

Editorial

De la cardiología nuclear hacia la cardiología molecular

Nuclear Cardiology towards the Molecular Cardiology

Cada vez son más los pacientes a los que se les realiza una angio-TAC para descartar patología coronaria epicárdica, independientemente muchas veces de la presencia o no de clínica. Si el resultado es normal, el paciente probablemente ha finalizado su periplo; pero si es patológico, el paciente necesitará realizarse más pruebas, algunas no exentas de complicaciones. Recordemos la historia de la primera angio-TAC coronaria hecha en EE.UU., que mereció ser portada de la revista TIME. Corría el año 2005 cuando a un enfermero de la Cleveland Clinic Foundation Hospital le ofrecieron probar la nueva TAC, que obtenía unas “maravillosas imágenes” del corazón. La sorpresa fue que las “maravillosas imágenes” revelaron una estenosis en una arteria coronaria, que finalmente decidió ser tratada mediante un stent. La conclusión de esta historia puede ser que el enfermero se salvó de “morir mientras jugaba al baloncesto con su hijo”, como recogía una revista del momento. Sin embargo, para otros, la conclusión puede ser que a un hombre de 49 años, que nunca había tenido un dolor torácico, se le acabó tratando de modo invasivo una estenosis coronaria diagnosticada mediante unas “maravillosas imágenes”. El objetivo de nuestra reflexión no es, en absoluto, debatir acerca de la utilidad o no de la angio-TAC coronaria, que creemos es una técnica excelente, nuestro objetivo es discutir acerca de sus indicaciones y de como se está utilizando en algunos sectores.

La técnica de la angio-TAC coronaria utiliza los TAC multideTECTORES de última generación, que permiten la visualización de arterias de pequeño calibre, incluso de un órgano como el corazón, en continuo movimiento, de forma muy parecida a la coronariografía, pero de modo no invasivo. Este procedimiento está disponible en nuestro país desde hace algunos años. Las imágenes que ofrece, de una utilidad indiscutible en “manos expertas”, son tremendamente atractivas en cualquier contexto. En algunos hospitales, los radiólogos de guardia pueden realizar la prueba las 24 h del día, los 7 días de la semana. Las casas comerciales intuyen la posibilidad de un gran negocio y difunden en distintos medios de comunicación, no todos de carácter científico, sus sorprendentes imágenes. El resultado de todo ello es que la angio-TAC coronaria es una técnica en clara expansión. El problema es que esta expansión conlleva que la prueba pueda realizarse sin una indicación clara que la respalde, siendo a veces el propio “paciente” quien la solicita a su cardiólogo. La evidencia demuestra que no debe realizarse una angio-TAC coronaria en un paciente sin factores de riesgo y con una baja probabilidad pretest de padecer patología coronaria. Pero la práctica diaria nos confirma que, sin embargo, esto se está haciendo en un número no despreciable de casos.

Si hubiéramos tenido que escribir este editorial hace unos años, hubiéramos dicho que todavía no existía suficiente evidencia científica ni estudios coste-beneficio adecuados para utilizar la angio-TAC coronaria como prueba diagnóstica y que su uso debería limitarse a la determinación del contenido cálcico en las arterias coronarias. Es cierto que todavía la evidencia es mucho mayor si hablamos de la tomografía miocárdica de

perfusión (SPECT miocárdica de perfusión), pero el número de trabajos que abogan por la utilización de la angio-TAC está aumentando, tanto considerando la cuantificación del contenido cálcico como la angio-TAC coronaria, “per se”. Nosotros, como médicos, tenemos la obligación de hacer una lectura crítica de la bibliografía que nos llega, para luego saber aplicarla en nuestro medio, con las peculiaridades propias de éste. Si el resultado de una angio-TAC coronaria es normal, dado el alto valor predictivo negativo de la prueba, el paciente puede quedar tranquilo en lo que respecta a la enfermedad coronaria epicárdica. Si el resultado es patológico, sobre todo si la carga cálcica es elevada, lo que impide la correcta evaluación de las estenosis subyacentes, deberá realizarse un estudio que informe acerca de la repercusión “funcional” de la estenosis detectada, con la carga económica que conlleva realizar una segunda prueba. Múltiples trabajos han demostrado la falta de relación entre las pruebas de imagen morfológicas y funcionales¹. En un estudio publicado en 2007 realizado en 140 pacientes con riesgo intermedio de padecer patología coronaria, un tercio fueron catalogados de normales, un tercio tenía patología que se consideró no obstructiva y el otro tercio tenía patología obstructiva; de estos últimos, la mitad tenían una SPECT miocárdica de perfusión normal y, lo que es todavía más interesante, un 40% de los pacientes catalogados como portadores de lesiones no obstructivas tenían una SPECT patológica². Ampliando este aspecto, una publicación del mes pasado del *JACC Cardiovascular Imaging* hace hincapié en la poca relación entre la reserva de flujo coronario y la severidad de una estenosis, para concluir diciendo que el concepto de estenosis coronaria crítica debería ser reemplazado por el de reducción crítica de la reserva de flujo coronario³.

