

Cambios en las Imágenes de Perfusión Miocárdica con Talio 201 en Pacientes con Miocardiopatía Chagásica Crónica, después del Tratamiento con Dipyridamol

Drs. DANIEL ROTONDARO *, LUIS J. CASTELLETI, VICTOR RIOS, JORGE NIVAYUOLO, HORACIO DI NUNZIO, ADOLFO SMITH y EDUARDO A. GALLARDO **

Servicio de Hemodinamia y Medicina Nuclear
Policlínico Mariano R. Castex, Provincia de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

En 30 pacientes con miocardiopatía chagásica crónica se realizó un estudio de la perfusión miocárdica con Talio 201, obteniéndose centelleogramas con cámara gamma previos y posteriores al tratamiento con Dipyridamol 75 mg 3 veces por día por vía oral durante 3 meses.

Se observaron imágenes de hipoperfusión miocárdica focales y múltiples que en comparación con las áreas bien perfundidas, mejoraron significativamente tras la terapéutica con Dipyridamol. La mejoría máxima de perfusión se observó en los pacientes con menor evolutividad de su miocardiopatía chagásica.

El aumento de perfusión se atribuye a un mayor flujo nutricional miocárdico, que coincide con las respuestas clínicas observadas en este tipo de pacientes tras el tratamiento con Dipyridamol.

INTRODUCCION

La cardiopatía chagásica es una de las principales complicaciones de la Tripanosomiasis Americana o enfermedad de Chagas, que se extiende desde las regiones australes frías de América del Sur (1) hasta la región sur de América del Norte (2).

La cardiopatía chagásica evoluciona lentamente hacia la cronicidad, con un gradual deterioro miocárdico que lleva a lesiones anatomopatológicas caracterizadas por adelgazamiento parietal, fibrosis y formación de aneurismas (3).

Por otra parte, se ha encontrado en chagásicos crónicos con miocardiopatías, un defecto en el flujo capilar efectivo (flujo nutricional miocárdico) en reposo y en ejercicio, mediante técnicas radioisotópicas de clearance de Rubidi 86 (Rb), habiéndose comunicado un incremento del flujo capilar efectivo tras la administración de dipyridamol (4 y 5).

La aparición de un nuevo método radioisotópico no invasivo, con Thallium 201 (201 Tl) y de la cámara gamma, significó un nuevo avance tecnológico que permite evaluar, por medio de imágenes centelleográficas, la perfusión miocárdica, detectando áreas de hipoperfusión (6).

El 201 Tl tiene propiedades biológicas similares al potasio (7), por lo que se obtiene la imagen de perfusión miocárdica mediante el centelleógrafo. El contenido de talio en el miocardio, representa: 1) el resultado de la distribución vascular; 2) el metabolismo de la célula miocárdica o habilidad del miocardio para extraer el trazador de la sangre (Bomba de sodio - Potasio - ATP asa), y 3) la eliminación del mismo (8).

El objeto del presente trabajo fue observar, con esta última técnica, la perfusión miocárdica en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica y evaluar el efecto del tratamiento con dipyridamol sobre este parámetro.

* Jefe del Servicio de Hemodinamia y Medicina Nuclear

** C. H. Boehringer Sohn S.A.

Dirección postal: Policlínico Mariano R. Castex, Balcarce 900, Prov. Bs. As. Argentina

TABLA I

PACIENTES INCLUIDOS — CARACTERISTICAS ELECTROCARDIOGRAFICAS

Nº	Edad	Sexo	E.C.G.	Nº	Edad	Sexo	E.C.G.
1	23	Masc.	S/P	16	31	Masc.	S/P
2	45	Fem.	BCRD	17	20	Masc.	S/P
3	42	Fem.	BCRD	18	63	Masc.	BCRD
4	39	Fem.	HBAI	19	32	Fem.	BCRD
5	23	Masc.	BIRD	20	46	Masc.	BCRD
6	31	Masc.	BCRD	21	32	Fem.	HBAI
7	52	Fem.	S/P	22	32	Fem.	S/P
8	23	Masc.	BIRD	22	59	Masc.	BCRD
9	66	Fem.	HBAI	23	40	Fem.	HBAI
10	32	Masc.	BCRD	24	19	Masc.	BCRD
11	39	Masc.	S/P	25	26	Masc.	S/P
12	28	Masc.	BCRD	26	38	Masc.	HBAI
13	28	Masc.	S/P	27	39	Fem.	BCRD
14	42	Fem.	BCRD	28	70	Masc.	BCRD
15	28	Fem.	HBAI	29	72	Fem.	BAVC
	68	Masc.	HBAI	30	67	Masc.	BCRD
			BCRD				
			BCAV				

Nº: Número de pacientes; ECG: Electrocardiograma; S/P: Sin particularidades; BCRD: Bloqueo completo de rama derecha; HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo; BIRD: Bloqueo incompleto de rama derecha; BAVC: Bloqueo completo auriculoventricular; M: Masculino; F: Femenino.

