

Elementos diagnósticos no invasivos en la evaluación de la viabilidad miocárdica: una continua búsqueda

Luis I. Araujo

Division of Nuclear Medicine and Cardiology Hospital of the University of Pennsylvania. EE.UU.

La enfermedad coronaria puede causar alteraciones de la contractilidad del ventrículo izquierdo, ya sea en forma regional o global, que pueden llegar a producir insuficiencia cardíaca, con el consiguiente mal pronóstico para la supervivencia que es característico de este síndrome. Las estadísticas publicadas recientemente con respecto a la etiología de la insuficiencia cardíaca demuestran de manera categórica que la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de insuficiencia ventricular izquierda, con una incidencia de hasta el 70% de los casos en los EE.UU.¹.

Esta disfunción ventricular izquierda puede estar determinada por la presencia de tejido necrótico o isquémico. Por tanto, el diagnóstico diferencial entre miocardio isquémico y necrótico es de suma importancia, dado que tiene claras connotaciones terapéuticas y, por consiguiente, puede tener un impacto importante con respecto al pronóstico de mortalidad y morbilidad en un grupo de pacientes en los cuales la prevalencia de eventos coronarios severos es sumamente elevada¹.

Desde el punto de vista fisiopatológico, es sabido que la «hibernación» miocárdica es uno de los mecanismos que genera disfunción contráctil del ventrículo izquierdo. La disminución crónica de flujo sanguíneo al miocardio genera una disminución de la contractilidad regional de los segmentos irrigados por la arteria coronaria, con obstrucción severa, y una disminución del consumo de oxígeno miocárdico proporcional a la reducción de la perfusión. Este nuevo equilibrio entre la oferta y demanda de oxígeno es adecuado para mantener las funciones celulares vitales y la integridad de las membranas y, por tanto, la viabilidad del tejido, pero no es suficiente para mantener la función contráctil^{2,3}.

En el otro extremo se encuentran los mecanismos de disfunción miocárdica en pacientes con enfermedad

coronaria conocidos como «aturdimiento miocárdico». Originalmente se describió en condiciones experimentales, en las cuales se observó que después de una oclusión coronaria de corta duración se producía una disfunción reversible del segmento afectado, que duraba varios días a pesar de que la perfusión había sido restaurada. En pacientes, esta situación se puede observar en síndromes isquémicos agudos y después de múltiples episodios de isquemia inducida por esfuerzo⁴.

Desde el punto de vista diagnóstico, nos enfrentamos con una situación en la cual los pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular moderada o severa, ya sea global o regional, deben ser estudiados para determinar la extensión del miocardio viable, normal y necrótico. De acuerdo con los resultados de los diversos procedimientos diagnósticos realizados, la decisión racional de efectuar procedimientos de revascularización, ya sea quirúrgica o por maniobras percutáneas, puede ser tomada con los elementos necesarios para optimizar la relación riesgo-beneficio de estas intervenciones terapéuticas. Cabe destacar que uno de los objetivos clínicos más importantes en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de pacientes es el de restablecer la perfusión miocárdica y la función contráctil. Sin embargo, la eliminación de la angina de pecho y la potencial disminución del riesgo de arritmias ventriculares letales pueden ser otros objetivos del tratamiento de pacientes isquémicos con disfunción ventricular.

Existe una extensa variedad de técnicas diagnósticas para caracterizar el miocardio con alteraciones de la contractilidad y determinar su viabilidad. La diferenciación de tejido isquémico del necrótico es difícil a partir de criterios clínicos, electrocardiográficos, función ventricular en reposo y coronariográficos. Por esta razón, la existencia de otros elementos diagnósticos que sean capaces de evaluar varias funciones del miocardio adquieren una extraordinaria relevancia.

Estos procedimientos diagnósticos se pueden clasificar en aquellos que puedan demostrar isquemia reversible, reserva mecánica, integridad de las membranas celulares y actividad metabólica.

Se ha demostrado que los pacientes que presentaban segmentos miocárdicos con isquemia reversible duran-

Correspondencia: Dr. L.I. Araujo, MD.
Division of Nuclear Medicine and Cardiology.
Hospital of the University of Pennsylvania.
110 Donner Building, Philadelphia, PA 19104. USA.

te la prueba de esfuerzo realizada con talio-201 tenían una recuperación significativa de la contractilidad regional después de la revascularización. De manera similar, Udelson demostró resultados similares utilizando tecnecio-99-sestamibi^{5,6}. Estas técnicas demostraron tener un valor predictivo entre el 80 y el 90% para la recuperación de la contractilidad después de la revascularización.

En la siguiente categoría de procedimientos diagnósticos para evaluar la viabilidad miocárdica se encuentran aquellos que determinan la reserva contráctil del miocardio. La ecocardiografía durante la infusión de dobutamina ha adquirido una gran relevancia en los últimos años. La demostración de reserva contráctil durante la infusión de dosis bajas de dobutamina es un índice muy convincente de la presencia de tejido viable en aquellas regiones con disfunción contráctil en reposo⁷. En un análisis de un grupo de trabajos que utilizaron la ecocardiografía con dosis bajas de dobutamina, la sensibilidad y especificidad para la recuperación mecánica después de la revascularización fue del 74 y del 95%, siendo el valor predictivo positivo del 87% y el valor predictivo negativo del 84%. Otros trabajos demostraron que la ecocardiografía con dobutamina puede tener aún más certeza diagnóstica si, además de evocar la función contráctil a dosis bajas, se puede demostrar en el mismo segmento isquemia reversible inducida por el incremento de consumo de oxígeno y el consiguiente déficit entre oferta y demanda de oxígeno utilizando dosis altas de dobutamina⁸.

