

# Temas de actualidad

## Estado actual de las técnicas no invasivas radioisotópicas

**NESTOR PEREZ BALIÑO, FERNANDO OTERO**

Servicio de Medicina Nuclear, Instituto de Cardiología, Sanatorio Güemes, y Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Alemán

Trabajo recibido para su publicación: 5/85. Aceptado: 6/85

Las primeras comunicaciones sobre el empleo de radioisótopos en estudios de la circulación sanguínea datan de 1927, pero su aplicación clínica comienza recién décadas más tarde, con la incorporación del radiocardiograma. Hasta ese momento sólo era posible analizar curvas de tránsito del trazador radioactivo.

La posibilidad de lograr imágenes con cámara gamma ha significado un avance importantísimo en el campo de la cardiología nuclear, convirtiéndola en un nuevo método de diagnóstico incruento para un gran número de enfermedades cardiovasculares. Actualmente disponemos de estudios que permiten evaluar la función ventricular derecha e izquierda, la perfusión miocárdica e incluso reconocer el tejido lesionado en forma aguda.

Por ejemplo las imágenes de perfusión miocárdica con Talio 201 logran detectar trastornos de perfusión reversibles o no, información útil en el diagnóstico y particularmente en la evaluación de la enfermedad coronaria. El ventriculograma radioisotópico (VTc99m), por su parte, permite el estudio no invasivo de la función ventricular en condiciones de reposo, y frente a diferentes apremios, posibilitando en algunas oportunidades llegar al diagnóstico y en otras cuantificar la gravedad de las enfermedades cardiovasculares. También disponemos, para uso clínico de isótopos (pirofosfato de tecnecio 99m) con afinidad por el tejido con lesión irreversible, con los cuales podemos detectar áreas de necrosis aguda.

El ventriculograma radioisotópico incrementó la sensibilidad de la prueba de esfuerzo para la detección del paciente con cardiopatía isquémica, a la vez que permitió estudiar su comportamiento ante diferentes apremios hemodinámicos. Este último aspecto es de gran utilidad cuando se evalúa la eficacia de un tratamiento.

Este método nos permite estudiar una serie de parámetros de función ventricular sistólica y diastólica. Los de mayor aplicación dentro del primer grupo son la fracción de eyección (FEy) y el aná-

lisis de la motilidad parietal. La reducción del primero de ambos es un indicador sensible de disfunción ventricular izquierda. No obstante debemos destacar que como parámetro de inotropismo tiene poca especificidad, debido a que cambios en la precarga o postcarga pueden modificar la FEy.

El comportamiento normal durante el ejercicio dinámico supino implica un incremento que oscila, según los diferentes autores, entre el 5% y 10% de su valor basal.

Este valor es útil como patrón general, pero está sujeto a variaciones amplias, aun dentro del espectro de las respuestas normales. Así, por ejemplo, no podemos comparar el incremento de la FEy durante el ejercicio de un individuo de 30 años de edad con la de otro de 60 ó 70 años; tampoco es comparable el comportamiento esperado en un individuo con FEy basal de 56% respecto del de aquel cuyo basal es de 70%-75%, pudiendo este último mantenerse estable o bien aumentar levemente y ser igualmente normal su respuesta. Si consideramos además las modificaciones que dependen de cambios en la pre o postcarga, tendremos un concepto más claro del manejo de la información que debemos hacer con estos resultados.

Refiriéndonos ahora específicamente a las situaciones patológicas, la respuesta de la FEy durante el ejercicio puede ser anormal en el paciente con enfermedad coronaria e isquemia, observándose falta de incremento o caída de la misma, que suele corresponderse con trastornos segmentarios de la motilidad parietal.

La sensibilidad diagnóstica del ventriculograma radioisotópico de ejercicio para detectar cardiopatía isquémica es del 93%, con similar sensibilidad para los dos parámetros evaluados.

Sin embargo debemos analizar qué aporte clínico realizó el análisis del VTc99m durante el ejercicio, en pacientes portadores de cardiopatía isquémica, y sobre este aspecto debemos discutir dos temas: a) utilidad en la detección de la enfermedad, y b) evaluación pronóstica.

### a) *Detección de cardiopatía isquémica*

La sensibilidad de la prueba ergométrica graduada para la detección de cardiopatía isquémica disminuye significativamente en el paciente con enfermedad de un vaso. La utilización de radioisótopos (Talio 201 o TC99m) aumenta la sensibilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo en estos pacientes.

