

La cardiología nuclear, una subespecialidad basada en la evidencia

A. MÚXI PRADAS^a Y S. AGUADÉ BRUIX^b

^aPresidenta y ^bVicepresidente del grupo de trabajo de Cardiología Nuclear de la SEMN.

La enfermedad coronaria es un problema sanitario que continúa aumentando y que requiere una mejora de su manejo¹. La evolución de las especialidades médicas y el desarrollo de las tecnologías aplicadas hacen necesario ser más estrictos a la hora de definir en qué consiste una “buena práctica médica”. Además, esta definición, que cambia y se modifica con el tiempo, requiere una constante actualización de los conocimientos y una visión crítica por parte de los médicos.

En el campo de la Cardiología, las técnicas de imagen aplicadas al diagnóstico han sufrido un desarrollo vertiginoso en los últimos años y no todas ellas han sido claramente validadas. Esto ha condicionado, directamente, un aumento del número de trabajos publicados que tratan del diagnóstico por la imagen y la publicación de recomendaciones o guías de actuación por parte de distintas sociedades científicas, que tratan en general de una única técnica en concreto. Por este motivo, el cardiólogo clínico continúa buscando una guía completa, detallada, que combine todas las técnicas actuales y que le ayude a decidir qué hacer con su paciente en la práctica diaria. Mientras, el médico nuclear se plantea cuál va a ser su futuro.

Como grupo de trabajo de Cardiología Nuclear de la Sociedad Española de Medicina Nuclear, debemos posicionar nuestras técnicas de diagnóstico en el contexto adecuado. Estrictamente, no es necesario “defenderlas”, ya que existe suficiente evidencia bibliográfica que lo ha hecho por nosotros. Lo que sí es necesario es recordar esta evidencia a todos los médi-

cos nucleares. Sólo así podremos “convencer” al clínico de que la Cardiología Nuclear continúa siendo una subespecialidad útil, activa y con futuro.

Los estudios de perfusión y de viabilidad miocárdica, habitualmente identificados como tomogammagrafías miocárdicas de perfusión (TGMP), (SPECT [*single photon emission computed tomography*]) constituyen la mayoría de las pruebas que se realizan en Cardiología Nuclear y continúan siendo la técnica de referencia para el estudio de la perfusión miocárdica. La información que nos aportan permite localizar y cuantificar los defectos de la perfusión miocárdica, identifica la presencia de enfermedad coronaria, definir la repercusión funcional de una obstrucción coronaria ya conocida y valorar la probabilidad de futuros eventos coronarios. Además, al poder adquirir los estudios sincronizados con el electrocardiograma (ECG) (estudios *gated*-SPECT), esta información se complementa con el análisis de la motilidad de pared, del engrosamiento sistólico y sobre todo con la obtención de los valores cuantitativos de los volúmenes ventriculares y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Su utilidad clínica en el diagnóstico de la enfermedad coronaria ha sido demostrada en múltiples estudios y metaanálisis. Loong et al², en un trabajo publicado el año 2004, con 79 estudios analizados que incluían 8.964 pacientes, concluyeron que la técnica tenía una sensibilidad del 86 % y una especificidad del 74 %. La tasa de normalidad, entendida como el porcentaje de estudios gammagráficos normales en pacientes con baja probabilidad de padecer enfermedad coronaria y que, por tanto, no eran cateterizados, fue del 89 %. Estas cifras implican que ante un estudio normal, el clínico puede, razonablemente, catalogar al paciente como de bajo riesgo y evitar estrategias más invasivas.

No obstante, no se debe olvidar que la eficacia de la prueba con fines diagnósticos viene directamente condicionada por los resultados de la prueba de es-

Recibido: 02-05-06.

Aceptado: 05-05-06.

Correspondencia:

A. MUXÍ PRADAS
Servicio de Medicina Nuclear
CDIC. Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona
Correo electrónico: amuxi@clinic.ub.es

fuerzo. Ante una prueba de esfuerzo insuficiente, la probabilidad de un estudio de perfusión falso negativo es alta y se recomienda la administración simultánea de dipiridamol³.

