

## Editorial

## Cardiología nuclear: papel en el mundo de la imagen cardiaca multimodal



## Nuclear Cardiology: Role in the World of Multimodality Cardiac Imaging

José F. Rodríguez-Palomares<sup>a,\*</sup> y Santiago Aguadé-Bruix<sup>b</sup><sup>a</sup> Servei de Cardiologia, Hospital Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España<sup>b</sup> Servei de Medicina Nuclear, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 2 de mayo de 2015

En los últimos años se ha ido desarrollando rápidamente el concepto de imagen multimodal, dada la necesidad de integrar la información anatómica (que define la enfermedad coronaria) con la funcional (que refleja la afectación tisular de dicha enfermedad) con el fin de evaluar correctamente a los pacientes afectados de cardiopatía isquémica.

Desde un punto de vista clínico, está bien establecido que una evaluación completa de la lesión coronaria requiere no solo de la información morfológica sobre la localización de la estenosis, sino también información funcional sobre su repercusión. Van Werkhoven et al<sup>1</sup> demostraron que la combinación de información anatómica y funcional permite una mejor estratificación del riesgo del paciente. En este sentido, los pacientes con obstrucciones coronarias  $\geq 50\%$  asociadas a defectos de perfusión presentaron en el seguimiento una tasa anual de eventos (9%) mayor que los pacientes sin lesiones coronarias significativas y sin defectos de perfusión (1%).

Si bien la gravedad de la isquemia está en relación con el grado de estenosis, dicha relación no siempre es lineal. Diversos factores aparte del grado de obstrucción (valorado por el luminograma coronario) establecen si una estenosis determinada induce un defecto de perfusión miocárdica. Entre dichos factores, destaca la existencia de circulación colateral o el fenómeno del vasospasmo arterial, mecanismo funcional que puede superponerse a una lesión fija de grado leve para ocasionar una obstrucción significativa. Por otra parte, una placa arteriosclerótica no significativa puede desestabilizarse y causar una obstrucción arterial grave o incluso total. Además, el fenómeno del «precondicionamiento isquémico» podría desempeñar un papel en la discordancia entre alteraciones anatómicas y funcionales. Por todo ello, se recomienda una evaluación de la relevancia funcional de la estenosis coronaria para guiar las estrategias de revascularización. Si, además, esta información dual se puede obtener con metodologías no invasivas y se puede presentar conjunta (mediante la fusión de imágenes), el resultado facilita la toma

de decisiones clínicas de manera óptima y, además, reduce el riesgo inherente a las técnicas diagnósticas invasivas.

Desde los años noventa, la tomografía de perfusión miocárdica de estrés y reposo se ha desarrollado como un excelente método no invasivo para obtener la información funcional requerida en la valoración de los pacientes con cardiopatía isquémica. Estas imágenes de perfusión miocárdica representan la integración del flujo sanguíneo miocárdico regional y la actividad metabólica de las células musculares cardíacas (imagen molecular). El hecho de obtenerlas tomográficamente facilita la presentación tridimensional de las imágenes tanto de estrés como de reposo, lo que facilita su comparación. Múltiples estudios han demostrado su relevancia en la valoración de los pacientes con cardiopatía isquémica, tanto por su valor diagnóstico como por su valor pronóstico en el seguimiento. En este sentido, los pacientes con buena capacidad funcional y ausencia de defectos de perfusión miocárdica presentan una tasa de eventos en el seguimiento baja<sup>2</sup>.

La angiografía coronaria no invasiva mediante tomografía computarizada (TC) tiene menos recorrido temporal. Sin embargo, gracias a los progresivos avances técnicos de los equipos en los últimos años, ha tenido gran aceptación clínica<sup>3</sup>. Dichos equipos de última generación han conseguido mejoras en resolución espacial y temporal y, además, disminución de la dosis de radiación. Permiten, por lo tanto, obtener de manera no invasiva información anatómica precisa y necesaria para su combinación con otras modalidades de imagen (imagen multimodal). Sin embargo, la presencia de calcificación coronaria todavía constituye una limitación en la valoración luminográfica de los estudios de TC, dado que el artefacto de volumen parcial producido por el calcio coronario puede causar una sobrestimación de la gravedad de la lesión. En estos casos dudosos, disponer además de la información funcional permite incrementar la precisión diagnóstica y mejorar la sensibilidad y la especificidad de la exploración.