Si analizamos una población con alta prevalencia de enfermedad de tres vasos o tronco, existirá poca diferencia entre la sensibilidad de la PEG y el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo y su utilidad clínica se evaluará mejor en pacientes con menos extensión de enfermedad coronaria.

Es bien conocido cómo la sensibilidad de un método para detectar cardiopatía isquémica está en relación con la prevalencia de enfermos con mayor extensión de cardiopatía isquémica en la población estudiada.

Si evaluamos la probabilidad de presentar enfermedad coronaria luego de realizado un test, debemos recurrir a los conceptos del teorema de Bayes.

Podemos advertir entonces que la probabilidad postest depende de la prevalencia de la enfermedad y de la sensibilidad y especificidad del método empleado. Aplicando las fórmulas correspondientes al teorema de Bayes, podemos obtener los valores de probabilidad postest partiendo del conocimiento de la prevalencia de la enfermedad según la edad, el sexo, el síntoma y los factores de riesgo. Con estos datos se construye un normograma de gran utilidad para el diagnóstico de la enfermedad.

Obtenida la sensibilidad de 91% y especificidad de 60% para el VTc99m, hallamos las probabilidades postest.

Como era de esperar, en los pacientes con más de 50% de prevalencia de enfermedad el ventriculograma anormal definía la enfermedad. También comprobamos la utilidad de un test negativo para disminuir la probabilidad de tener enfermedad. Cuando analizamos la población con menos del 50% de prevalencia, observamos que un test negativo prácticamente descartaba la presencia de cardiopatía isquémica; sin embargo un test positivo no definía que el paciente fuese enfermo. Esto se debía fundamentalmente a la baja especificidad del método (60%). Cada disminución de la especificidad se debió al criterio empleado para considerar un estudio como patológico (respuesta anormal de la FEy y/o trastornos de la motilidad parietal).

Pero siendo más estrictos en considerar un estudio como anormal, podemos definir como criterio que sólo serán anormales aquellos estudios en los cuales se asociaban el trastorno de la motilidad y la respuesta anormal de la FEy. Con este criterio

más estricto se pierde sensibilidad, disminuyendo al 70%, pero se logra un incremento significativo de la especificidad a 90%.

Observando estos hallazgos, entendimos que el primer criterio de alta sensibilidad podemos utilizarlo en los pacientes de prevalencia mayor al 50%. En aquellos con baja prevalencia debíamos exigir el segundo criterio de alta especificidad, para considerar enfermo a un paciente. Superponiendo ambos nomogramas (de alta sensibilidad y el otro de alta especificidad), logramos mayor confiabilidad en los resultados, y este esquema es el que utilizamos para detectar cardiopatía isquémica.

### b) *Conclusiones de evaluación pronóstica de la cardiopatía isquémica estable*

Es bien conocido que la sobrevida de los pacientes con cardiopatía isquémica está en relación con la extensión de segmentos miocárdicos comprometidos por la enfermedad.

El estado de la función ventricular izquierda, evaluado con el ventriculograma radioisotópico, cuantifica el deterioro sufrido por el ventrículo izquierdo.

La magnitud de la necrosis o isquemia reversible se evidencia en las alteraciones de la motilidad parietal, los volúmenes ventriculares y la FEy.

En nuestra experiencia, el paciente con deterioro de la FEy tiene mayor incidencia de eventos coronarios y mortalidad en el seguimiento alejado.

Este concepto se encuentra actualmente bien sustentado por los estudios realizados en la Universidad de Duke de los Estados Unidos.

Estos estudios muestran un prolijo análisis, en pacientes con angina crónica seguidos durante cuatro años, en los cuales se realizó un análisis bioestadístico multivariado, donde se incluyeron parámetros de función ventricular, de la prueba ergométrica, el antecedente de infarto previo, y las lesiones coronariográficas.

Los resultados señalan que el parámetro más predictivo de nuevo evento coronario y mortalidad era el valor absoluto de la FEy de ejercicio. El grupo de pacientes que tenían en el esfuerzo un valor igual o menor de 37% presentaban un porcentaje más alto de mortalidad y/o nuevo evento en el seguimiento. Le seguían en valor predictivo la FEy de reposo y luego la tolerancia al ejercicio.