Permitidnos que cambiemos de perspectiva y hagamos una suposición. Si cualquiera de nosotros, la mayoría médicos nucleares, hubiera tenido un episodio de dolor torácico, iríamos a ver a un cardiólogo amigo, con reconocido “ojo clínico”, que empezaría por lo más básico: una historia clínica adecuada. Si después de esto continuaba existiendo alguna duda, la primera prueba a considerar debería ser una prueba de esfuerzo. En casos de discrepancias entre la clínica y la prueba de esfuerzo, de alteraciones en el ECG basal, de pruebas no concluyentes o de pruebas de esfuerzo farmacológicas, nuestro cardiólogo amigo nos pediría una prueba “funcional”. Como pruebas funcionales que pueden darnos esta información debemos considerar: la ecografía, la resonancia magnética, la SPECT y la tomografía por emisión de positrones (PET) de perfusión miocárdica en esfuerzo y en reposo.

La ecografía es la prueba más asequible y está especialmente indicada en pacientes con baja probabilidad pretest. La PET es la técnica más fisiológica y la que permite una cuantificación absoluta del flujo coronario, pero es todavía una técnica poco disponible.

La resonancia magnética ha demostrado ampliamente su utilidad en distintos campos de la cardiología, desde la viabilidad miocárdica a la función ventricular pasando por las malformacio-

nes congénitas, pero continúa siendo una técnica con menor evidencia científica en lo que respecta al estudio de la perfusión miocárdica.

Finalmente, la olvidada para muchos SPECT de perfusión, con sus peculiaridades, ventajas y limitaciones. La SPECT de perfusión es la única técnica de diagnóstico por la imagen que puede visualizar la perfusión miocárdica tras la realización de un ejercicio físico que asemeja la realidad diaria del paciente, algo que seguramente querría saber nuestro "cardiólogo amigo". Las imágenes que obtenemos reflejan directamente la incorporación celular del radiotrazador, por lo que dependen del flujo coronario, de la perfusión tisular y de la integridad de la membrana celular, no de parámetros indirectos. El hecho de que el paciente esté con medicación puede determinar que la perfusión sea normal, lo que es de gran utilidad pronóstica, al haberse demostrado que la tasa de complicaciones coronarias en estos casos es similar a la de la población normal. La técnica es la más reproducible y objetiva, al disponer de métodos de cálculo automático ampliamente validados y extendidos. Y por último, los nuevos avances tecnológicos, con filtros de reconstrucción avanzados, permiten una duración de la prueba mucho menor y disminuir la irradiación del paciente.

