

Análisis de los diferentes patrones de isquemia en pacientes portadores de angina inestable que responden al tratamiento médico inicial, mediante evaluación radioisotópica, ventriculograma y estudio tomográfico de perfusión Spect

OSVALDO MASOLI, ALEJANDRA BRIGNOLI*, MARIA ITURRIA, JUAN FERNANDEZ, NORBERTO ALLENDE, CARLOS RAPALLO, DANIEL CONTESSE GERARDO BOZOVICH, JORGE TRONGE, VICTOR SPORN

Servicio de Cardiología y Medicina Nuclear, Sanatorio Güemes, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 5/93. Aceptado: 7/93

Dirección para separatas: Dra. Alejandra Brignoli, V. Obligado 2566, 4º "B", (1428) Buenos Aires, Argentina

Antecedentes

El objetivo del presente trabajo fue analizar los diferentes patrones de isquemia en pacientes portadores de angina inestable que ingresan a la unidad coronaria, que estabilizan su cuadro clínico con tratamiento médico, mediante evaluación radioisotópica.

Material y método

Se estudiaron 18 pacientes en forma prospectiva dividiéndolos en tres grupos. *Grupo A*: angina progresiva, definida por un aumento en la frecuencia o una disminución en la capacidad funcional en los últimos 2 meses en un paciente previamente estable. *Grupo B*: angina de reciente comienzo clase funcional III-IV, definida como la presencia de síntomas anginosos en dicha clase funcional aparecidos en los 3 meses previos a la internación. *Grupo C*: angor prolongado, definido como aquel dolor anginoso mayor de 15 minutos de duración. A las 72 horas de estabilización del cuadro clínico se les realizó ventriculograma con Tc 99 en reposo, esfuerzo, hiperventilación, frío y estudio de perfusión tomográfico Spect utilizando Tc 99 SestaMibi en reposo, esfuerzo y/o dipiridamol. Se evaluaron 108 segmentos por ventriculograma y 450 segmentos por Spect. Fueron excluidos los pacientes mayores de 75 años, con infarto agudo de miocardio y aquellos sujetos que permanecieron inestables.

Resultados

Grupo A: 8 pacientes, de los cuales el 50% presentó isquemia, el 25% espasmo, el 50% atontamiento, el 25% hibernación y el 25% necrosis. En el análisis de los ventriculogramas, 18,75% de los segmentos presentó isquemia y 2% espasmo. En las imágenes de Spect el 16% de los segmentos evidenció isquemia. *Grupo B*: 7 casos, de los cuales el 57% evidenció isquemia, 50% atontamiento, 25% espasmo, sin necrosis ni hibernación. De los segmentos analizados, el 9,2% presentó isquemia, 11,9% espasmo. En las imágenes de Spect el 13% evidenció isquemia. *Grupo C*: 3 pacientes, de los cuales el 33% presentó isquemia, 33% atontamiento, sin necrosis, espasmo, ni hibernación. De los segmentos analizados, el 16% evidenció isquemia. En las imágenes de Spect el 12% de los segmentos analizados presentó isquemia.

Conclusiones

No se observaron diferencias significativas en la fracción de eyección de reposo y esfuerzo en los distintos grupos analizados. Si bien el porcentaje de pacientes isquémicos fue alto, la extensión de la enfermedad coronaria, valorada por la fracción de eyección y la repercusión sobre la motilidad parietal, fue escasa. Rev Soc Arg Cardiol 1994; 62 (2): 173-178.

Palabras clave Angina inestable - Patrones de isquemia - Radioisótopos.

Los diferentes cuadros clínicos que constituyen el síndrome de angina inestable presentan una incidencia significativa de infarto de miocardio y muerte.