En 2002, Cerqueira et al<sup>4</sup> estandarizaron la división del miocardio del ventrículo izquierdo en 17 segmentos y establecieron, además, una correlación con la anatomía coronaria. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que existe una asignación variable en función de la dominancia de las arterias en cada paciente concreto<sup>5</sup>. Así, en los segmentos 3, 9 y 15, la asignación es variable entre la coronaria derecha y la descendente anterior; en los segmentos 4, 5, 10 y 11, es variable entre coronaria derecha y circunfleja, y en el segmento 12, es variable entre la

\* Autor para correspondencia: Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, España.

Correos electrónicos: jfrodriguezpalomares@gmail.com; jfrodrig@vhebron.net (J.F. Rodríguez-Palomares).

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

descendente anterior y la circunfleja. Esta visión de la segmentación de la perfusión miocárdica genera incertidumbre sobre cuál es el vaso culpable si no se dispone de una aproximación anatómica individualizada mediante TC o coronariografía.

Por lo tanto, hay variabilidad interindividual entre las localizaciones de la isquemia miocárdica y de la estenosis coronaria. En este sentido, la fusión de imágenes en 3D basada en *software* capaz de fusionar la información de la perfusión de la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) con la anatómica de la TC ofrece información diagnóstica superior a la identificación aislada de la lesión culpable. Dicha información aumenta la confianza en el diagnóstico y contribuye a una mejor clasificación de las lesiones intermedias y los defectos de perfusión equívocos (figura 1).

El avance tecnológico actual también aúna esfuerzos para facilitar la realización de imagen multimodal de forma directa mediante el diseño de equipos híbridos, que integran dos tecnologías en un mismo equipo. En cardiología nuclear, los nuevos equipos híbridos de SPECT/TC, tomografía con emisión de positrones (PET)/TC y PET/resonancia magnética (RM) tienen la suficiente calidad de imagen y la potencia de *software* necesaria para poder integrar esta información en imágenes híbridas multimodales obtenidas en el mismo equipo. Sin embargo, el coste tan elevado de dichos equipos (tanto en su adquisición como en su mantenimiento) determina que su uso quede limitado a pocos centros. Además, la aún escasa experiencia en la interpretación y el valor clínico de dichas imágenes híbridas determina su uso fundamentalmente en investigación y que

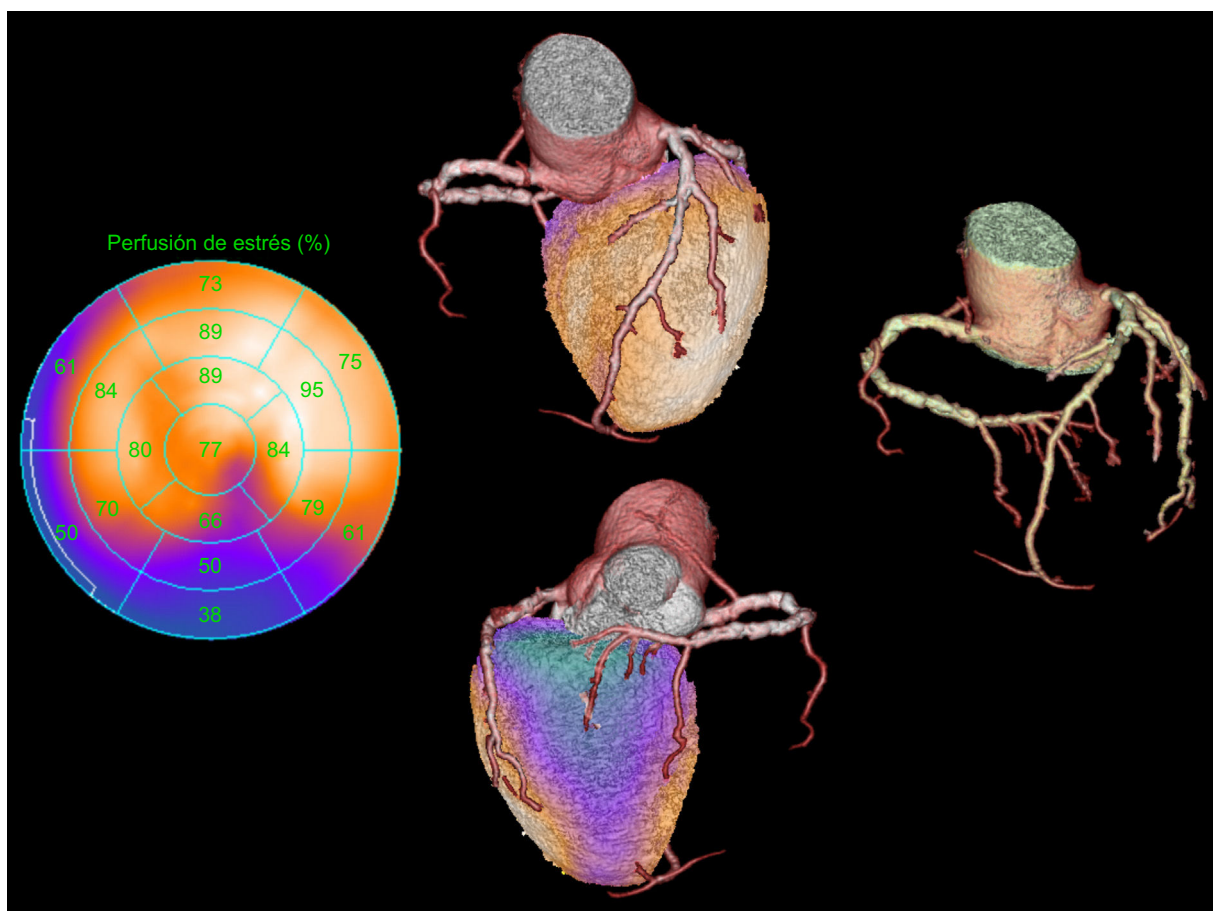
dicha información no sea determinante en la toma de decisiones clínicas.

Otro avance tecnológico importante es la aparición en el mercado de diversos programas con capacidad de fusionar imágenes procedentes de diversas exploraciones complementarias. La rapidez y la automatización en su funcionamiento han facilitado su aplicación en la práctica diaria, ya que los sistemas iniciales requerían un tiempo de procesamiento excesivo<sup>6</sup>.

Los primeros trabajos clínicos de fusión multimodal con imágenes de cardiología nuclear se remontan a principios del año 2000<sup>7,8</sup>, con la integración de imágenes de tomografía de perfusión miocárdica con imágenes biplanares de coronariografía invasiva convencional, realizadas en la Universidad de Emory (Atlanta, Estados Unidos). Esta aproximación multimodal previa al uso de la TC no tuvo un desarrollo posterior, dada la complejidad en la digitalización de los estudios biplanares de la coronariografía.

En Europa, el grupo de Zúrich<sup>6</sup> fue pionero en la utilización de los estudios de fusión de SPECT de perfusión miocárdica y TC coronaria, con múltiples publicaciones y artículos de revisión. Según Gaemperli et al<sup>9</sup>, las imágenes de fusión SPECT/TC, además de ser intuitivamente convincentes, proporcionan un valor añadido de información diagnóstica sobre la relevancia funcional de las estenosis coronarias. Por ello dicho grupo recomienda la fusión de imágenes multimodales en la práctica asistencial.

El uso de las imágenes de fusión mejora la sensibilidad (aumento del 17%) y en particular la especificidad para diagnosticar enfermedad coronaria significativa<sup>10</sup> en comparación con el



**Figura 1.** Mapa polar de una tomografía de perfusión miocárdica de estrés (izquierda), reconstrucción tridimensional de la tomografía computarizada coronaria con gran carga cálcica en los tres vasos (derecha), e imagen de fusión de tomografía computarizada por emisión monofotónica/tomografía computarizada anterior y posterior que permite la correcta evaluación del vaso culpable (coronaria derecha media). Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

análisis aislado de la perfusión miocárdica, o incluso con la evaluación de la perfusión y la TC coronaria por separado, lo que determina una modificación de la interpretación inicial en el 28% de los casos. Además, en pacientes con enfermedad multivaso y gran carga cálcica coronaria (donde el análisis de la lesión anatómica resulta complicado), la fusión de imágenes mejora la interpretación de la TC coronaria y además permite la identificación de la lesión causal<sup>11</sup> (figura 1). En un estudio reciente, Schaap et al<sup>12</sup> evaluaron en 205 pacientes con enfermedad coronaria significativa (diagnosticada por la presencia de obstrucción coronaria  $\geq 50\%$  mediante coronariografía invasiva o por una reserva fraccional de flujo  $< 0,80$ ) el valor de la imagen híbrida mediante SPECT/TC en comparación con el análisis individual de la SPECT o la TC. Dichos autores concluyeron que la imagen de fusión SPECT/TC presenta un rendimiento superior al análisis aislado de la SPECT o la TC en el estudio diagnóstico de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria significativa.