Otro aspecto a destacar es la concordancia interobservador e interensayo de la SPECT. Se valoró la concordancia interhospitalaria en nuestro país, mediante un estudio multicéntrico que incluía la valoración de 300 imágenes correspondientes a 150 pacientes, con una prevalencia de enfermedad del 60%. Las imágenes fueron valoradas independientemente y con desconocimiento de los datos clínicos y ergométricos de los pacientes por 5 centros hospitalarios de amplia experiencia. La concordancia encontrada fue del 85% (Kappa 0,626), en la interpretación de estudio anormal/normal⁴. Esta reproducibilidad asegura la eficacia de realizar estudios seriados en el seguimiento de la evolución de la patología coronaria.

Por último, destacar que también se han publicado estudios enfocados a analizar el coste/eficacia⁵ y el coste económico de distintas estrategias diagnósticas⁶. Un estudio analizó retrospectivamente a 396 pacientes con sospecha de cardiopatía coronaria con un seguimiento de al menos 2 años, pertenecientes a 8 hospitales europeos, seleccionándose para cada país un hospital que habitualmente utilizase SPECT y otro que no lo hiciera⁷. La información analizada para cada paciente fue muy completa y el seguimiento de 2 años. Las estrategias definidas fueron: prueba de esfuerzo y coronariografía; prueba de esfuerzo, SPECT y coronariografía; SPECT y coronariografía; coronariografía. Para cada estrategia se analizaron: el coste, la precisión diagnóstica y la evolución clínica, aplicándose a todos los centros la misma tabla de costes. El coste final se definió como la suma de los distintos procedimientos, pruebas diagnósticas, admisiones y tratamientos. En la conclusión quedó claramente reflejado que las estrategias que utilizaban TGMP eran más baratas y efectivas, tanto en términos de coste en el momento del diagnóstico como en el manejo clínico durante el seguimiento de estos pacientes.

Dado que los estudios de perfusión miocárdica reflejan el flujo tisular y la existencia de células metabólicamente activas, la SPECT es una técnica eficaz para el diagnóstico de viabilidad miocárdica^{8,9}, así como para valorar aquellos tejidos miocárdicos claramente no viables. Los criterios básicos que definen la viabilidad miocárdica incluyen: la presencia de is-

quemia, un grado de captación tisular superior al 30% y la existencia de engrosamiento sistólico en un estudio sincronizado con el ECG.

La utilidad pronóstica de los estudios de perfusión está también totalmente aceptada¹⁰. Un metaanálisis que incluía 29 estudios analizó a 20.963 pacientes que fueron seguidos durante 28 meses y demostró que la tasa anual de eventos cardiológicos importantes, entendidos como muerte o infarto no fatal, era del 0,7% en aquellos pacientes con una SPECT normal frente a un 6,7% en los casos en que el estudio era patológico¹¹. Además se ha demostrado una correlación evidente entre el número de defectos de perfusión y la tasa de mortalidad en los pacientes con angina estable^{12,13} y que en los pacientes con una SPECT normal la tasa anual de muerte por causa cardíaca era del 0,3% y de infarto del 0,5%, frente a un 2,95 y un 4,2%, respectivamente, en el grupo con SPECT muy patológica¹⁴. Toda esta evidencia ha llevado a que hayan aparecido publicaciones que recomiendan la utilización de los estudios de perfusión miocárdica para valorar incluso el efecto directo de nuevos tratamientos^{15,16}.

La Sociedades Científicas reconocen la utilidad de la SPECT de perfusión miocárdica. En un reciente estudio publicado, elaborado por un panel de médicos, que incluía cardiólogos clínicos, ecocardiografistas y médicos nucleares (siendo estos últimos el 58%), se define para las distintas técnicas, en diferentes situaciones clínicas, como apropiadas o no, con el objetivo de: *improve patient care and health outcomes in a cost-effective manner*. Las SPECT fueron valoradas del 1 al 9, y sólo fueron consideradas como claramente apropiadas aquellas que alcanzaron una puntuación mayor o igual a 7¹⁷. Las indicaciones, que se resumen en la tabla 1, son las habituales en nuestro medio y son prácticamente superponibles a las establecidas por otros grupos (tabla 2)^{18,19}.

Pero si todo es tan evidente, ¿dónde está el problema?

El problema estriba en que las técnicas más novedosas siempre son más atractivas, especialmente si aportan unas bellas imágenes en movimiento o una alta resolución espacial, aunque su utilidad clínica no haya sido claramente definida. Los cardiólogos intervencionistas y los cirujanos se maravillan al ver la morfología de una lesión coronaria, de una cardiopatía congénita o de una valvulopatía, ya que si deben tratarla, al disponer de una información mejor y más completa, el resultado final puede mejorar.

Tabla 1
INDICACIONES “APROPIADAS” DE LAS SPECT

	<i>Puntuación media</i>
1. Diagnóstico de enfermedad coronaria. Sintomático	
1.1. Evaluación del dolor torácico	
1.1.1. Probabilidad pretest intermedia con ECG no interpretable o sin capacidad de ejercicio	9
1.1.2. Probabilidad pretest alta con ECG no interpretable o sin capacidad de ejercicio	9
1.1.3. Probabilidad pretest alta con ECG interpretable y con capacidad de ejercicio	8
1.1.4. Probabilidad pretest intermedia con ECG interpretable o con capacidad de ejercicio	7
1.2. Evaluación del dolor torácico agudo (imagen en reposo)	
1.2.1. Probabilidad pretest intermedia con ECG sin ascenso del ST y enzimas iniciales negativas	9
2. Diagnóstico de enfermedad coronaria. Asintomático	
2.1. Fibrilación auricular de reciente aparición con alto riesgo de patología coronaria (valoración Framingham)	8
2.2. Taquicardia ventricular con moderado o alto riesgo de patología coronaria (valoración Framingham)	9
3. Estudios pronósticos en poblaciones específicas	
3.1. Moderado o alto riesgo de patología coronaria (valoración Framingham) y trabajo alto riesgo (piloto)	8
3.2. Alto riesgo de patología coronaria (valoración Framingham)	7,5
4. Estudios pronósticos con estudios previos	
4.1. Asintomático o estable con SPECT previa normal	
4.1.1. Alto riesgo de patología coronaria (valoración Framingham) y repetir SPECT cada 2 años	7
4.2. Asintomático o estable con cateterismo o SPECT previa patológica	
4.2.1. Repetir SPECT cada 2 años	7,5
4.3. Empeoramiento con cateterismo o SPECT previa patológica	9
4.4. Asintomático con contenido cálcico por TC 400	7,5
4.5. Angina inestable, infarto o síndrome coronario	9
4.6. <i>Duke traemil score</i> intermedio con moderado riesgo de patología coronaria (valoración Framingham)	9
5. Estudios pronósticos prequirúrgicos	
5.1. Cirugía de riesgo intermedio	
5.1.1. Riesgo preoperatorio intermedio o capacidad de ejercicio < 4 METS	8
5.2. Cirugía de alto riesgo	
5.2.1. Riesgo preoperatorio bajo con capacidad de ejercicio < 4 METS	8
6. Estudios pronósticos tras síndrome coronario agudo.	
6.1. Infartos con ascenso del ST hemodinámicamente estables	
6.1.1. Tratamiento trombolítico sin planificación de cateterismo	8
6.2. Infartos sin ascenso del ST/angina inestable sin isquemia recurrente, sin signos de fallo cardíaco y sin planificación de cateterismo	8,5
7. Estudios pronósticos tras revascularización	
7.1. Sintomático	8
7.2. Asintomático con 5 años de la revascularización	7,5
8. Estudio viabilidad/isquemia	
8.1. Patología coronaria conocida por cateterismo y paciente candidato a revascularización	8,5
9. Evaluación de la función ventricular	
9.1. Evaluación de la función ventricular con ecocardiograma no diagnóstico	9
9.2. En tratamientos potencialmente cardiotoxicos. Basal y seguimiento	9

Adaptada de ACCF/ASNC Appropriateness criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI)¹⁷.

ECG: electrocardiograma; TC: tomografía computarizada.