Recientes evidencias patológicas, angiográficas, angioscópicas y bioquímicas permitieron reconocer el papel primordial de la lesión endotelial, la activación plaquetaria y la formación aguda de trombo intracoronario como sustrato fisiopatológico de este síndrome.¹⁻⁴

El mejor conocimiento de los múltiples mecanismos involucrados ha brindado una base racional para evaluar la utilidad de distintos regímenes antitrombóticos.

Diversos ensayos clínicos demostraron el beneficio terapéutico de la aspirina, ticlopidina y heparina.⁵⁻⁷ A pesar de los avances en el tratamiento médico, algunos pacientes persisten con isquemia durante la hospitalización, justificando la realización de cinecoronariografía para definir en lo posible la estrategia de revascularización. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que ingresan a la unidad coronaria con diagnóstico de angina inestable se estabilizan con tratamiento médico. La conducta a seguir en estos pacientes no está aún establecida con claridad.

Existe escasa información acerca de la utilidad de la evaluación funcional en estas circunstancias.

En forma reciente, un estudio realizado con pacientes estabilizados con tratamiento médico concluyó que la realización de perfusión miocárdica con talio 201 podría estratificar el riesgo y por consiguiente definir la conducta a seguir.⁸

La mejor comprensión de los denominados fenómenos "blandos" y su dinámica en función del tiempo, plantea la necesidad de evaluar la utilidad de los estudios con radioisótopos en este síndrome.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio fue analizar los diferentes patrones de isquemia, atontamiento, hiberna-

ción, espasmo y necrosis en pacientes que ingresaron a la unidad coronaria por angina de reciente comienzo de baja capacidad funcional, angina progresiva y angor prolongado, mediante evaluación radioisotópica luego de 72 horas de estabilizado el cuadro clínico con tratamiento médico.

MATERIAL

Entre agosto de 1992 y enero de 1993 ingresaron a la unidad coronaria 120 pacientes con diagnóstico de angina inestable. Fueron estudiados 18 (15% del total) con ventriculograma Tc 99 radioisotópico en condiciones de reposo, esfuerzo, hiperventilación y frío, y perfusión tomográfica con Spect Tc 99 Sesta Mibi en reposo y esfuerzo/dipiridamol.

La población estaba formada por 12 pacientes de sexo masculino, edad media 62 ± 8 , y 6 de sexo femenino, edad media 66 ± 10 (fig. 1). Consideramos tres tipos de angina inestable:

A) **Angina progresiva (APro)**, definida como el cambio en la modalidad de presentación del dolor en los 2 meses previos a la internación en un cuadro antes estable, expresado por aumento de la frecuencia de los episodios o disminución de la capacidad funcional.

B) **Angina de reciente comienzo CF III-IV (ARC)**, definida como la presencia de síntomas anginosos en dicha capacidad funcional en los 3 meses previos a la internación.

C) **Angor prolongado (AP)**, definido como aquel dolor anginoso mayor de 15 minutos de duración en pacientes con claros antecedentes de cardiopatía isquémica (infarto, angor o prueba funcional positiva) o en aquellos ingresados con cambios electrocardiográficos agudos sugestivos de enfermedad coronaria.

Se descartó el diagnóstico de infarto mediante los criterios convencionales clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos. Fueron incluidos los individuos cuyo último episodio de dolor se presentó dentro de las 48 horas previas a la

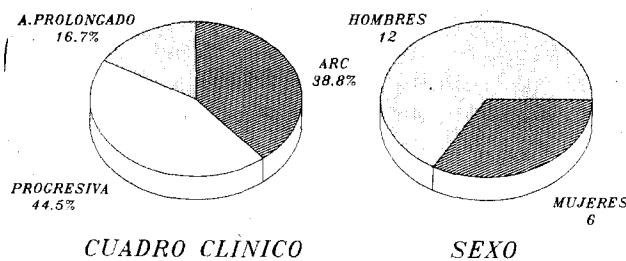


Figura 1. Angina inestable. Población.