TABLA II

AREAS DE INTERES MAXIMO Y MINIMO - PREVIAS Y POSTERIORES AL TRATAMIENTO

Nº	PREVIAS		POSTERIORES		Nº	PREVIAS		POSTERIORES	
	A. Mx.	A. Mn.	A. Mx.	A. Mn.		A. Mx.	A. Mn.	A. Mx.	A. Mn.
1	1350	1120	1285	1235	16	1315	1058	1258	1180
2	1290	925	1120	1050	17	1098	765	1230	1115
3	1380	1015	1235	1198	18	1325	950	1218	875
4	1437	1210	1585	1510	19	1530	980	1480	1005
5	985	658	1239	1158	20	1518	1023	1430	1285
6	1389	1121	1053	985	21	1345	1010	1481	1321
7	1464	1130	1531	1480	22	1520	1045	1470	995
8	1191	765	1235	1085	23	1610	1156	1532	1320
9	1475	985	1385	1215	24	1385	1023	1285	1190
10	1265	910	1389	1255	25	1451	1083	1531	1350
11	1393	1038	1415	1385	26	1410	995	1380	1115
12	1247	950	1310	1205	27	1421	1031	1385	1215
13	1385	1150	1410	1225	28	1381	901	1250	875
14	1438	996	1385	1120	29	1456	1023	1315	980
15	1285	853	1430	1021	30	1129	825	1280	913

A. Mx.: Area de interés con número máximo de cuentas por minuto.
 A. Mn.: Area de interés con número mínimo de cuentas por minuto
 Nº: Número del paciente.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes:

Fueron estudiados 30 pacientes (18 varones y 12 mujeres) con miocardiopatía cha-

gásica crónica diagnosticada por la reacción de Machado Guerreiro, inmunofluorescencia y test de hemaglutinación positiva, con antecedentes epidemiológicos. Se excluyeron los pacientes con patología agregada, espe-

cialmente aquellos con sintomatología clínica coronaria.

De acuerdo a los trastornos electrocardiográficos, fueron divididos en 2 grupos A y B: (Tabla I).

Grupo A: Electrocardiograma normal, bloqueo A-V de 1er. grado, Hemibloqueo anterior izquierdo y Bloqueos incompletos de Rama.

Grupo B: Se colocaron en este grupo los pacientes que evidenciaron electrocardiográficamente Bloqueos completos de Rama y bloqueo aurículoventricular completo.

Imágenes de Perfusión Miocárdica

Se administró 1 mCi de cloruro de Talio * por vía endovenosa estando los pacientes sentados, posición en que permanecieron durante un período de 10', con el objeto de minimizar la fijación de Tl por hígado y estómago. Después de este período, en decúbito dorsal, se efectuó a cada enfermo 3 centellogramas en posición de frente, oblicua anterior izquierda (45°) y lateral izquierda. Se utilizó una cámara gamma nuclear Ohio serie 100, con un procesador de datos 160. Las imágenes fueron registradas con una ventana de 20 % centrada sobre la emisión del pico de radiación X del mercurio entre 69 y 80 KeV, tratando de acumular 50.000 cuentas en la región cardíaca. Cada

imagen llevó un tiempo de registro de 6 a 12'. Esto corresponde al estudio basal de los pacientes.

Tratamiento con dipiridamol: Los pacientes fueron medicados con 75 mg de dipiridamol * 3 veces por día, durante 3 meses, al cabo de los cuales se obtuvo una nueva imagen de perfusión miocárdica con 201 Tl.

Evaluación de los Cambios en la Perfusión Miocárdica

Los resultados se analizaron mediante la interpretación visual de los cambios de las imágenes previas y posteriores al tratamiento y el estudio de las imágenes por medio del barrido de las mismas con un área de interés equivalente a 1 cm², correspondiente en nuestro procesador de datos, a 9 unidades de memoria, midiéndose las áreas de mayor y menor actividad, que volvieron a controlarse con posterioridad al tratamiento en las mismas zonas (Tabla II).