Los autores hacen un comentario respecto del detalle anatómico evaluado con la cinecoronariografía, y señalan que el conocimiento de la extensión de enfermedad coronaria tiene un indiscutible valor predictivo de morbimortalidad. Sin embargo, si previamente se conoce la FEy en el ejercicio, la

anatomía coronaria no aporta más valor predictivo a este resultado.

En conclusión, según nuestro criterio, el análisis de ventriculograma radioisotópico de ejercicio se presenta como una técnica incruenta capaz de identificar a los pacientes de mayor riesgo en forma muy precisa.

#### PERFUSION MIOCARDICA CON TALIO 201

Los estudios de perfusión miocárdica han significado un valioso aporte para el diagnóstico y evaluación de los distintos cuadros de cardiopatía isquémica, a la vez que permitieron avanzar en el conocimiento e interpretación de sus mecanismos fisiopatológicos.

La captación miocárdica de potasio radioactivo o sus análogos (Talio 201) depende de la interrelación de dos factores: el flujo sanguíneo regional y la extracción miocárdica de dicho catión.

Como se deduce fácilmente, este método no detecta lesiones coronarias sino los defectos de perfusión (reversibles o permanentes) resultantes de las mismas, y por lo tanto su correlación con la enfermedad coronaria no es anatómica sino funcional. Este concepto básico es fundamental cuando debemos evaluar los resultados de los estudios con Talio 201.

En la génesis de la isquemia interviene una serie de factores, entre los cuales podemos citar: características de la lesión (número, severidad, longitud, localización), presencia de vasomoción, presencia de circulación colateral y magnitud del trabajo realizado, para citar sólo algunos de ellos.

Si consideramos que sólo las lesiones suboclusivas (> 90%) comprometen el flujo regional basal, resulta evidente que la sensibilidad de este método para detectar isquemia en condiciones de reposo es baja; por esto, cuando ello es factible, recurrimos a dos instancias: a) estudio durante el esfuerzo o b) estudio con dipiridamol.

El flujo coronario aumenta cuatro o cinco veces durante el ejercicio, fenómeno que depende de la integridad del árbol coronario y de la magnitud del esfuerzo realizado.

La sensibilidad del método es del 88% y la especificidad del 81,8% para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Nuevamente los conceptos del teorema de Bayes pueden ser aplicados.

La sensibilidad de este método disminuye en los pacientes incapaces de desarrollar un esfuerzo suficiente, debido al menor consumo miocárdico de oxígeno durante el mismo. En estos casos pueden utilizarse drogas vasodilatadoras (dipiridamol, en

goteo endovenoso) antes de la administración del Talio 201.

La aplicación del dipiridamol se debe a que un vaso con estenosis significativa presenta reducción o bien pérdida de su capacidad para aumentar varias veces el flujo basal; cuando a este hecho se agrega el fenómeno de robo provocado por el vasodilatador, las zonas isquémicas aparecen como áreas de menor captación radioactiva. La comparación con las imágenes de redistribución tardía permite diferenciar los territorios isquémicos de los necróticos.

Actualmente se dispone de procedimientos para cuantificar los defectos en las imágenes con Talio, con lo cual la información es más confiable y útil para la investigación. Sin embargo, para obtener buenos resultados y una excelente correlación con los estudios cinecoronariográficos no es imprescindible lograr una extrema sofisticación del método.

#### MIOCARDIOPATIA Y VALVULOPATIAS

En las enfermedades del miocardio los métodos no invasivos radioisotópicos han comenzado a ofrecer información de utilidad para el diagnóstico o la evaluación pronóstica.

El estado de la función ventricular y su cuantificación resultan una información indispensable para señalar la magnitud del compromiso miocárdico, y el pronóstico del paciente está relacionado con este dato, en particular en aquellos enfermos con arritmias ventriculares asociadas.

El ventriculograma radioisotópico de esfuerzo permite detectar la asociación de enfermedad coronaria, especialmente en la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva.

Las imágenes de perfusión miocárdica con Talio 201 representan un estudio más específico para el diagnóstico diferencial de cardiopatía isquémica.

En los últimos años el centellograma cardíaco con Galio 67 permitió detectar aquellos enfermos con miocarditis. Las experiencias actuales lo señalan con una excelente correlación con la biopsia miocárdica.