La aparición de nuevas técnicas conlleva que se produzcan cambios y surjan nuevas preguntas, algunas de difícil respuesta. En el reciente Congreso de la Sociedad Española de Cardiología no ha habido ninguna sesión de cardiología nuclear. De hecho, en la ponencia de "Imagen Cardíaca" se presentaron diversas imágenes de angio-TAC coronaria, pero sólo se citó la SPECT cuando se habló de dosimetría⁴. Esto unido a que en algunos hospitales el número de SPECT miocárdicas de perfusión está disminuyendo, puede hacernos pensar que la situación es preocupante. No obstante, no debemos olvidar que en la mayoría de centros se continúa dando el alta a los pacientes, cateterizándolos o ajustándoles el tratamiento dependiendo del resultado de nuestras pruebas. El mayor problema con el que nos encontramos, como quedó recogido en la reunión del EANM Cardiology Committee, celebrada en Barcelona durante el congreso EANM'09, es que todavía no se han publicado unas guías clínicas concretas. Es cierto que las diferentes sociedades científicas valoran las distintas técnicas de diagnóstico por la imagen en las distintas patologías, pero no de una forma global, confundiendo incluso a veces los términos de isquemia miocárdica y enfermedad coronaria epicárdica, que no siempre representan lo mismo. Las modificaciones en los protocolos ya establecidos sólo están justificadas si existe una evidencia clínica clara de que la nueva técnica es sustancialmente mejor y más coste-beneficiosa que las técnicas previas. Además, esta evaluación debe hacerse basándose en el impacto clínico de éstas (número de admisiones, calidad de vida o supervivencia) y no en la belleza de unas imágenes morfológicas de gran detalle anatómico. Únicamente existe unanimidad en dos aspectos: primero, las imágenes deberán ser valoradas por un equipo multidisciplinar de expertos, con conocimientos clínicos y técnicos; segundo, la buena práctica clínica requiere hacer la prueba adecuada, en el momento adecuado, al paciente adecuado y por el equipo adecuado.

Pero ¿cómo se adivina el futuro de la cardiología nuclear? Hay que reconocer que la medicina cambia de modo vertiginoso y que la situación de hoy puede ser muy distinta a la situación de mañana. El TAC coronario puede acabar "acoplado" a un

tomógrafo SPECT, o viceversa, posibilitando la combinación de las dos técnicas, en aquellos casos que sea necesario. Todos sabéis que existen nuevas máquinas en el mercado con esta tecnología. La resonancia magnética puede demostrar que es capaz de mostrar la perfusión miocárdica con una fiabilidad diagnóstica similar a la nuestra, en los casos de esfuerzo farmacológico.

¿Y nosotros? ¿Cómo nos posicionamos? La cardiología nuclear está también avanzando. La industria está invirtiendo en nuevas cámaras, híbridas o de semiconductores, y en nuevos trazadores. Las imágenes de un estudio SPECT de perfusión, adquirido en un tiempo mucho menor al actual, tienen una mejor resolución y la PET cardíaca empieza a ser una prueba disponible. Además, volvamos, de nuevo, al elemento diferenciador de nuestra especialidad y cómo de la "fisiología" estamos pasando a la imagen molecular. Existen trabajos publicados que estudian desde el metabolismo del óxido nítrico hasta la incorporación de células madre marcadas (¹⁸F-células madre), pasando por la angiogénesis con trazadores unidos a un mediador de la angiogénesis (¹⁸F- $\alpha_v\beta_3$ integrina) o la apoptosis (¹⁸F-anexina V). Posiblemente en el futuro, gracias a las nuevas gammacámaras, conseguiremos adquisiciones simultáneas con dos o más radiotrazadores de imagen molecular, como por ejemplo estudios de perfusión y angiogénesis.

La imagen en cardiología es una subespecialidad en constante movimiento. Los médicos nucleares, que debemos tener conocimientos de las otras técnicas y de sus avances, no debemos temer por el futuro de la cardiología nuclear. La cardiología nuclear/cardiología molecular, a pesar de los avatares de la vida, que incluyen desde la falta de generadores hasta la invasión de maravillosas técnicas de imagen morfológicas, sigue latiendo, viva y con unas brillantes perspectivas de futuro.

Bibliografía

1. Hecht HS. A paradigma shift: Coronary Computed Tomographic Angiography before stress testing. *Am J Cardiol.* 2009;104:613-8.
2. Bax JJ, Abbott BG, Beanlands RS, Bengel F, Berman DS, Garcia EV, et al. Highlights of the 2006 Scientific sessions of the American Society of Nuclear Cardiology: Montreal, Canada, September 7 to 10, 2006. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:502-8.
3. Gould KL. Does Coronary Flow Trump Coronary Anatomy?. *J Am Coll Cardiol Img.* 2009;2:1009-23.
4. <http://profesionales.secardiologia.es/actualidad/congreso-sec-enfermedades-cardiovasculares-2009/1627-cardioactualidad-consulta-presentaciones.html>.

Á. Muxí*

S. Aguadé-Bruix

Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear de la SEMN
Correo electrónico: AMUXI@clinic.ub.es (Á. Muxí)

J. Candell

Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

T.M. de Caralt

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.