RESULTADOS

1) Análisis visual

Los pacientes con miocardiopatía chagásica crónica presentaron imágenes múltiples de hipoperfusión que puede describirse gráficamente como "apolilladas". Tras el trata-

* Persantin 75

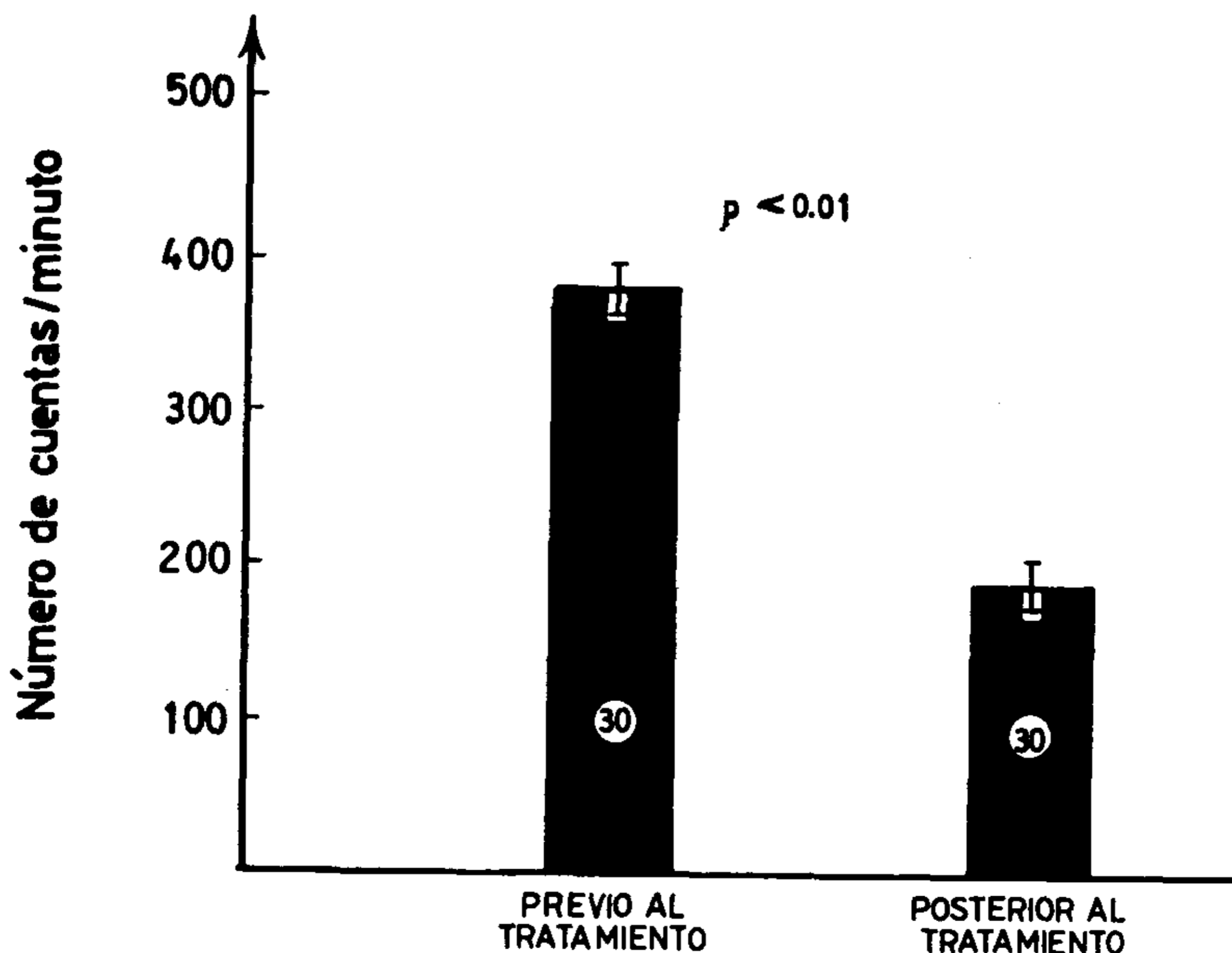


Figura N° 5: Diferencias entre áreas de perfusión miocárdica máxima y mínima en pacientes chagásicos antes y después del tratamiento con dipiridamol. Los segmentos indican el error standard. En las barras se incluye el número de pacientes

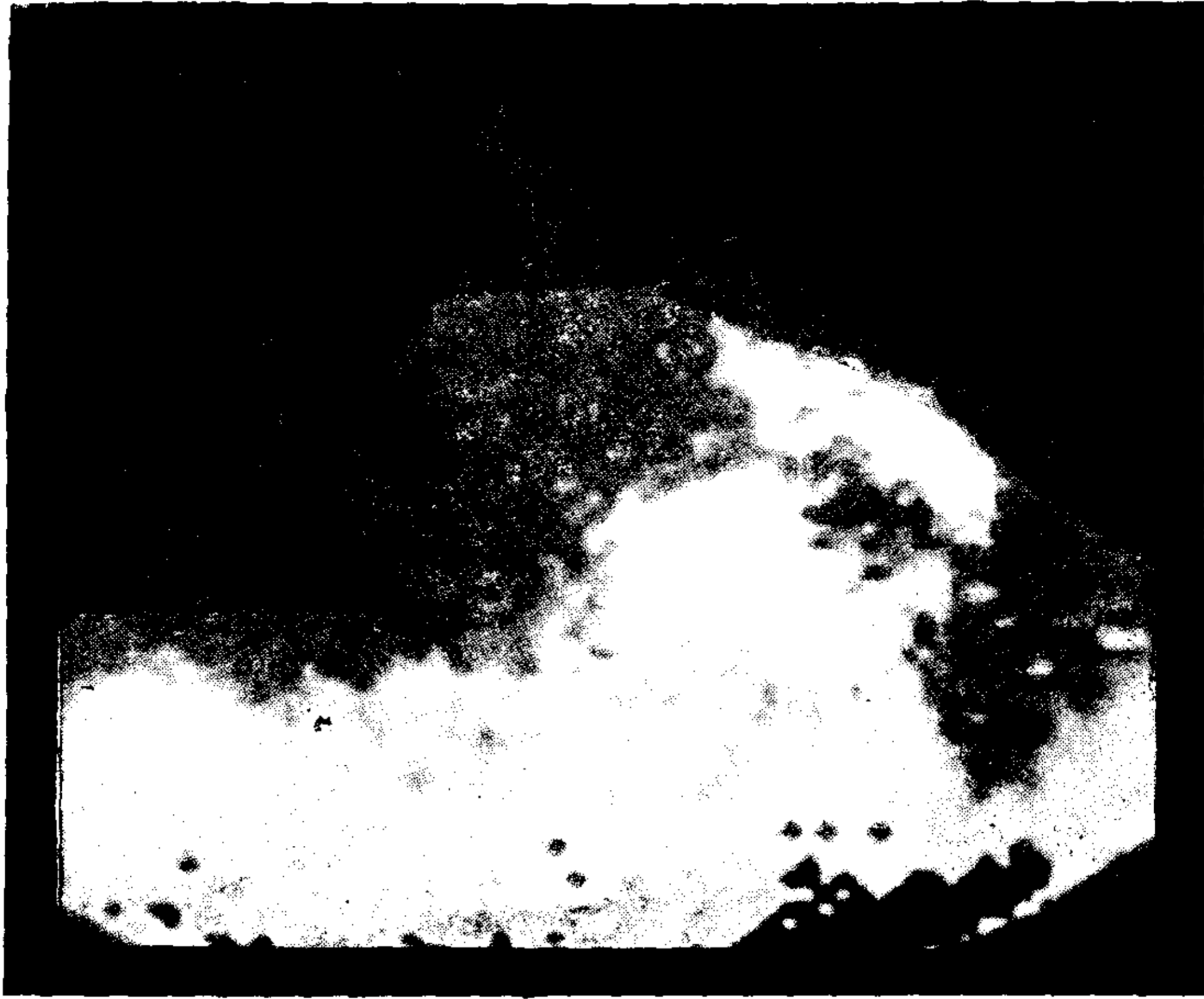


Figura N° 1: Centellograma de perfusión miocárdica con Talio 201 en paciente con miocardiopatía chagásica, previo al tratamiento con dipiridamol. Se observaron múltiples focos de déficit de perfusión miocárdica. Imagen de frente



Figura N° 2: El mismo paciente, después de tres meses de tratamiento con dipiridamol. La imagen de perfusión miocárdica corresponde a una mayor perfusión, con marcada disminución de los déficit focales anteriormente descritos. Imagen de frente



Figura N° 3: Imagen de perfusión miocárdica (toma oblicua). Paciente con miocardiopatía chagásica. Se observa menor perfusión en cara diafragmática y alteraciones focales de perfusión (imagen "apollada") en cara lateral



Figura N° 4: Imagen oblicua de perfusión miocárdica del mismo paciente observado en Fig. 3, después de tres meses de tratamiento con dipyridamol. Se observa mayor perfusión de todos los sectores afectados

miento con dipiridamol se observó ya a simple vista, un marcado aumento de perfusión en estas zonas (fig. 1-4).

Los trastornos de la perfusión miocárdica observados fueron difusos, sin una localización precisa en la mayoría de los pacientes. Los enfermos con bloqueo aurículo-ventricular completo presentaron en cambio un predominio de zonas hipoperfundidas en la región del apex y cara diafragmática.

2) Análisis cuantitativo de las áreas de interés

En la figura 5 están representadas en forma de barras las diferencias promedio obtenidas en las dos condiciones experimentales. Los datos analizados mediante un análisis de varianza con separación por bloques y ambas situaciones fueron contrastadas mediante el test de la menor diferencia significativa (15). Puede observarse que la diferencia promedio, entre máximo y mínimo, obtenida después del tratamiento, es significativamente menor ($p < 0.01$) que la obtenida anteriormente. Los pacientes fueron a su vez divididos en dos grupos: A, 13 pacientes y B, 17 pacientes, de acuerdo al grado de alteración de la conducción eléctrica detectado con el electrocardiograma. Se observó que ambos grupos presentaron una mayor perfusión en las áreas de interés mí-

nimas, por lo que disminuyó la diferencia entre áreas máximas y mínimas en forma significativa ($p < 0.01$), después del tratamiento (fig. 6). No pudieron detectarse diferencias entre grupos ($p > 0.05$). Se estudió la correlación entre las diferencias de cuentas de las áreas máximas y mínimas y la edad de los pacientes en ambos grupos, tanto en la etapa previa como en la posterior al tratamiento. La correlación fue significativa ($p < 0.05$) en el grupo B después del tratamiento, siendo no significativa en las restantes (fig. 7).

Ello implica que la acción del fármaco permite establecer una proporcionalidad entre las diferencias de perfusión logradas y la edad de los pacientes con mayores trastornos en la conducción eléctrica del corazón.

DISCUSION

A diferencia del Rubidio (Rb), que estudia la fijación del radioisótopo dando valores globales de la perfusión miocárdica, el Tl permite obtener una imagen zonal con lo que es posible interpretar el grado de mejoría comparando las áreas de interés.

La imagen centellográfica nos muestra que la disminución global del flujo nutricional hallado con Rb por Kuschnir et al. (4, 5) se