En consideración a las enfermedades valvulares, la indicación más precisa está referida a la evaluación de la insuficiencia mitral y aórtica; mediante la utilización del ventriculograma radioisotópico es posible cuantificar la regurgitación. Sin embargo, desde el punto de vista clínico la mejor información la ofrece el seguimiento de estos pacientes mediante la FEy. El estado de la función ventricular es el principal determinante para la indicación de la cirugía y el estudio invasivo prequirúrgico.

## AVANCES EN CARDIOLOGIA NUCLEAR

En este aspecto podemos discutir dos vertientes diferentes: una de ellas se refiere al desarrollo de nuevos equipos con mayor grado aún de complejidad. Por otro lado, la investigación sobre nuevos radiocompuestos que permitan profundizar el estudio, manteniendo una alta sensibilidad y especificidad, ampliando el espectro de patologías sobre las cuales pueden ofrecer información de utilidad clínica.

En el primero de estos enunciados, es decir, el desarrollo tecnológico de instrumental, ya se han experimentado avances importantes: los equipos tomográficos de emisión simple de fotones gamma (SPECT), la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética nuclear (MNR).

El SPECT demostró su capacidad de incrementar la especificidad y sensibilidad de los estudios de perfusión miocárdica y tiene la ventaja que los equipos de cámara gamma más modernos tienen la posibilidad de incorporar el sistema rotativo tomográfico. La tomografía por emisión de positrones es capaz de ofrecer información estrechamente relacionada con el metabolismo. Sin embargo aún debemos discutir sobre el costo-beneficio de estos equipos, sobre todo en nuestro país, donde aún debemos estimular un crecimiento armónico en toda la estructura sanitaria. Por el momento podemos afirmar que la mayor utilidad de la tomografía por emisión de positrones aún se encuentra en el campo de la investigación. Mientras que la tomografía por emisión simple de fotones gamma (SPECT) y la resonancia magnética nuclear van afirmándose como nuevas técnicas que podrán ser incorporadas en los próximos años.

El otro aspecto, como comentamos, se refiere al desarrollo de técnicas que utilizan nuevos radiocompuestos con el equipamiento actual.

Podemos enunciar, en esta línea, la marcación de plaquetas con Indio 111, que permite la detección de trombos y estudios hematológicos; la marcación de monoclonales, que tiene posibilidades aún insospechadas para aquellos que no trabajamos en

este campo de la investigación.

Por último, vamos a comentar el desarrollo en las imágenes de perfusión miocárdica con Tecnecio 99m. Esta técnica resulta muy promisoriosa y las investigaciones se encuentran muy avanzadas también en nuestro país. El concepto fundamental de estos estudios reside en la obtención de imágenes de perfusión miocárdica de reposo y ejercicio con Tecnecio 99m, lo cual, en primer lugar, implica desvincularse de la utilización del Talio 201, provocando una disminución de costos y la permanente disponibilidad del material radioactivo.

Pero lo más importante es que estos estudios permitirán, junto a la evaluación de la perfusión miocárdica: a) el análisis en reposo y ejercicio de la función ventricular izquierda mediante el primer pasaje del bolo radioactivo; b) la adquisición sincronizada (GATE) con la cual obtendremos la imagen directa de la pared ventricular izquierda en movimiento y en diferentes proyecciones.

En conclusión, el desarrollo de este estudio cardiológico permitirá, con la misma técnica, en reposo y ejercicio, evaluar: función ventricular, la perfusión miocárdica y motilidad directa de las paredes ventriculares, con el consiguiente incremento de sensibilidad y especificidad.

Esta metodología de estudio durante el ejercicio redundará en una mayor confiabilidad en los resultados de las técnicas no invasivas, dirigidas al diagnóstico de cardiopatía isquémica. Sobre todo en el estado actual del pensamiento cardiológico, en donde la información cinecoronariográfica de arterioesclerosis coronaria tiene una estrecha relación con la cardiopatía isquémica, pero donde el diagnóstico de esta última enfermedad es fundamentalmente clínico y donde debemos correlacionar la angina de pecho con los cambios transitorios del electrocardiograma y/o de la perfusión miocárdica y función ventricular. La gravedad de estas alteraciones señalará el camino hacia la cinecoronariografía y la posterior conducta terapéutica médica, con angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica.