

Cardiología Nuclear, 20 años de experiencia en el Hospital Central Militar.

Del estetoscopio a la tomografía por emisión de positrones

Cor. M.C. Ana Celia **Izeta-Gutiérrez**,* Gral. Brig. M.C. José Luis **Ojeda-Delgado**,†
 Mayor M.C. Silvia **Millan-Contreras**,‡ Mayor M.C. Ana Luisa **Mendizábal-Méndez**,§
 Mayor M.C. Georgina **Valdez-Becerril**,|| Cap.1/o. M.C. Zohar **Gutiérrez-García**,¶
 Cap.1/o. M.C. Laura Susana **Ruiz-Sierra**,** Cap.1/o. I.I. Rosa Andrea Elizabeth **Vázquez**,††
 Cap. 1/o. Snd. Aarón **Celis-Morales**‡‡ Tte. Snd. Claudio **Carrillo-Huinatl**‡‡

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

La Cardiología Nuclear inició a partir del conocimiento de la fisiología cardiovascular y la fármaco biología de ciertos radiotrazadores dentro del cuerpo humano. En los setentas se realizaron estudios cardiacos con pyrofosfatos marcados con Tecnecio 99 metaestable para buscar zonas miocárdicas dañadas, pero la electrocardiografía no era de gran ayuda para el diagnóstico de infarto. Apenas hace 20 años se logró revolucionar la imagenología cardiovascular con el uso del SPECT, aplicando las técnicas tomográficas a las imágenes gammagráficas. En la actualidad los estudios cardiológicos con PET permiten obtener información anatomo-funcional cardiaca completa, lo cual ha ayudado al desarrollo de la especialidad de Cardiología Nuclear. El objetivo de esta revisión es dar a conocer la evolución de los estudios de Cardiología Nuclear que se realizan en el Hospital Central Militar. Finalmente, se concluye que existe la posibilidad de aumentar su utilidad clínica mediante los estudios acoplados a la tomografía computada, tanto de SPECT como de PET, obteniendo imágenes funcionales y anatómicas simultáneamente.

Palabras clave: SPECT, PET, CT cardiacas.

Introducción

La Cardiología Nuclear se desarrolló a partir de los conocimientos en la fisiología cardiovascular y la fármaco biología

Nuclear Cardiology, 20 years of experience in the Hospital Central Militar. Stethoscope to positron emission tomography

SUMMARY

The Nuclear Cardiology initiated from knowledge of cardiovascular physiology and biology of certain radiotracers drug inside the human body. In the seventies marked pyrophosphates cardiac studies were performed with 99 met stable technetium to search damaged myocardial areas, but electrocardiography was not helpful for the diagnosis of stroke. Just 20 years ago it was possible to revolutionize cardiovascular imaging with the use of SPECT, using the tomographic scintigraphic imaging techniques. At present, cardiac PET studies allow anatomical and functional cardiac obtain complete information, which has helped the development of the specialty of Nuclear Cardiology. The aim of this review is to present the evolution of Nuclear Cardiology studies carried out at the Central Military Hospital. Finally, we conclude that there is potential for enhanced clinical utility by studies coupled to computed tomography, both SPECT and PET, functional and anatomical images obtained simultaneously.

Key words: SPECT, PET, cardiac CT.

gía de ciertos radiotrazadores dentro del organismo humano. Los estudios cardiacos iniciales en los años setentas se realizaron con Pyrofosfatos marcados con Tc-99m (Tecnecio-99 metaestable) en búsqueda de zonas miocárdicas dañadas,

* Cardióloga Nuclear. Jefe del Área de auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento del Hospital Central Militar. † Cardiólogo Intervencionista. Subdirector General del Hospital Central Militar. ‡ Médico Nuclear especialista en PET. Jefe del Servicio de Medicina Nuclear. § Radióloga especializada en Imagenología Cardiovascular. Jefe del servicio de Tomografía Computada de la Unidad de Especialidades Médicas. || Cardióloga Nuclear. Subjefe de asistencia externa , Unidad Médica de Consulta Externa de la Secretaría de la Defensa Nacional. ¶ Médico Nuclear adscrito al Servicio de Medicina Nuclear del H.C.M. ** Médico Nuclear, especialista en Tomografía por Emisión de Positrones. Adscrita al Servicio de Medicina Nuclear del H.C.M. †† Ingeniera Industrial Maestra en Alta Tecnología, adscrita al Servicio de Medicina Nuclear. ‡‡ Técnico en Medicina Nuclear.

Correspondencia: Dra. Ana Celia Izeta-Gutiérrez.

Jefe de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento del HCM.

Blvd. Manuel Ávila Camacho S/N Esq. Av. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo, C.P. 11200, México, D.F.

Recibido: Noviembre 4, 2013.

Aceptado: Diciembre 29, 2013.

donde la electrocardiografía no podía ayudar en forma definitiva para el diagnóstico de infarto, como en el Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His. La tecnología de esa época era la de imágenes planares, que en forma tradicional mostraban la captación del radiotrazador en las zonas dañadas, utilizando equipos fijos.

Más tarde, se realizaron estudios iniciales en búsqueda de tromboembolia pulmonar, cosa verdaderamente útil ante esta patología tan grave y a veces insospechada, pero culpable de una proporción importante de muertes súbitas en el medio hospitalario.

También en la década de los setentas se iniciaron los primeros estudios a nivel mundial con un radiotrazador análogo del Potasio, el Talio 201, que aprovecha la membrana celular del miocito, para demostrar tejido vivo y además es marcador de perfusión cardiaca.

Así las cosas, hace 20 años se revoluciona la imagenología cardiovascular con la utilización de la metodología SPECT (Single Photon Computed Tomography) mediante la adquisición de equipos con esta tecnología para el Hospital Central Militar, es decir, se aplican las técnicas tomográficas a las imágenes gammagráficas, logrando por primera vez una gran mejoría en la resolución espacial de esta tecnología.

Simultáneamente circunstancias como la disponibilidad de radiotrazadores marcados con Tc-99m cuya energía de emisión más elevada: 140 keV, acoplada a radiotrazadores diseñados específicamente para los miocitos: los ISONITRILLOS, con una variedad de ellos: SESTAMIBI, TETROFOSMIN Y TEBOROXIMA, en la década de los noventas, consolidó su capacidad diagnóstica, permitiendo a los clínicos observar la perfusión cardiaca, inicialmente con técnica de fotón único (SPECT) posteriormente sincronizado al electrocardiograma (GATED SPECT) y finalmente acoplados a la tomografía computada (SPECT-CT).

La tomografía por emisión de positrones aplicada a la Cardiología, tiene sus antecedentes desde las investigaciones iniciales en las postrimerías de los años ochentas en Estados Unidos de América;¹ sin embargo, no es sino hasta el 2000 en que llega a nuestro país a la Universidad Autónoma de México en la Unidad PET-Ciclotrón, donde se llevan a cabo investigaciones clínicas y básicas, recibiendo apoyo nuestro hospital con los estudios iniciales cardíacos, así como para etapificación en cáncer.

En la actualidad los estudios cardiológicos con PET permiten obtener información anatomo-funcional cardíaca completa y se ha desarrollado la especialidad de Cardiología Nuclear, para Médicos Nucleares, Radiólogos especialistas en imagen Cardiovascular y Cardiólogos, que emplea técnicas de imagen de fotón único(SPECT), de tomografía por emisión de positrones (PET) y ambas acopladas a la tomografía computada(CT), todas ellas disponibles en nuestro hospital (SPECT-CT, PET-CT).

Métodos

Estudios SPECT

Los estudios de perfusión miocárdica ocupan ya un papel preponderante en la toma de decisiones clínicas en los pacientes con cardiopatía isquémica y aún antes en la estratificación del riesgo cardiovascular. En nuestro medio se inició la era SPECT (single photon emisión computed tomography) desde el año 1993, con equipos de un cabezal (APEX sp-6 ELCINT) que tenía la capacidad de brindar estas imágenes de perfusión cardiaca, utilizando radiotrazadores como el Talio-201 (Tl-201) o bien los Isonitrilos marcados con Tc-99m (Tecnecio 99 metaestable). El primero de este grupo empleado en este nosocomio fue el Sestamibi y después el Tetrofosmín.

Durante esos primeros años se logró implementar la tecnología, dirigida a los pacientes pre y post angioplastia, uni o multivasculares y trivasculares pendientes de revascularización coronaria.² Se lograron obtener imágenes de perfusión miocárdica en casos especiales como el Bloqueo Completo de Rama Izquierda del Haz de His, un problema frecuente en la práctica clínica habitual ,auxiliando en las decisiones acerca de los procedimientos invasivos.^{3,4}

De igual forma, evaluar preoperatoriamente a grupos de riesgo: pacientes con enfermedad ateroesclerosacarotídea, aórtica, con enfermedad renal terminal en etapa pretrasplante y enfermos con incapacidad física pendientes de cirugías extensas.

Los protocolos que se implementaron fueron:^{5,6}

- Estrés físico/farmacológico(dipiridamol)-Reposo de un día con Tc-99m SESTAMIBI.
- Estrés físico/farmacológico(dipiridamol)-Reposo de dos días con Tc-99m SESTAMIBI.
- Sólo estrés físico/farmacológico(dipiridamol con Tc-99m SESTAMIBI.
- Reposo-Tl-201/Estrés físico o farmacológico-Tc-99m SESTAMIBI de un día.
- Estrés Tl-201/redistribución de 4 horas de un día.
- Estrés Tl-201/Reinyección de 24 horas.
- Ventriculografía radioisotópica de 1er paso.
- Ventriculografía radioisotópica de equilibrio con eritrocitos marcados.

Una década después se inició la experiencia con la tecnología Gated-SPECT, que es una modalidad en la que la adquisición de cuentas del estudio cardíaco en un momento específico del ciclo cardíaco (sincronización con el electrocardiograma o gatillado), lo que nos da la posibilidad de estudiar la perfusión en diástole y en sístole y proporciona el gasto cardíaco en cada una de las fases, de manera indirecta se observan alteraciones en la movilidad segmentaria y se iniciaron los primeros intentos por hacer a esta tecnología una tecnología semicuantitativa.

Continuaron realizándose estudios pre y post revascularización coronaria, comprobando la sensibilidad y especifici-

dad del método en comparación con los estudios de angiografía coronaria.⁷ Estudios en pacientes que llegaban a urgencias con dolor torácico en quienes se descartaba un infarto agudo y en los que había la fuerte sospecha de un evento coronario agudo. Se continuó la evaluación cardiaca de los pacientes sometidos a cirugías extensas no cardíacas con factores de riesgo para cardiopatía isquémica.⁸

En el momento actual se emplea esta tecnología Gated-SPECT, en estudios con Tc-99m en la amplia variedad de indicaciones clínicas relacionadas con la cardiopatía isquémica y se ha incursionado en otras especialidades con gran interés como lo es la Nefrología, puesto que la gran mayoría de muertes que ocurren en este grupo de enfermos se relaciona con eventos cardiovasculares.

A partir del año 2011 se iniciaron los estudios de tomografía por emisión de positrones, asociada a la tomografía computada (PET-CT) en el Hospital Central Militar, con un equipo GE DiscoveryNM/CT 670 y una nueva era en el estudio del corazón: estudios metabólicos, acoplados a la realización de angiotomografía cardíaca, que es la tomografía coronaria cardíaca acoplada a las imágenes de metabolismo y perfusión miocárdica. Esto ofrece ventajas tecnológicas importantes, los radiotrazadores que se emplean, con energía de emisión más alta (511KeV) sólo se registran por el método de «detección por coincidencia» (sólo se registran aquellos fotones que llevan trayectorias opuestas en 180 grados) y hacen que la calidad de imágenes sea más nítida, evitando los defectos por atenuación de estructuras que se observan con la metodología SPECT, también permiten observar la movilidad segmentaria ventricular y medir el flujo coronario en cada una de las arterias coronarias.^{9,10}

Los radiotrazadores aprobados para uso en PET, incluyen al Rb-82, Amonio-N13, fluorodesoxiglucosa-F18, los protocolos de imagen para ellos son:

- Reposo-Estrés con Rubidio-82.
- Reposo-Estrés con Amonio-N13.
- Fluorodesoxiglucosa-F18.

De momento, la posibilidad de uso de Rubidio-82 está restringida, ya que es producto de importación y ha habido dificultades en la autorización paso a nuestro país; sin embargo, es una posibilidad atractiva, se produce a partir de un microgenerador, con duración de 30 días y así disponer de él en ese tiempo, es la posibilidad más viable puesto que el Rb-82 tienen una vida media de 78 segundos.

El Amonio-N13, también utilizado para la perfusión cardíaca, se produce en el Ciclotrón, que debe estar adyacente al Laboratorio de Medicina Nuclear, puesto que también su vida media es de 10 minutos, desafortunadamente estas instalaciones sólo se encuentran en centros como la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ) y dada su muy corta vida media: 10 minutos, no es accesible a nuestro medio.

Otro trazador de perfusión es el Agua-015, con vida media de 2 minutos, metabólicamente inerte, con libre difusión

por la membrana celular, lo que hace que se equilibre entre los compartimientos intra y extracelulares y las imágenes de perfusión se hacen mediante extracción del compartimiento sanguíneo y hace más complicado el procesamiento.¹¹

Finalmente, la Fluorodesoxiglucosa-F18 es accesible a nosotros, con una vida media de 110 minutos, permite el examen detallado del metabolismo cardíaco especialmente importante para la determinación de viabilidad cardíaca. Es conocido que el metabolismo cardíaco en condiciones basales se realiza a partir de los ácidos grasos, sin embargo, en condiciones de bajo aporte de oxígeno, los miocitos cambian esta vía metabólica por la de la glucosa, de ahí que el detectar evidencia de metabolismo de la glucosa en tejido cardíaco, nos habla de viabilidad (estudios con Mismatch: no perfusión, si metabolismo)¹² puede tratarse de miocardio crónicamente sometido a hipoxia (miocardio hibernante), como en el caso de obstrucciones coronarias severas, que se van desarrollando a lo largo de muchos años o bien en caso de disminuciones bruscas del aporte de oxígeno, como en el caso de un trombo oclusivo que ocasiona un infarto agudo y miocardio aturrido rodeando a la zona de necrosis, en ambos casos la presencia de este radiotrazador en el músculo cardíaco, indica metabolismo presente y por tanto viabilidad.

Resultados

En la etapa inicial, entre 1993 a 2006, se realizaron únicamente estudios SPECT, éstos por su parte, hasta que se agregó la tecnología GATED SPECT para, finalmente, agregarse la tecnología del GATED SEPCT acoplada a la tomografía computada: GATED SEPECT-CT.¹³

A partir de Enero de 2011, aunado a la tecnología informática aplicada, es posible ahora mantener los registros de estos estudios en forma íntegra, así hemos logrado realizar 659 estudios desde la implementación de esta tecnología.¹⁴

Los estudios que vienen en esta disciplina son los relacionados a la resincronización cardíaca, como parte de la evaluación de estos pacientes, buscando maximizar los beneficios de esta terapia¹⁵ y la neurocardioimagen, que ha mostrado por años su valor pronóstico en cuanto a la detección de factores de riesgo para muerte súbita (*Figuras 1-9*).

Discusión

La Cardiología Nuclear ha ganado espacio dentro de la práctica diaria de la Cardiología, basándose en los resultados, permite distinguir entre el miocardio en riesgo, del miocardio salvado, tras los procedimientos de revascularización, muestra evidencia del miocardio aturrido y del hibernante, así como del miocardio viable, susceptible de mejorar post revascularización.¹⁶ Se puede realizar en el paciente estable y aún en aquellos con evidencia de dolor torácico con riesgo cardíaco intermedio y a condición de no estar en condición inestable, puesto que estos pacientes se beneficiarán más del tratamiento invasivo, asimismo, en los enfermos hospita-

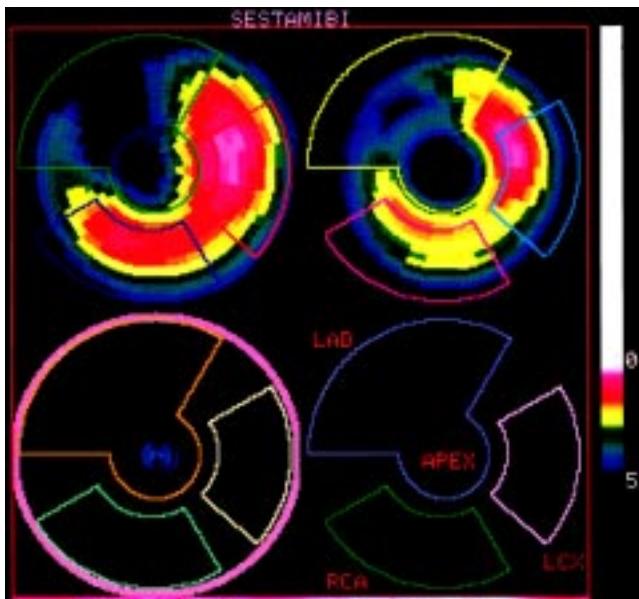


Figura 1. Perfusion miocárdica Tc-99m-SESTAMIBI: Reposo/estrés farmacológico con Dipiridamol e imágenes SPECT: infarto anteroseptal, 1993.

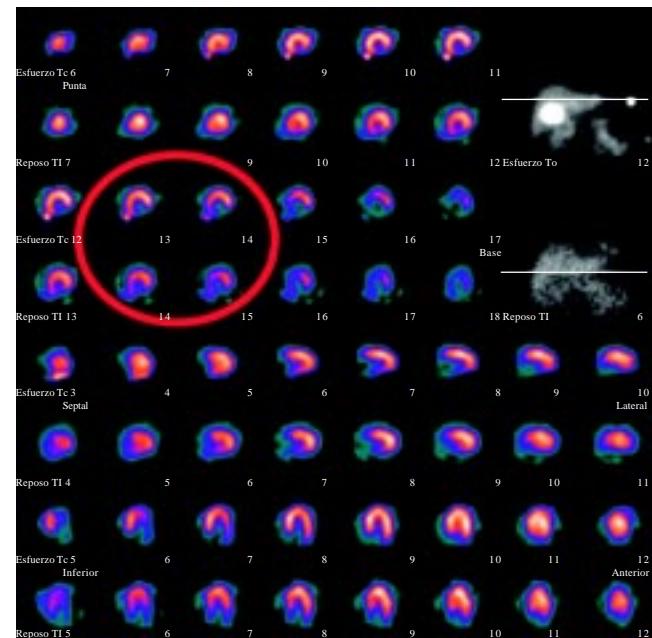


Figura 3. Perfusion miocárdica con Tc-99m-SESTAMIBI e imágenes SPECT: reposo/estrés físico. Infarto miocárdico inferolateral.

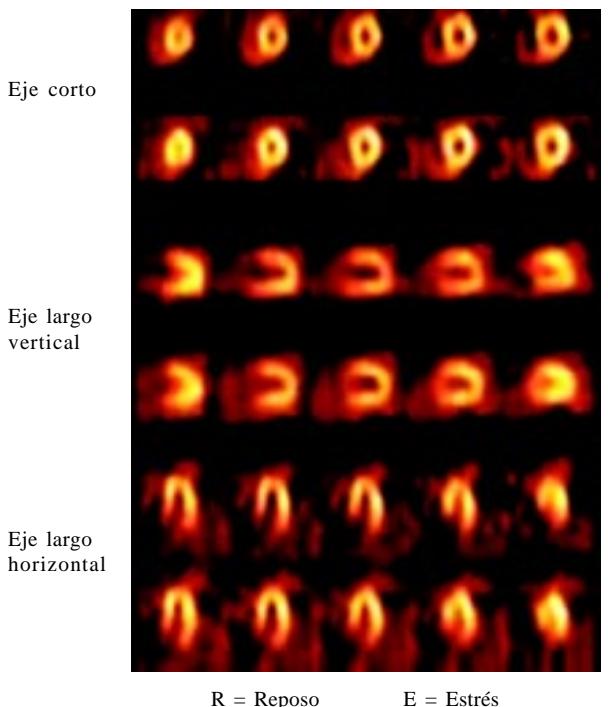


Figura 2. Perfusion miocárdica normal.

lizados o ambulatorios, para la planeación de la mejor estrategia clínica a seguir.

Podemos concluir que las aportaciones de la Cardiología Nuclear dentro de la práctica clínica diaria, incrementan en número significativo y las posibilidades diagnósticas, mejorando y complementando las otras herramientas con que se

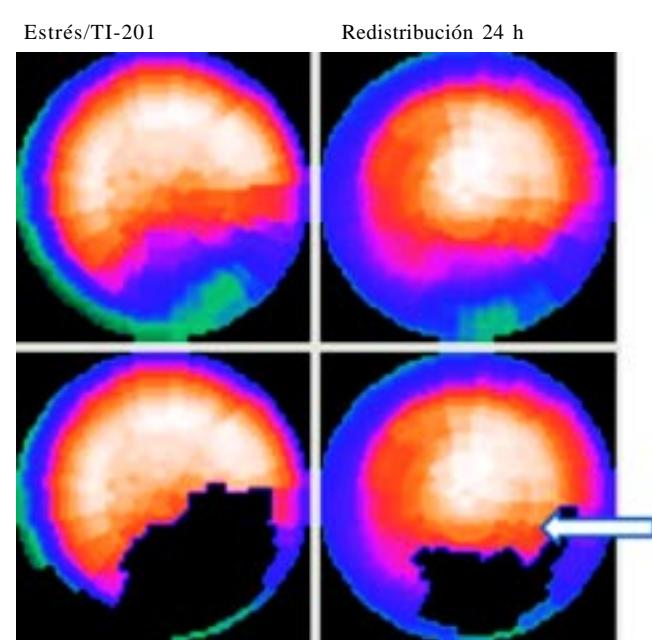


Figura 4. Mapas polares: Perfusion miocárdica Tl-201. Estrés físico/ Redistribución 24 h. Infarto miocárdico posterolateral con tejido viable residual.

cuenta, como el intervencionismo cardiaco y los estudios más recientes de electrofisiología y la resonancia magnética nuclear de corazón, enfocándose primordialmente a los pacientes con riesgo cardiovascular intermedio, una población muy numerosa en nuestro medio, lo que favorece directamente al personal militar y derechohabiente de la Institución.

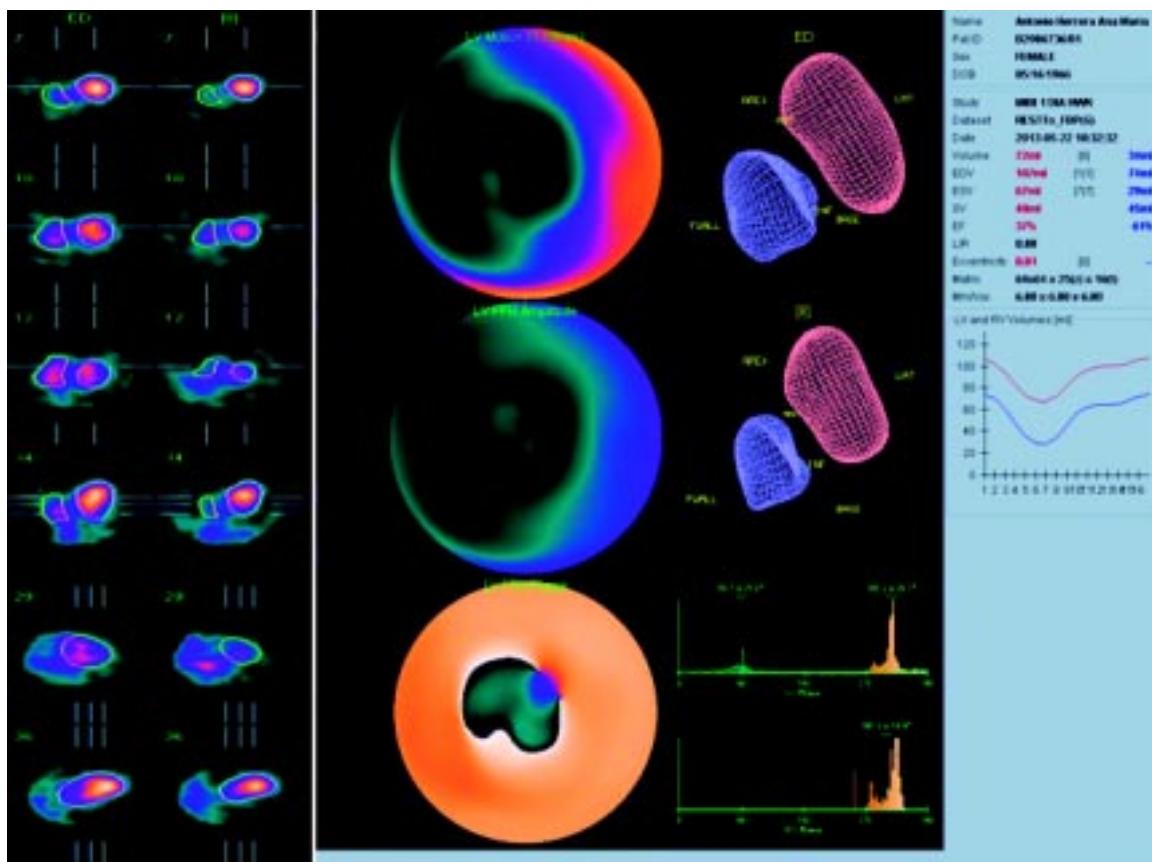


Figura 5. Ventriculografía de equilibrio (MUGA), con eritrocitos marcados con TC-99m. Función biventricular.

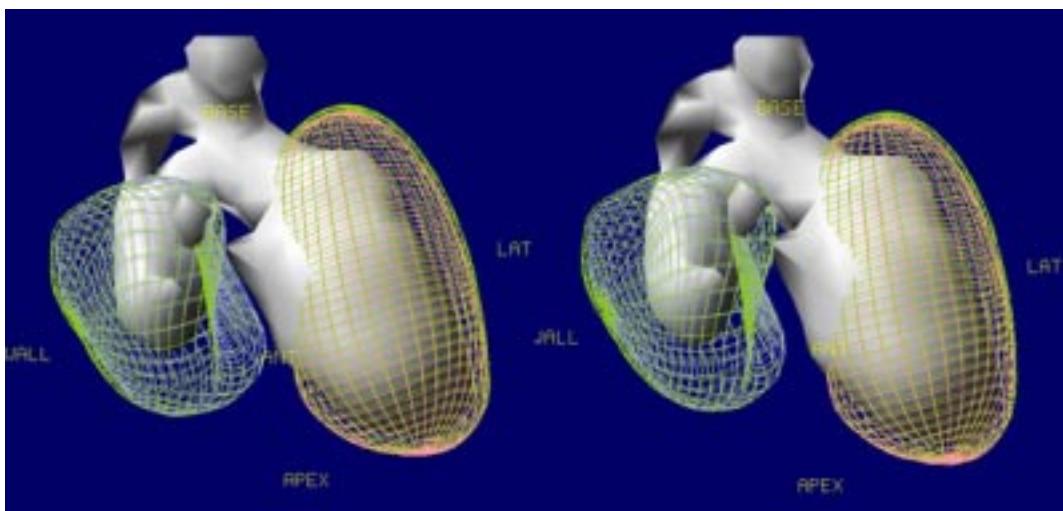


Figura 6. Reconstrucción tridimensional de ventriculografía radiosotópica.



Figura 7. Gammacámara de doble cabezal para estudios de perfusión miocárdica sincronizadas con el electrocardiograma (GATED-SPECT) con posibilidad de fusionar imágenes tomográficas (SPECT-CT), instalada en el Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

Agradecimientos

Al Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

A las autoridades del Hospital Central Militar y de la Secretaría de la Defensa Nacional.



Figura 8. Equipo de Tomografía Computada por Emisión de Positrones en el Departamento de Radiología e Imagenología del Hospital Central Militar.

Abreviaturas

- **AngioCT:** angiografía coronaria por tomografía computada.
- **PET:** tomografía por emisión de positrones.
- **PET-CT:** tomografía por emisión de positrones acoplada a la tomografía computada (imágenes fusionadas).
- **SPECT:** tomografía computada de fotón único.
- **SPECT-CT:** tomografía computada de fotón único acoplada a la tomografía computada (imágenes fusionadas).

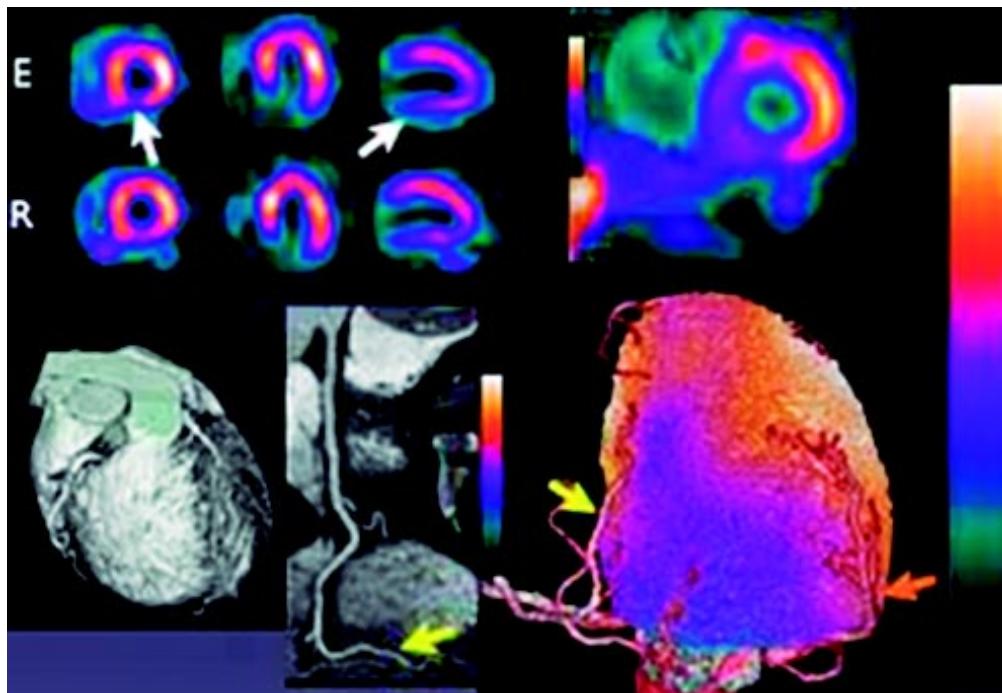


Figura 9. Imágenes fusionadas: PET/CT. Perfusión miocárdica-Angiotomografía cardiaca.

- **SESTAMIBI:** molécula de fármaco, diseñada específicamente para fijarse a la membrana interna de las mitocondrias de los miocitos. El nombre químico es metoxi-isobutil-isonitrilo.
- **Tc-99mSestamibi:** compuesto que se combina un elemento radiactivo: el Tc99m (Tecnecio 99 metaestable) formando un complejo de coordinación con seis moléculas de metoxi-isobutil-isonitrilo. En conjunto esta molécula se dirige a través de la circulación a los miocitos, a la porción interna de la membrana mitocondrial, donde permanece activa por 6 horas que es la vida media del Tc-99m.
- **Tl-201:** elemento radiactivo, semejante al potasio , por lo que requiere de captación en la membrana externa del miocito, utilizando la bomba de sodio y potasio, lo que ha servido para utilizarlo como radiotrazador de perfusión y especialmente de viabilidad, con resultados que muestran correlación de hasta 88% a los obtenidos con la Fluorodesoxiglucosa-F18 que se utiliza en TEP.

Referencias

1. Armbrecht JJ, Buxton DB, Brunken RC, et al. Regional myocardial oxygen consumption determined noninvasively in humans with [^{11}C] acetate and dynamic positron tomography. *Circulation* 1989; 80: 863-72.
2. Christian TF, Gibbons Raymond. Myocardial perfusion imaging in myocardial infarction and unstable angina in Cardiology Clinics. *J Nucl Cardiol* 1994; 12(2): 247-60.
3. Izeta GAC, Huerta HD, Gutierrez LH, et al. Perfusion miocárdica con Tc-99m-sestamibi y dipyridamol e imágenes SPECT en el bloqueo completo de rama izquierda del Haz de His. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: 49-54.
4. Paredes E, Candell RJ, Oller MG, Aguadé BS, Castell CJ. SPECT de perfusión miocárdica en el Bloqueo de rama derecha y el hemibloqueo anterior. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 117-20.
5. De Puey EG, Mahmarian JJ, Miller TD, et al. Patient -centered imaging. *J Nucl Cardiol* 2012.

6. Klocke F, Bair M, Lorell B, et al. ACC/AHA/ASCN Guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines ACC/AHA/ASNC Committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of Cardiac radionuclide imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318-33.

7. Gough MJF. Porcentaje de concordancia entre los hallazgos por gammagrafía perfusoria cardiaca y los hallazgos de la coronariografía en pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica en el Hospital Central Militar. Tesis recepcional. México: Escuela Militar de Grados de Sanidad; 2005.

8. Candell RJ, Aguadé BS, Castell CJ, Cortadellas AJ. Isonitrilos marcados con Tc-99m frente a Talio-201 en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47(Supl.4): 101-15.

9. Dilsizian V, Taillefer R. Journey in Evolution of Nuclear Cardiology. Will there be another quantum leap with the F-18 labeled myocardial perfusion tracers? *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 269-84.

10. Ricalde-Alcocer A, García Graullera, Ochoa JM, et al. Importancia de la cuantificación del flujo coronario mediante PET, en pacientes con enfermedad trivascular. *Arch Cardiol Mex* 2012; 82(2): 125-30.

11. Beretta M. Avances en Cardiología Nuclear: PET, el siguiente paso. *Rev UrugCardiol* 2011; 26: 147-57.

12. Takalar A, Mavi A, Abass A, Araujo L. PET en Cardiología. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 107-19.

13. Schenker M, Dorbala S, Cho Tek Hong E, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease. A combined positron emission tomography/Computed tomography study. *Circulation* 2008; 117: 1693-700.

14. Bengel F, Higuchi T, Javadi M, Lautamaki R. Cardiac positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1-15.

15. Keida T, Morishima T, Tsuchiya T, et al. Detection of regional low myocardial perfusion helps predict a response to cardiac resynchronization therapy in patients with non-ischemic cardiomyopathy: find index by nuclear imaging for dyssynchrony (Find) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 10.

16. ACC/ASNC/ACR/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009. Appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging. *J Am Coll Cardiol* 2009; 52: 2201-30.