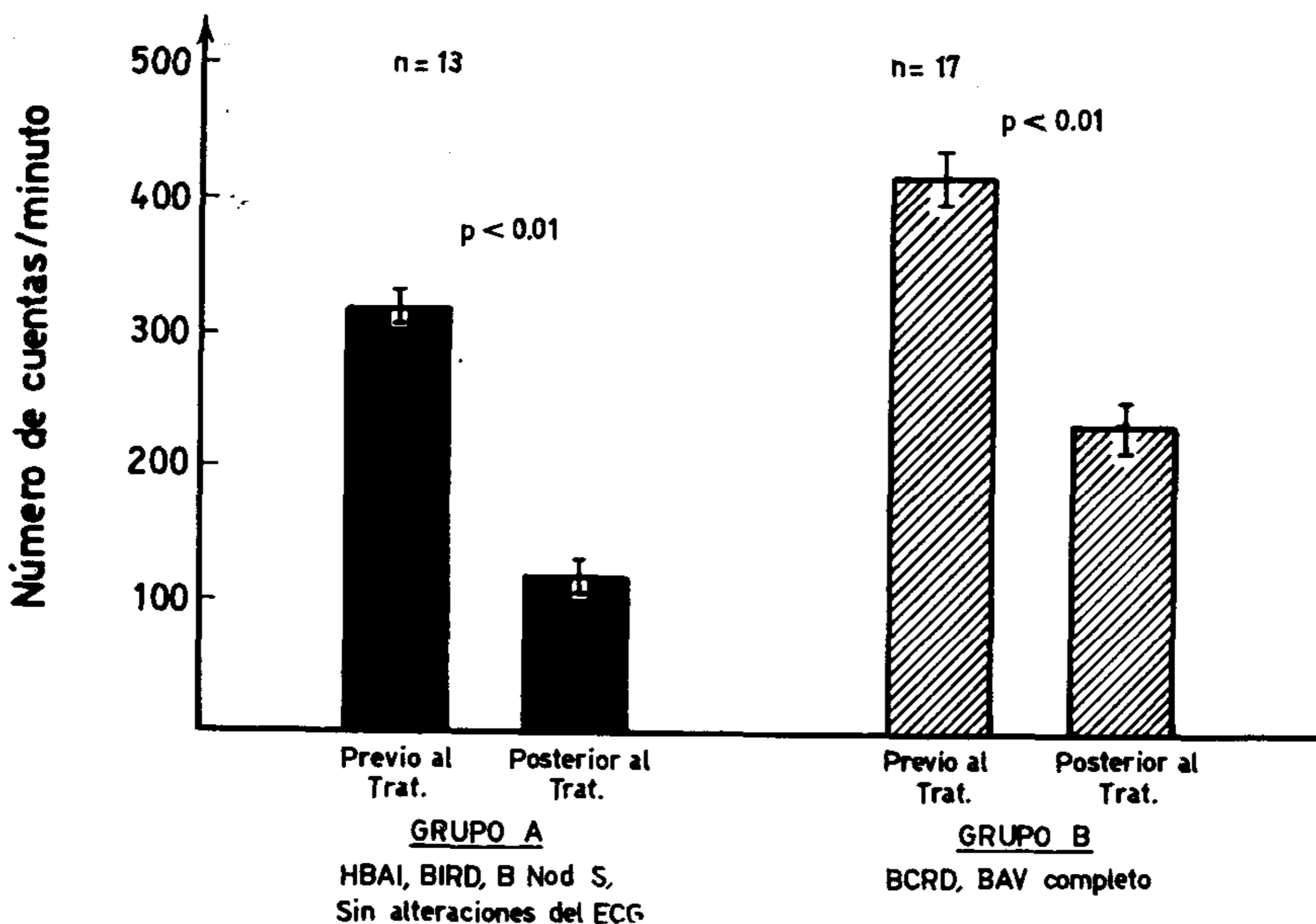


Figura Nº 6: Diferencias entre áreas de perfusión miocárdica máxima y mínima previas y posteriores al tratamiento con dipiridamol en pacientes con miocardiopatía chagásica. HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo; BIRD: Bloqueo incompleto de rama derecha; B Nod S: Bloqueo nódulo sinusal; BCRD: Bloqueo completo de rama derecha; BAV: Bloqueo auriculoventricular