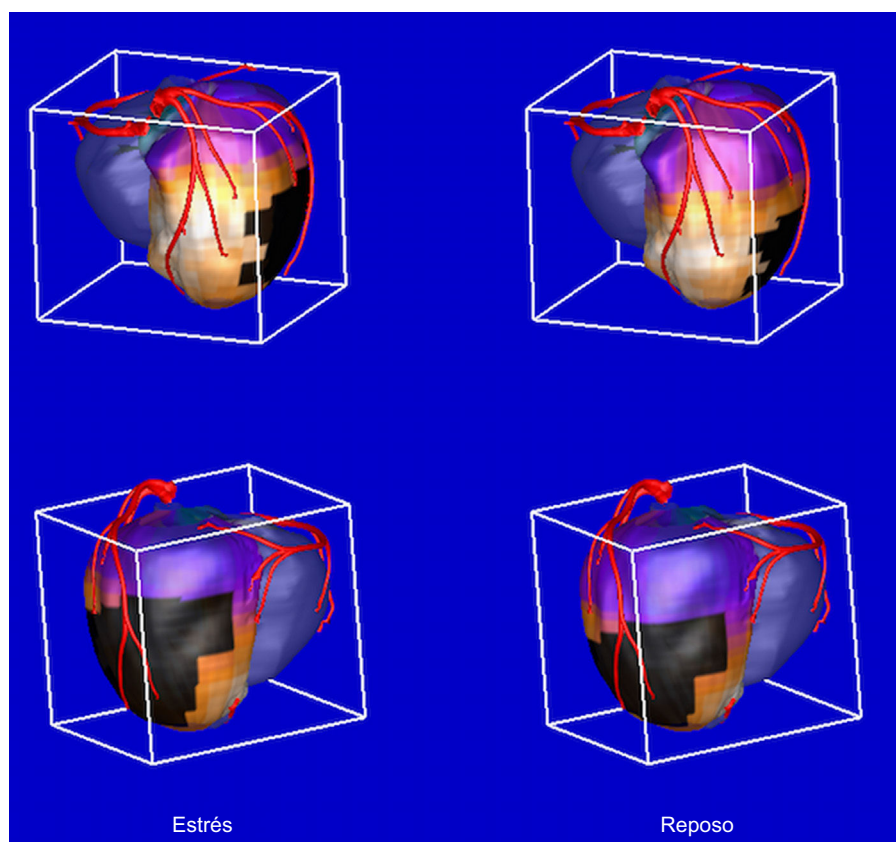
Las imágenes de fusión no solo han demostrado su valor en el diagnóstico de enfermedad coronaria, sino que también tienen implicaciones pronósticas. Pazhenkottil et al<sup>13</sup> demostraron en 324 pacientes seguidos una mediana de 2,8 años que un defecto concordante en imagen híbrida es un fuerte predictor de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) en el seguimiento.

Dada la evidencia científica acumulada en los últimos años, el uso de las imágenes de fusión multimodal de perfusión miocárdica y TC coronaria queda definido en la guía europea de la *European Association of Nuclear Medicine*<sup>14</sup> (EANM) y la americana de la *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging/American Society of Nuclear Cardiology/Society of Cardiovascular Computed Tomography*<sup>15</sup> (SNMMI/ASNC/SCCT). En dichas guías se recomienda el uso de

imágenes híbridas en pacientes con riesgo intermedio de enfermedad coronaria, ya que ofrecen información diagnóstica y pronóstica superior a la que ofrecen la SPECT de perfusión miocárdica o la TC coronaria solas.