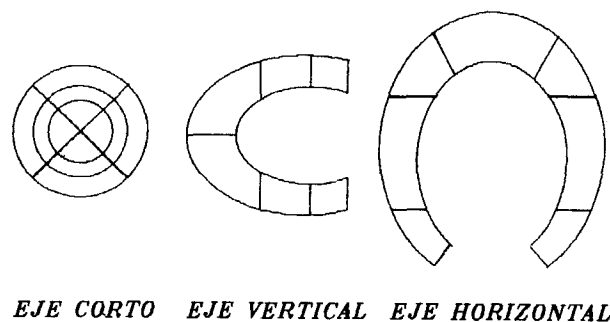


Figura 2

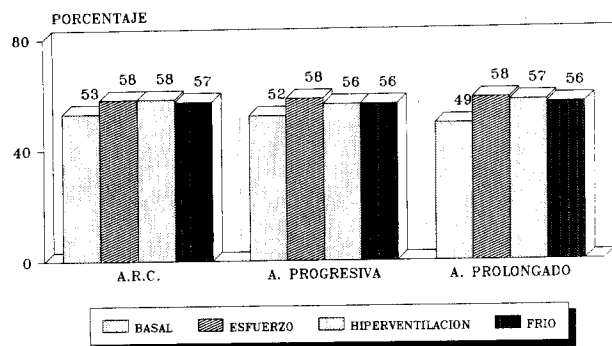


Fig. 3. Angina inestable. Fracción de eyección.

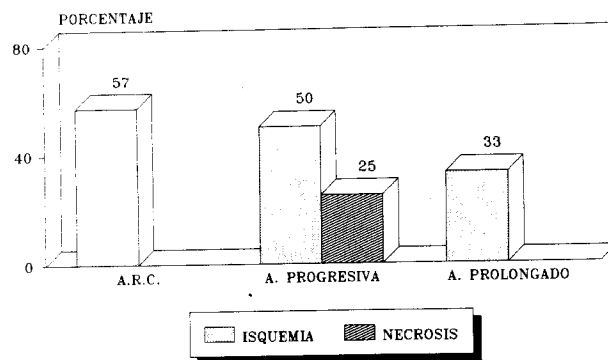


Fig. 4. Angina inestable. Incidencia de isquemia y necrosis.

internación. Los motivos de exclusión fueron los siguientes:

- 1) Edad mayor de 75 años (30%).
- 2) Negativa del médico de cabecera a incluir al paciente en el estudio (13%).
- 3) Persistencia de inestabilidad del cuadro pese al tratamiento, considerada como angina recurrente o refractaria (19%).
- 4) Cirugía de revascularización previa (9%).
- 5) Negativa del paciente a ingresar al estudio (12%).
- 6) Ingreso a la unidad coronaria con plan de tratamiento invasivo (13%).
- 7) Otras causas (4%).

Los pacientes estudiados presentaron como antecedentes tabaquismo (n = 8), dislipemia (n = 3), hipertensión arterial (n = 12), obesidad (n = 4) y diabetes (n = 2).

La incidencia de infarto previo fue del 22% (n = 4).

El 66,7% del total (n = 12) estudiado presentó alteraciones electrocardiográficas agudas al ingreso, observándose onda T negativa en 5, infradesnivel del segmento ST en 4 y ondas T acuminadas, simétricas en 3 casos. Correspondieron al cuadro de AR 38,8% (n = 7), al de APro 44,5% (n = 8) y al de AP 16,7% (n = 3). El seguimiento promedio fue de 8 meses.

METODO

Estudios radioisotópicos

Se estudiaron en forma prospectiva 18 pacientes portadores de angina inestable, a todos los cuales se les realizó evaluación funcional radioisotópica mediante el estudio tomográfico Spect (tomografía por emisión simple de fotón) y ventriculograma con Tc 99 en reposo, esfuerzo, hiperventilación y frío. Dichos estudios fueron llevados a cabo luego de 72 horas de estabilizado

el cuadro clínico de cada paciente mediante tratamiento médico.

