RM y col. Exercise echocardiography versus TI-201 single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85:1026-1031.
 13. Forrester T, McNeill AJ, Salustri A y col. Simultaneous dobutamine stress echocardiography and technetium-99m isonitrile single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1591-1596.
 14. Simeck CL, Watson D, Smith WH y col. Dipyridamole thallium-201 imaging versus dobutamine echocardiography for the evaluation of coronary artery disease in patients unable to exercise. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1257-1262.
 15. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging: a diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991; 83: 363-381.
 16. Brown KA. Prognostic value of myocardial perfusion imaging: state of the art and new directions. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 516-537.
 17. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E y col. Dobutamine-atropine stress echocardiography and clinical data for predicting late cardiac events with suspected coronary artery disease. *Am J Med* 1994; 97:119-125.
 18. Krivokapich J, Child JS, Gerber RS y col. Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am J Cardiol* 1993; 71: 646-651.
 19. Quintana M, Lindvall K, Ryden L y col. Prognostic value of predischarge exercise stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1115-1121.
 20. Sicari R, Picano E, Landi P col. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 254-260.
 21. Steinberg EH, Madmon L, Patel CP y col. Long-term prognostic significance of dobutamine echocardiography in patients with suspected coronary artery disease: results of a 5-years follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 969-973.
 22. Brown KA, Rowen M. Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 865-867.
 23. Abdel Fattah A, Kamal AM, Pancholy S y col. Prognostic implications of normal exercise tomographic thallium images in patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 769-771.
 24. Amanullah AM, Kiat H, Hachamovitch R y col. Impact of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography on referral to catheterization of the very elderly; is there evidence of gender-related referral bias? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 680-686.
 25. Karnaran M, Teaghe SM, Finkelhor RS y col. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients referred because of suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 887-891.