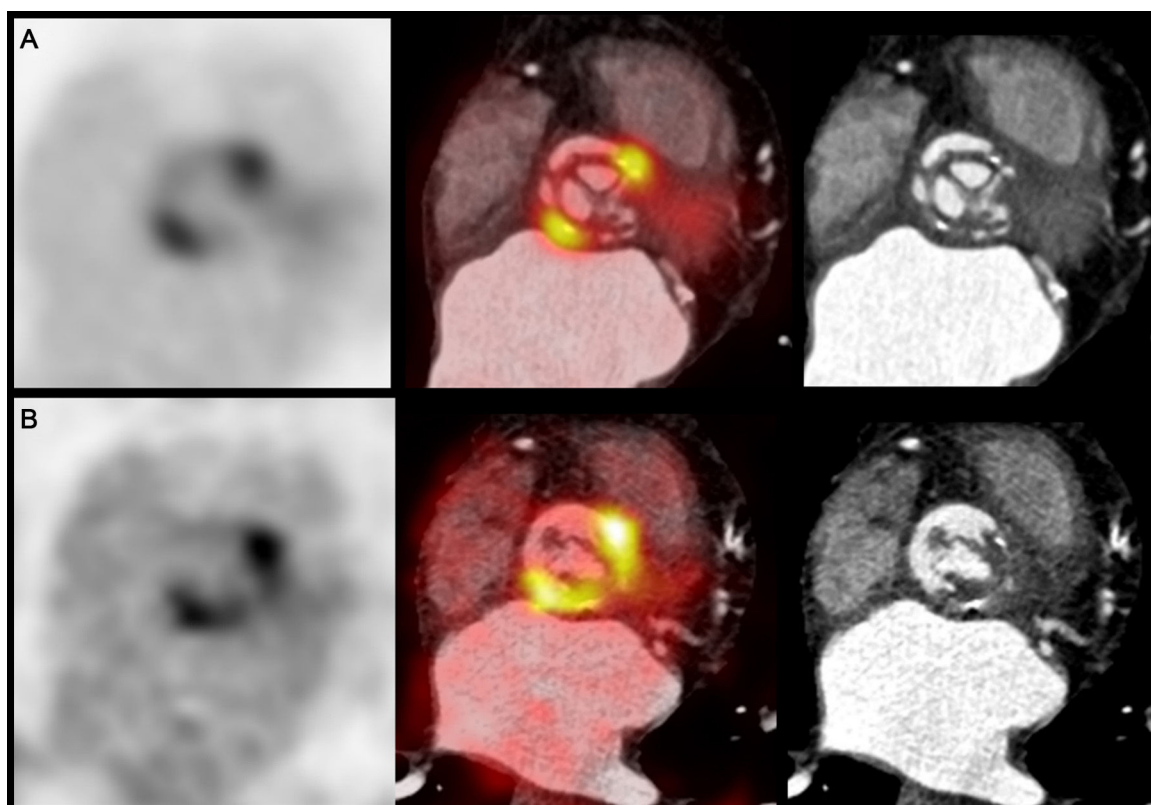
Sin embargo, la experiencia acumulada en nuestro centro, donde usamos la fusión de imágenes para evaluar la arteria culpable y la extensión del miocardio en riesgo (figura 2), también nos hace ser críticos con el uso indiscriminado de las distintas técnicas de imagen cardíaca. En este sentido, en los pacientes con cardiopatía isquémica estable a los que se ha realizado una SPECT de perfusión miocárdica como primer estudio no invasivo y con clara indicación de realización de coronariografía invasiva tras el resultado de aquella, la realización de una TC y la obtención de imágenes de fusión SPECT/TC no parecen indicadas, ya que no cambiaría el manejo terapéutico adoptado.

Hay, todavía, poca experiencia en la fusión multimodal de perfusión miocárdica y RM cardíaca, sobre todo por la escasa difusión de los equipos híbridos PET/RM y la inexistencia de equipos de SPECT/RM. Desde el punto de vista cardiovascular, la PET/RM podría constituir una excelente herramienta para la valoración de la viabilidad miocárdica (metabolismo glucídico con fluorodesoxiglucosa [<sup>18</sup>F-FDG PET] y realce tardío de gadolinio en RM) y el estudio combinado de zonas de fibrosis y actividad inflamatoria como en el caso de la miocarditis o la sarcoidosis. En este último caso, la diferenciación entre fase aguda y fase crónica de la sarcoidosis resulta de gran utilidad para guiar el tratamiento del paciente e influir en el pronóstico de la enfermedad (ya que la afección cardíaca constituye el principal marcador de eventos adversos en el seguimiento de los pacientes). Otra de las aplicaciones de la fusión PET/RM sería el estudio de las



**Figura 2.** Fusión de tomografía computarizada por emisión monofotónica/tomografía computarizada coronaria en la evaluación del miocardio en riesgo, extensión del defecto de perfusión y de la viabilidad miocárdica (cortesía de E.V. García, Emory University). Arriba: vista en oblicua anterior izquierda. Abajo: vista en oblicua posterior izquierda. Izquierda: estudio de estrés. Derecha: estudio de reposo. En negro sobre la imagen, región de *blackout* que sobrepasa los límites de referencia de normalidad de perfusión miocárdica en estos segmentos. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.