En primera instancia se efectuó estudio de perfusión Spect utilizando Tc 99 Sesta Mibi, practicado en dos etapas.

A) La primera corresponde al esfuerzo o bien dipiridamol en sujetos imposibilitados de realizar esfuerzo; se administraron 20 Mc de Tc 99 Sesta Mibi en el esfuerzo submáximo, o en el momento en que se reprodujo el angor, disnea o cambios electrocardiográficos. Se obtuvieron en cada caso 32 imágenes tomográficas de 35 segundos de adquisición cada una, con una matriz de 64 por 64 con rotación de 180 grados.

B) A las 24 horas se reinyectaron 20 Mc de Tc 99 Sesta Mibi y se realizó una segunda adquisición en reposo, con las mismas características.

Del procesamiento de dichas imágenes se obtuvieron tres ejes (fig. 2):

- Eje largo longitudinal o vertical.
- Eje largo horizontal o transverso.
- Eje corto o coronal.

Cada eje fue segmentado, determinándose 6 segmentos para el eje vertical, 7 para el horizontal y 12 para el eje corto. Se analizó un total de 25 segmentos en cada adquisición de esfuerzo, que se compararon con las imágenes en reposo procesadas de la misma manera.

El puntaje de perfusión se estableció de la siguiente manera:

- a) Captación normal del radiotrazador: 2 puntos.
- b) Captación leve o moderada: 1 punto.
- c) Sin captación del radiotrazador: 0 punto.

Se obtuvo un puntaje de perfusión normal de 50 puntos a partir de la suma de segmentos en los tres ejes.

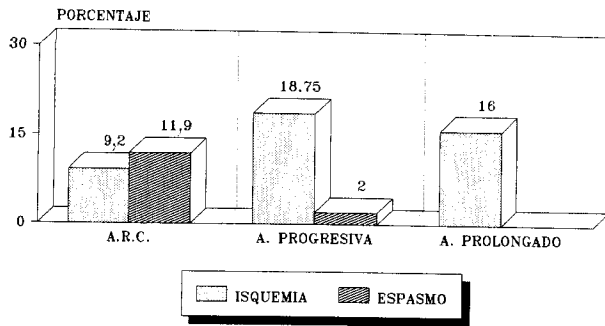


Fig. 5. Angina inestable. Ventriculograma. Segmentos patológicos.

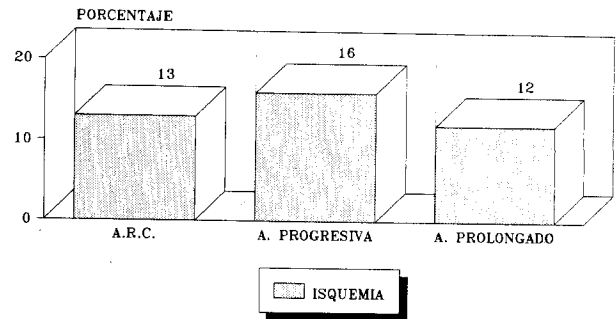


Fig. 6. Angina inestable. Spect. Segmentos patológicos.

En segunda instancia (a las 48 horas), se realizó ventriculograma con Tc 99 en condiciones de reposo, esfuerzo, hiperventilación y frío, adquiriéndose imágenes en proyección oblicua anterior izquierda a 45 grados mediante multigatillado en equilibrio sincronizado. Se obtuvo un valor de fracción de eyección y análisis de la motilidad parietal, para lo cual se dividió a la imagen en 6 segmentos, otorgando el siguiente puntaje de motilidad:

- Motilidad parietal normal: 3 puntos.
- Hipocinesia leve a moderada: 2 puntos.
- Hipocinesia grave: 1 punto.
- Acinesia: 0 punto.
- Discinesia: -1 punto.