Tabla 2

INDICACIONES GENÉRICAS DE LA SPECT DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

- Localizar e identificar la extensión y severidad de la isquemia en pacientes con alteraciones en el ECG de reposo
- Control a los 3-5 años de una revascularización en pacientes asintomáticos
- Valoración del significado funcional de lesiones coronarias intermedias
- En pacientes con *Duke treadmill score* intermedio
- Ante el empeoramiento clínico o para redefinir el riesgo de futuros eventos cardíacos
- Riesgo quirúrgico en pacientes con capacidad de ejercicio < 4 METS y factores de riesgo
- Grupos especiales: diabetes, síndromes coronarios agudos, síndromes metabólicos, contenido de calcio aumentado

Adaptada de Underwood SR, et al¹¹.
ECG: electrocardiograma.

Los detalles anatómicos pueden visualizarse por técnicas como la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC), los detalles de la microanatomía pueden obtenerse mediante angiografía o ultrasonidos intravasculares, pero la repercusión funcional de estas lesiones sólo puede valorarse mediante técnicas de provocación de isquemia, sea de Cardiología Nuclear o mediante la ecografía de estrés^{20,21}. Una lesión en la pared de un vaso puede provocar una heterogeneidad del flujo sanguíneo que causa una cascada de efectos que incluyen desde defectos regionales de perfusión a alteraciones del metabolismo, disfunción regional o global, cambios en el ECG y, finalmente, angina. Hasta hace unos años la perfusión sólo podía ser estudiada por técnicas de Cardiología Nuclear, la ecografía diagnosticaba este proceso cuando existía una disfunción y este fenómeno era posterior en el tiempo. Pero en la última década se ha desarrollado la ecocardiografía de estrés. En el momento actual la evidencia científica en las pruebas de provocación de isquemia es mayor para la SPECT de perfusión miocárdica, pero no podemos olvidar, dada la “juventud” de la ecografía de estrés, que con el tiempo esta “evidencia científica” podría igualarse. Se han de buscar, por tanto, otro tipo de argumentos más serios. Ni el cardiólogo debe simplificar esta controversia diciendo que la ecografía no irradia y tiene una disponibilidad mayor, ni el médico nuclear debe defenderse diciendo que la ecografía no es una técnica totalmente establecida.

Las ventajas de la SPECT de perfusión miocárdica son: su alta sensibilidad, su alta especificidad, su buena reproducibilidad, que es una técnica objetiva, que dispone de cuantificación automática de las imágenes, y que puede interpretar y procesar los estudios a distancia, y que se complementará con la existencia de técnicas híbridas (SPECT/PET, SPECT/TC o SPECT/RM). Las ventajas de la ecocardiografía de estrés son obviamente su disponibilidad, su menor coste y el ser una técnica menos invasiva. Por todo ello, la tendencia actual es indicar la ecocardiografía en poblaciones de riesgo bajo y la SPECT en las poblaciones de riesgo intermedio/alto o alto.

No debemos olvidar que la Cardiología Nuclear también avanza y que se están desarrollando moléculas más específicas para el estudio concreto de ciertas patologías. La metayodobenzil guanidina (MIBG) permite analizar específicamente la innervación adrenérgica miocárdica y, todavía en el campo de la investigación, existen agentes preparados para localizar la inflamación, la aterosclerosis o la apoptosis. En el futuro la Cardiología Nuclear estará muy imbricada con la imagen molecular²²⁻²⁴.