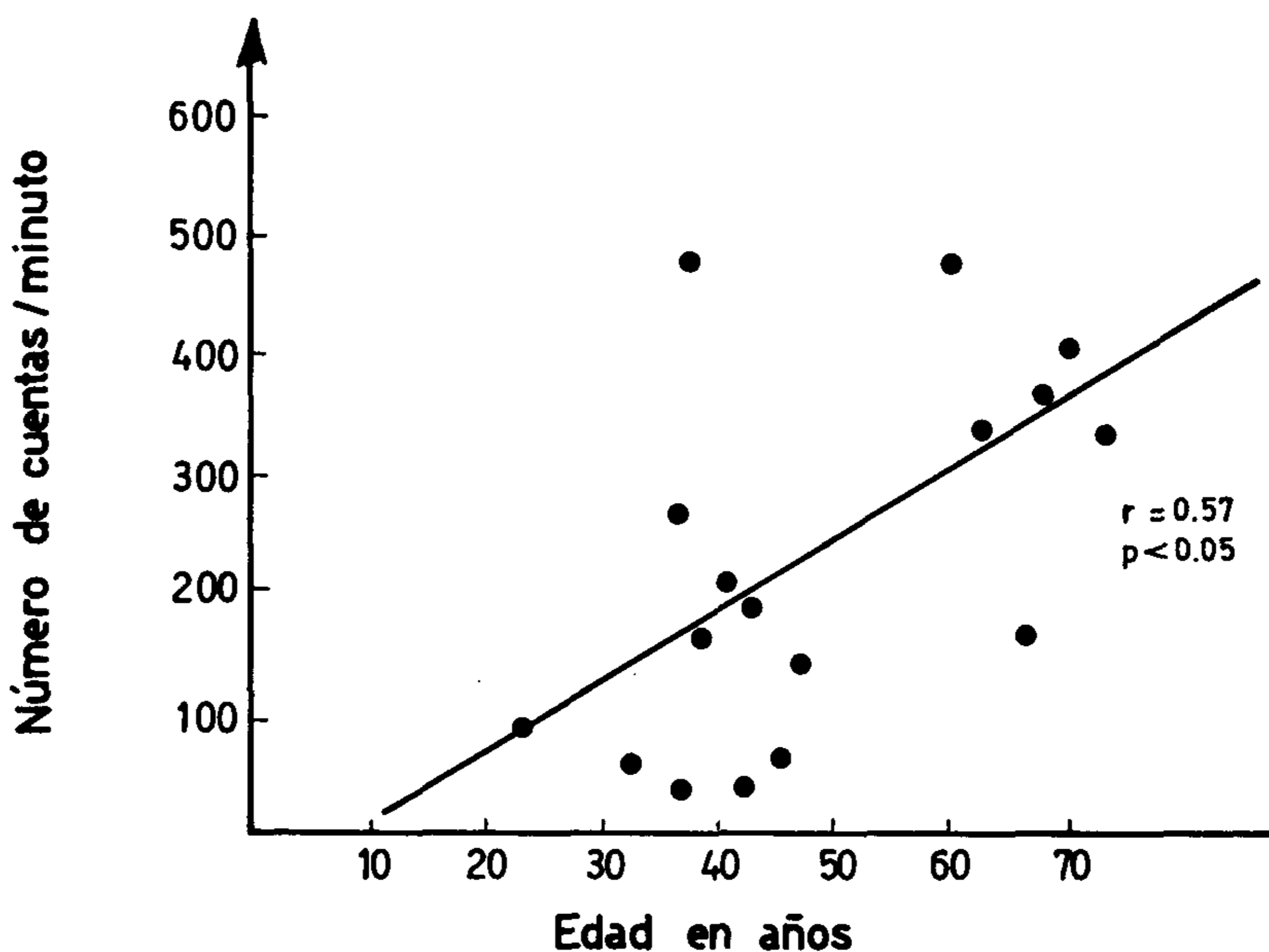


Figura N° 7: Correlación de las diferencias entre áreas de máxima y mínima perfusión miocárdica y edad. Pacientes con máximas alteraciones de conducción (grupo B), después del tratamiento con dipiridamol

debe a defectos localizados y múltiples en la perfusión miocárdica. Esto coincide con los hallazgos anatomopatológicos de la cardiopatía chagásica, en cuanto a la existencia de una miocarditis intersticial infiltrativa linfoplasmocitaria con focos pseudoquísticos en las células musculares (9).

La mayor cantidad de cuentas halladas en las áreas hipoperfundidas después del tratamiento con dipiridamol la atribuimos a un aumento de perfusión, de acuerdo con los resultados observados por Ritchie y col. (10), quienes comunican en pacientes con insuficiencia coronaria, mejorías en las imágenes de hipoperfusión miocárdica en reposo y en ejercicio, después de injertos de revascularización coronaria.

Dado que recientemente se ha descrito la presencia de un anticuerpo EVI reactivo con el endocardio, estructuras vasculares e intersticio del músculo estriado, que se fija en la membrana plasmática del músculo estriado y células endoteliales (11, 12), puede atribuirse la mejoría de las áreas hipoperfundidas, a un aumento del flujo nutricional miocárdico, en coincidencia con los hallazgos realizados por Kuschnir et al. (4, 5), quienes comunicaron un aumento del flujo capilar efectivo tras el tratamiento con dipiridamol en pacientes con miocardiopatía chagásica.

Asimismo el método utilizado permitió evaluar precozmente la gravedad de hipoperfusión, lo que muchas veces no es demostrable clínicamente hasta la etapa final de la cardiopatía chagásica, con aparición de insuficiencia cardíaca, arritmias, embolias, etc.

Los pacientes del grupo B, en los que se observó una menor mejoría de la perfusión comparativamente con el grupo A, indicarían que cuando la gravedad de la cardiopatía chagásica es mayor, se producen cambios miocárdicos progresivamente irreversibles. Esto implicaría la conveniencia de tratar precozmente los pacientes con cardiopatía chagásica. A las mismas conclusiones lleva la correlación observada en la figura 7 entre diferencias de cuentas por minuto y edad en los pacientes del grupo B. A mayor edad de los pacientes, y probablemente a mayor tiempo de evolución de la miocardiopatía chagásica, menor es el aumento de perfusión miocárdica tras el tratamiento. Por el contrario, los pacientes jóvenes de este grupo presentaron en su mayoría un aumento de perfusión tras el tratamiento.