El valor máximo de la suma del puntaje de contractilidad fue de 18 puntos.

Tanto para el estudio de perfusión como para el ventriculograma se realizó prueba ergométrica escaleriforme, que se detuvo por agotamiento muscular, angor, disnea, arritmia o insuficiencia cardíaca.

Patrones de isquemia

Se analizaron diferentes patrones de isquemia en pacientes portadores de angina inestable:

1) **Isquemia miocárdica:** definida mediante evaluación radioisotópica como aquella en que el análisis de las imágenes de Spect evidenció segmentos hipoperfundidos en el esfuerzo, que normalizaron con el reposo. El ventriculograma presentó alteración de la contractilidad en el esfuerzo que normalizó durante el reposo.

2) **Hibernación miocárdica:** hipoperfusión permanente en reposo y esfuerzo, que correlacionó con hipocinesia de los mismos segmentos en el ventriculograma, con ausencia de secuela electrocardiográfica de infarto.

3) **Atontamiento:** correspondiente a segmen-

tos que captaron normalmente el radiotrazador en reposo y esfuerzo en imágenes de Spect, pero que evidenciaron alteraciones de la motilidad parietal en reposo en el ventriculograma.

4) **Espasmo:** nuevo trastorno de la motilidad parietal en el ventriculograma inducido por la prueba del frío y/o hiperventilación.

RESULTADOS

Grupo A

* Ocho pacientes con fracción de eyección basal (FE B) 52%, fracción de eyección en esfuerzo (FE E) 58%, fracción de eyección en hiperventilación (FE HPV) 56%, fracción de eyección con frío (FE F) 56%.

* El 50% de los pacientes presentó isquemia, 25% espasmo, 50% atontamiento, 25% hibernación y 25% necrosis.

* En el análisis de los ventriculogramas, 18,75% de los segmentos presentó isquemia y 2% espasmo.

* En las imágenes de Spect el 16% de los segmentos evidenció isquemia (figs. 3-7).

Grupo B

* Siete pacientes FE B 53%, FE E 58%, FE HPV 58%, FE F 57%.

* El 57% de los casos en este grupo presentó isquemia, 50% atontamiento, 25% espasmo y no se observaron necrosis ni hibernación.

* De los segmentos analizados, el 9,2% fue isquémico, 11,9% evidenció espasmo.

* En las imágenes de Spect el 13% evidenció isquemia (figs. 3-7).

Grupo C

* Tres pacientes FE B 49%, FE E 58%, FE HPV 57%, FE F 56%.

* Se observó 33% de isquemia, 33% de aton-

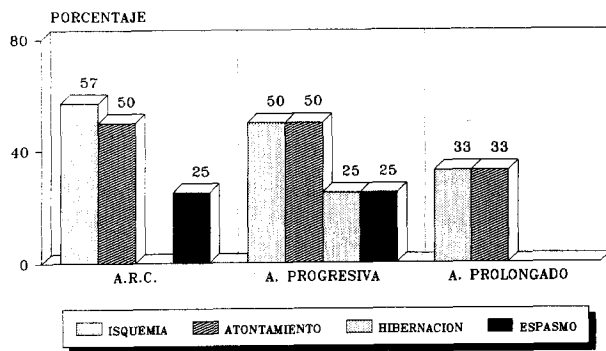


Figura 7. Angina inestable. Patrones según Spect.

tamiento, sin necrosis, espasmo ni hibernación.

* De los segmentos analizados en los ventriculogramas el 16% evidenció isquemia.

* En las imágenes de Spect el 12% reveló isquemia (figs. 3-7).

A los pacientes que no pudieron practicar esfuerzo se les realizó una prueba de provocación con dipiridamol y no se detectaron complicaciones.

Se realizó seguimiento ambulatorio de los sujetos, con una media de 8 meses; no se presentaron muertes, ni eventos isquémicos, y todos los pacientes se encontraron asintomáticos.