Para acabar hay que recordar un aspecto importantísimo. Si en algunos centros la Cardiología Nuclear no está bien posicionada esto puede ser debido a no haber sabido responder a las preguntas que nos hacen los cardiólogos, y a nuestra escasa participación en la interpretación de las imágenes en el contexto clínico del paciente. La buena interpretación de las imágenes, con un adecuado control de calidad es imprescindible para la obtención de unos estudios fiables. Pero el clínico necesita además un informe claro, conciso, con una terminología clínica comprensible y que le sea útil para el paciente en concreto. *Collaboration, not exclusion, is the key to appropriately addressing imaging to daily patient Care*²⁵. Y será esta colaboración la clave para la definición de unas nuevas guías clínicas, que recomienden una o varias técnicas diagnósticas para cada situación clínica, incluyendo todo el abanico de técnicas disponibles. Además, hay que asumir y aceptar que, en ocasiones, por más que una técnica sea la idónea, la mejor opción podrá depender de cuestiones clínicas de un paciente concreto o, incluso, de cuestiones no clínicas, como son la disponibilidad, la mayor experiencia en uno u otro campo o las preferencias personales. Lo que hoy por hoy nadie puede negar es que la Cardiología Nuclear es una subespecialidad basada en la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Powell S. Myocardial perfusion scintigraphy. The way forward. How to influence the PCT to fund MPS? En: Myocardial perfusion scintigraphy. The implications of NICE recommendations. *Br J Cardiol.* 2005;12(2):s14-6.
2. Loong CY, Anagnostopoulos C. Diagnosis of coronary artery disease by radionuclide myocardial perfusion imaging. *Heart.* 2004;90 Suppl 5:v2-9.
3. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S, Olona M, Palet J, et al. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with ^{99m}Tc-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:531-6.
4. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Bermejo B, Armadans LI, Castell J, Casás I, et al. Interhospital observer agreement in interpretation of exercise myocardial Tc-99m tetrofosmin SPECT studies. *J Nucl Cardiol.* 2001;8:49-57.
5. Underwood SR, Shaw LJ, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint J, et al. Myocardial perfusion scintigraphy and cost effectiveness of diagnosis and management of coronary heart disease. *Heart.* 2004;90 Suppl 5:v34-6.
6. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of pre-catheterization ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:661-9.
7. Underwood SR, Godman B, Salyani S, Ogle JR, Ell. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe. *The Empire Study.* *Eur Heart J.* 1999;20:157-66.
8. Di Carli M. Assessment of myocardial viability after myocardial infarction. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:229-35.
9. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE, Dierckx RA, Jager PL. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2006;22:63-80.
10. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:57-62.
11. Underwood SR. Myocardial Perfusion Scintigraphy. The NICE appraisal. En: Myocardial Perfusion Scintigraphy. The implications of NICE recommendations. *Br J Cardiol.* 2005;12 (2): s5-7.
12. Machecourt J, Longere P, Fagret D, Vanzetto G, Wolf JE, Polodori C, et al. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study in 1,926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1096-106.
13. Shaw LJ, Hachamovitch R, Heller GV, Marwick TH, Travin MI, Iskandrian AE, et al. Noninvasive strategies for the estimation of cardiac risk in stable chest pain patients. *Am J Cardiol.* 2002;86: 1-7.
14. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. Differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97: 535-43.
15. Shaw LJ, Berman DS. Sequential Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial perfusion Imaging. *Am J Cardiol.* 2005;96:28J-39J.
16. Dobert N, Britten M, Assmus B, Berner U, Menzel C, Lehmann R, et al. Transplantation of progenitor cells after reperfused acute myocardial infarction: avaluation of perfusion and myocardial viability with FDG-PET and Thallium SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1146-51.
17. ACCF/ASNC Appropriateness criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI) A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1587-605.
18. Anagnostopoulos C. The clinical rationale for myocardial perfusion scintigraphy. En: Myocardial Perfusion Scintigraphy. The implications of NICE recommendations. *Br J Cardiol.* 2005;12(2):s3-4.
19. Shaw L. Cost-effectiveness of myocardial perfusion scintigraphy. SPECT versus other modalities. En: Myocardial perfusion scintigraphy. The implications of NICE recommendations. *Br J Cardiol.* 2005;12(2):s8-10.
20. Lee DS, Jang MJ, Cheon GJ, Chung JK, Lee MC. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial SPECT and stress echocardiography in suspected coronary artery disease considering the prognostic value of false-negative results. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:515-22.
21. Kymes SM, Bruns DE, Shaw LJ, Gillespie KN, Fletcher JW. Anatomy of a meta-analysis: A critical review of "Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *J Nucl Cardiol.* 2000;7:599-615.
22. Gibbons RJ, Araoz PA. The year in cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:542-51.
23. Levin CS. Primer on molecular imaging technology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32 Suppl 2:S325-45.
24. Ballok ZE. Nuclear Cardiology. *Heart Lung Circ.* 2005;14 Suppl 2: S27-30.
25. Douglas PS. President's Page. Reframing Debate in patient Care Image. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:176-7.