**Figura 3.** Tomografía por emisión positrónica con fluorodesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET) y tomografía computarizada cardiaca en la evaluación de la endocarditis protésica. A: cortes de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, fusión PET/TC y TC cardiaca a nivel de la válvula aórtica protésica, con intenso hipermetabolismo glucídico focal en región perianular. B: cortes de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, fusión PET/TC y TC cardiaca a nivel supravalvular, donde se observan las vegetaciones existentes y la mayor extensión perianular de la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

masas cardíacas. La cardio-RM es actualmente una de las técnicas de referencia, junto con la TC, para el diagnóstico diferencial no invasivo y la estadificación local de los tumores cardíacos. Una perspectiva adicional sobre el metabolismo del tumor probablemente podría ayudar en la evaluación de su malignidad y la detección de localizaciones tumorales ocultas.

Hay más experiencia clínica en el uso de los equipos de PET/TC para evaluar el flujo sanguíneo miocárdico regional de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, ya que se obtiene en el mismo estudio anatomía coronaria, perfusión miocárdica y cuantificación del flujo sanguíneo tisular absoluto (ml/min/g de tejido miocárdico). Otra de las aplicaciones de gran relevancia en la práctica clínica es el estudio de las vasculitis y la endocarditis infecciosa. En estas afecciones, es fundamental la presentación conjunta de la información anatómica de la TC cardiaca y la imagen funcional del metabolismo glucídico local (que indica inflamación/infección) para evaluar correctamente la localización, el grado y la extensión de la infección/inflamación (figura 3) y sus posibles complicaciones. Dicha exploración resulta de gran utilidad, sobre todo en caso de pacientes portadores de prótesis valvulares, tubos vasculares y/o dispositivos intracardiacos (marcapasos, desfibriladores, etc.), en los que la evaluación con ecocardiografía presenta más limitaciones y mayor tasa de falsos negativos. Finalmente, hay cada vez más evidencia científica de que la fusión mediante PET/TC puede tener un papel relevante en la caracterización de la placa arteriosclerótica vulnerable con riesgo de rotura.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:623-32.
2. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguade-Bruix S, Ferreira-González I, Cuberas-Borros G, Pizzi N, et al. Warranty periods for normal myocardial perfusion stress SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2015;22:44-54.
3. Rodríguez-Palomares JF, Cuéllar H, Martí G, García B, González-Alujas MT, Mahía P, et al. Coronariografía mediante tomografía computarizada de 16 detectores antes de la cirugía de recambio valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:269-76.
4. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.
5. Perezto-Valdes O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J*. 2005;26:2637-43.
6. Kaufmann PA, Di Carli MF. Hybrid SPECT/CT and PET/CT imaging: the next step in noninvasive cardiac imaging. *Semin Nucl Med*. 2009;39:341-7.
7. Aguadé S, Candell-Riera J, Faber TL, Angel J, Santana CA, Klein JL, et al. Superposición en tres dimensiones de las imágenes de perfusión miocárdica y de la coronariografía. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:258-65.
8. Faber TL, Santana CA, Garcia EV, Candell-Riera J, Folks RD, Peifer JW, et al. Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: clinical validation. *J Nucl Med*. 2004;45:745-53.
9. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Husmann L, Scheffel H, Duerst V, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med*. 2007;48:696-703.
10. Santana CA, Garcia EV, Faber TL, Sirineni GK, Esteves FP, Sanyal R, et al. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2009;16:201-11.
11. Nazarena Pizzi M, Aguadé Bruix S, Cuéllar Calabria H, Aliaga V, Candell Riera J. Image fusion of gated-SPECT and CT angiography in coronary artery disease. Importance of anatomic-functional correlation. *Rev Esp Med Nucl*. 2010;29:299-303.

12. Schaap J, de Groot JA, Nieman K, Meijboom WB, Boekholdt SM, Kauling RM, et al. Added value of hybrid myocardial perfusion SPECT and CT coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1281–8.
13. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri JR, Herzog BA, Buechel RR, Kuest SM, et al. Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J.* 2011;32:1465–71.
14. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, Marcassa C, Bengel FM, Kaufmann PA, et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:201–12.
15. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, Abbara S, DePuey EG, Dilsizian V, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT 1.0. *J Nucl Med.* 2013;54:1485–507.