DISCUSION

En nuestra unidad coronaria, alrededor de dos tercios de los pacientes que ingresan con diagnóstico de angina inestable logran estabilizarse con tratamiento médico y son dados de alta sin eventos intrahospitalarios.

Existe muy poca información bibliográfica sobre la realización de apremios inductores de isquemia antes del alta de la unidad coronaria en pacientes que respondieron de manera satisfactoria al tratamiento médico inicial.

En 1988 Freeman demostró que la utilización de un estudio con talio en esfuerzo antes del alta hospitalaria en este tipo de enfermos era un estudio seguro (dado que no hubo ninguna complicación) y fue el mejor predictor de extensión de enfermedad coronaria.⁹

En fecha más reciente, Brown demostró con una metodología similar y seguimiento alejado el valor pronóstico y la posibilidad de identificar subgrupos de alto y bajo riesgo para eventos coronarios en pacientes que habían respondido al tratamiento médico.⁸

Sin embargo, no hay en la literatura estudios que hayan utilizado en forma simultánea la

evaluación de perfusión miocárdica y función ventricular en el mismo paciente para generar información pronóstica en esta patología.

Nosotros utilizamos por primera vez en pacientes con angina inestable estudios de perfusión con Sesta Mibi Tc 99 y tomografía por emisión simple de fotón (Spect) y ventriculograma radioisotópico, ambos realizados en reposo y esfuerzo, acompañando además la ventriculografía con pruebas de provocación de espasmo (prueba del frío e hiperventilación).¹⁰

De esta manera tratamos de investigar varios puntos, en primer lugar si el Sesta Mibi Spect era tanto o más útil que el talio planar según se refiere en la bibliografía; en segundo lugar, dilucidar la utilidad del ventriculograma radioisotópico en reposo y esfuerzo.

Sabemos acerca de la importancia diagnóstica y pronóstica de la fracción de eyección y de la motilidad parietal en cardiopatía isquémica crónica y posinfarto agudo de miocardio, pero desconocemos cuál es la utilidad en los cuadros inestables, dado que no hay ningún trabajo publicado que haya brindado esta información. Además, existen referencias sobre pruebas inductoras de espasmo en angina inestable realizadas en estudios con cámara gamma.

De estos resultados podemos inferir que en nuestra población la incidencia de isquemia fue alta, alrededor del 50%, sobre todo en la angina de reciente comienzo y angina progresiva; fue detectada por los estudios de perfusión y ventriculografía radioisotópica, en los que hubo gran coincidencia tanto en la identificación de territorios afectados como en la extensión de la enfermedad coronaria, siendo expresado en el ventriculograma a través de la fracción de eyección y en el estudio de perfusión en el porcentaje de segmentos comprometidos.

El hecho de haber realizado en forma simultánea estudios de perfusión y función ventricular nos permitió diferenciar en forma correcta los patrones de isquemia, atontamiento e hibernación y tener una aproximación de la incidencia de los mismos en la angina inestable.

Aún carecemos del número adecuado de pacientes y el seguimiento completo, pero en estos 8 meses ninguno murió, tuvo infarto, ni fue internado por cuadro de angina inestable.

Estos resultados nos alientan a suponer que hasta ahora contamos con una información de gran utilidad pronóstica, si tenemos en cuenta que otros cuadros como cardiopatía isquémica crónica o infarto agudo de miocardio lo han demostrado.

Para concluir, queremos poner énfasis en que el hallazgo de isquemia en número absoluto de pacientes puede ser importante en aquellos que responden de manera satisfactoria al tratamiento médico inicial; este hecho nos puede confundir poniendo una alarma y haciéndonos pensar en conductas muy agresivas. Sin embargo, cuando analizamos la extensión de estos hallazgos (expresados por la función ventricular de ejercicio y el porcentaje de segmentos isquémicos en los estudios de perfusión), que sería el dato que tiene una correlación lineal con el pronóstico, observamos que es muy poca y por lo tanto estamos ante una población que es altamente probable que tenga una incidencia muy baja de eventos; por lo tanto nuestra conducta debería ser expectante y no agresiva.

SUMMARY

ANALYSIS OF ISCHEMIA PATTERNS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA WHO RESPOND FAVOURABLY TO INITIAL MEDICAL TREATMENT. Tc-99 VENTRICULOGRAPHY AND PERFUSION IMAGING WITH Tc-99 Sesta MIBI SPECT

Background and objectives

The aim of this study was to determine the different ischemic patterns in patients admitted to the coronary care unit with diagnosis of unstable angina, who responded favourably to initial medical treatment by means of Tc-99 ventriculography and perfusion imaging with Tc-99 Sesta Mibi Spect.

Methods and results

Eighteen patients were included and divided into three groups according to their symptoms. *Group A*: progressive angina (n = 8), increase in frequency of symptoms or decrease of functional class within the last two months in patients previously stable. *Group B*: recent onset angina (n = 7), chest pain initiated within the last three months before admission. *Group C*: Prolonged angina (n = 3), chest pain lasting at least fifteen minutes. Both Tc-99 radionuclide ventriculography at rest, exercise, hyperventilation and cold test, and myocardial perfusion imaging with Tc-99 Sesta Mibi Spect at rest, exercise or dipyridamole infusion were performed in all patients 72 hours after the last episode of angina. Patients older than 75 years, those with acute myocardial infarction and those who remained unstable were excluded. A total of 108 segments were analyzed by Tc-99 radionuclide ventriculography and 450 were analyzed by Mibi Spect. The findings of stunning, coron-

ary artery spasm, hibernation, ischemia and necrosis in each group were the following. *Group A*: stunning 50%, coronary artery spasm 25%, hibernation 25%, ischemia 50%, necrosis 25%. Ischemia was detected in 18.7% of the segments and coronary artery spasm in 2% of the segments by ventriculography. In Spect images 16% of the segments were ischemic. *Group B*: stunning 50%, coronary artery spasm 25%, hibernation 0%, ischemia 57%, necrosis 0%. Ischemia was found in 9.2% and coronary artery spasm in 11.9% of the segments by ventriculography. On Spect images 13% of the segments were ischemic. *Group C*: stunning 33%, coronary artery spasm 0%, hibernation 0%, ischemia 33%, necrosis 0%. Ischemia was present in 16% of the segments by ventriculography. The Spect images showed that 12% of the segments were ischemic. There was no significant differences between the three groups with respect to rest and exercise ejection fraction.

Conclusions

The presence of ischemia in their population is considerable. However, the amount of myocardium at risk is low as judged by the few hypoperfused segments and the high ejection fraction observed.

BIBLIOGRAFIA

1. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring: The cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; **53**: 363-373.
2. Forrester JS, Litvack F, Grundfest W et al. A perspective of coronary disease seen through the arteries of living man. *Circulation* 1987; **75**: 505-513.
3. Sherman T, Litvack F, Grundfest W et al. Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 1986; **315**: 913-919.
4. Fitzgerald DJ, Roy L, Catella F et al. Platelet activation in unstable coronary disease. *N Engl J Med* 1986; **315**: 983-989.
5. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; **309**: 396-403.
6. Balsano F, Rizzon P, Violi et al. Platelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. *Circulation* 1990; **82**: 17-26.
7. Theroux P, Ovimet H, Mc Cans J et al. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; **319**: 1105-1111.
8. Brown KA. Prognostic value of thallium 201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 1053-1057.
9. Freeman M, Chisolm R, Armstrong P. Usefulness of exercise electrocardiography and thallium scintigraphy in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 1164-1170.
10. Pérez Baliño N, Sosa Liprandi A, Masoli O et al. Usefulness of radionuclide ventriculography in assessment of coronary artery spasm. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 552-558.