Los hallazgos mencionados coinciden asimismo con la mejoría clínica observada en pacientes chagásicos crónicos tratados con esta droga. A este respecto, Iñiguez Monte-

negro (13, 14) comunicó que 100 pacientes chagásicos crónicos tratados con dipiridamol, mostraron mejoría en volumen minuto y volumen sistólico en estado basal y tras el

ejercicio, con disminución de las molestias provocadas por disnea de esfuerzo y/o este-nocardia, con reintegro a sus tareas con las limitaciones consiguientes.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al departamento médico de C. H. Boehringer Sohn la colaboración prestada en este estudio.

SUMMARY

CHANGES IN MYOCARDIAL PERFUSION (THALIUM 201) IN CHRONIC CHAGASIC MYOCARDIOPATHY AFTER TREATMENT WITH DIPIRIDAMOL

A study of myocardial perfusion with talio 201 was carried out in 30 patients with chronic chagasic myocardopathy, and centellograms with gamma camera before and after the treatment with Dipyridamol (75 mg - 3 times a day per os during 3 months) were obtained.

Focal and multiple images of myocardial hipoperfusion were observed, that improved significantly after the administration of Dipyridamol. The maximum improvement of perfusion was observed in patients with smaller evolution of their chagasic myocardopathy.

The perfusion increase is imputed to a greater myocardial nutritional flux coincident with the clinic answers observed in this kind of patients treated with Dipyridamol.

BIBLIOGRAFIA

1. Romaña, C.: Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, 1963, López Editores
2. World Health Organization: Chagas disease. Report of a study group. WHO. Techn. Rep. Ser. 202: 1, 1960.
3. Castagnino, H. E.; Cicco, J. A. y Thompson, A.: Causas de muerte en la miocardiopatía chagásica crónica. La Semana Médica. 152: 165, 1978.
4. Ruschnir, E.; Kustich, F.; Epelman, M. y Podio, R. B.: Estudios del flujo miocárdico en pacientes con insuficiencia coronaria y en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. Respuesta a la administración de dinitrato de isosorbide y dipiridamol. La Prensa Médica 60: 637, 1973.
5. Kuschnir, E. y Epelman, M. N.: Circulación coronaria: Mecanismos de regulación y métodos de medición. Rev. Fac. Cienc. Méd. Córdoba 31: 125, 1973.
6. Mueller, T. M.; Marcus, M. L.; Ehrhardt, J. C.; Chaudhuri, T y Abboud, F. M.: Limitation of Thallium. 201 myocardial perfusión scintigrams. Circulation 54: 640, 1976.
7. Strauss, H. W. y Pitt, B.: Evaluation of cardiac function and structure with radioactive tracer techniques. Circulation 57: 645, 1978.
8. Welch, H. F.; Strauss, H. W. y Pitt, B.: The extraction of Thallium 201 by the myocardium. Circulation, 1977, 65: 188, 1977.
9. Farreras - Rozman: Medicina interna. Barcelona, 1975 pp 999, Marin Eds S.A.
10. Ritchie, J. L.; Narahara, K. A.; Trobaugh, G. B.; Williams, D. L. y Hamilton, G. W.: Thallium - 201 myocardial imaging before and after coronary revascularization. Circulation 56: 830, 1977.
11. Cossio, P. M.; Diez, C.; Szarfman, A.; Kheutzer, E.; Candiolo, B. y Arana, R. M.: Chagasic cardiopathy. Demonstration of a Serum Gamma Globulin Factor Which Reacts Endocardium and Vascular Structures. Circulation, 49: 13, 1974.
12. Cossio, P. M.; Laguens, R. P.; Diez, C.; Szarfman, A. y Arana, R. M.: Chagasic cardiopathy. Antibodies reactings with plasma membrane of Striated Muscle and Endothelial Cells. Circulation 50: 1252, 1974.
13. Montenegro, C. I.: Tratamiento del corazón chagásico. El Día Médico, 39: 997, 1967.
14. Montenegro, C. I. y Siciliano, C.: Cardiopatía Chagásica. La Semana Médica. 141: 1254, 1972.
15. Steel, R. G. D. y Torrie, J. H.: Principles and procedures of Statisties. Mc Graw-Hill, New York 1960.