Actualmente, y como un refinamiento de la evaluación de la contractilidad regional, se están desarrollando técnicas tridimensionales con imágenes de resonancia magnética para evaluar la función contráctil del miocardio y establecer la presencia de tejido viable con más certeza y con mayor resolución espacial. Los primeros resultados son prometedores, pero permanecen a nivel experimental⁹.

El empleo de las imágenes con talio-201 es el prototipo de procedimiento empleado para evaluar la integridad de la membrana celular. Se han empleado varios protocolos para evaluar simplemente la integridad de la membrana y tratar de poner en evidencia el miocardio isquémico en reposo, como los protocolos en reposo y redistribución o aquellos que, además, pueden demostrar isquemia reversible⁵. La certeza diagnóstica de estos estudios varía entre el 75 y el 95% según varias publicaciones.

La mayoría de las técnicas mencionadas con anterioridad están dentro de nuestro arsenal cotidiano y, en general, son accesibles en la mayoría de los hospitales de mediana complejidad.

Las técnicas de la evaluación de la actividad metabólica son, quizá, las más certeras para la evaluación de la viabilidad miocárdica. Sin embargo, la evaluación del metabolismo miocárdico con tomografía de

emisión de positrones (PET) es una técnica de alta complejidad y costosa, y, por tanto, no es tan accesible como los procedimientos anteriormente descritos. El método que más se ha empleado para la detección de viabilidad miocárdica con PET es la combinación de un trazador de perfusión y un trazador de la utilización miocárdica de la glucosa. El trazador de flujo más usado ha sido ¹³N-amonía y el trazador del metabolismo de la glucosa ha sido la ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (FDG). El uso de glucosa se basa en la característica disminución de la utilización de ácidos grasos y el incremento del uso de glucosa por parte del miocardio hipóxico o isquémico. Sobre la base del flujo regional, por una parte, y considerando los valores de captación de FDG por otra, pueden objetivarse varios patrones de baja perfusión.

El desajuste flujo-metabolismo (flujo coronario disminuido y metabolismo miocárdico conservado o aumentado [flow-metabolism mismatch]), con un patrón de una perfusión disminuida y un aumento del consumo de glucosa, se debe a una situación de hibernación miocárdica. Por el contrario, si se encuentra un patrón concordante de disminución de flujo y actividad metabólica, esto se debe a la presencia de tejido necrótico. La presencia de flujo normal y captación normal de glucosa puede observarse en tejido normal, si la contractilidad es normal, o en el tejido isquémico aturdido en el caso de que haya disfunción contráctil.

Utilizando este método se ha logrado un valor predictivo entre el 80 y el 87% para predecir la recuperación de la contractilidad después del tratamiento con procedimientos de revascularización. Es más, algunos estudios han demostrado que aquellos pacientes en los que se demuestra la presencia de miocardio hibernado tienen una mortalidad más elevada que los que no presentan isquemia en reposo. Es importante destacar que el pronóstico de supervivencia mejora notoriamente en los pacientes que presentan miocardio hibernado cuando son revascularizados, en relación con aquellos pacientes con la mismas condiciones pero tratados médicamente¹⁰. Estos hallazgos destacan la importancia del diagnóstico adecuado de la viabilidad miocárdica, ya que tienen una connotación terapéutica y de pronóstico de gran importancia en el manejo de este grupo de pacientes con enfermedad coronaria severa y disfunción ventricular.

En el trabajo publicado en este número de la Revista, Candell-Riera et al¹¹ presentan un trabajo prospectivo y multicéntrico para evaluar la certeza diagnóstica del ⁹⁹Tc-sestamibi como técnica para determinar la presencia de tejido viable. El diseño es simple y claro, y el parámetro de viabilidad es definido por la recuperación o no de la función contráctil después de la revascularización miocárdica. Los autores exploraron una serie de criterios de viabilidad utilizando las imágenes en reposo y, en un subgrupo de pacientes, durante el esfuerzo. A partir de sus resultados, los auto-

res concluyen que la presencia de reversibilidad y el grado de captación en reposo menor del 30% son criterios predictivos de recuperación contráctil posrevascularización.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una fracción de eyección del $41 \pm 15,7\%$ la cual no mejoró después de los procedimientos de revascularización. Además de las explicaciones invocadas por los autores, la falta de una mejoría de la fracción de eyección a pesar de una mejoría en la contractilidad regional en el 40% de los segmentos revascularizados se podría explicar por la heterogeneidad de este grupo de pacientes, pues una proporción significativa de este grupo tenía una fracción de eyección normal o cerca de la normal, y las posibilidades de mejoría en estos casos es menor. Es probable que un análisis de subgrupos con fracción de eyección baja y otro grupo con fracción de eyección cercana a la normal pudiera haber demostrado esta posibilidad.

La reversibilidad de la captación entre esfuerzo y reposo parece ser el indicador más sensible y específico en este grupo de pacientes, ya que se pudo demostrar en este trabajo una sensibilidad del 62,5%, una especificidad del 73,9%, un valor predictivo para recuperación de la contractilidad del 66,7% y un valor predictivo para la falta de mejoría de la contractilidad del 70,3%. Sin embargo, la captación en reposo solamente aparece en este trabajo como un índice menos preciso, ya que, si bien tiene una sensibilidad alta (89,4%), la especificidad es relativamente baja (26%), con un alto índice de falsos positivos.

Futuras mejorías en la adquisición de imágenes con tomografía, con la utilización de corrección de la atenuación y sincronización de la adquisición con el electrocardiograma para evaluar simultáneamente perfusión y contractilidad regional, permitirán mejorar la calidad de las imágenes y, potencialmente, aumentar la certeza diagnóstica para evaluar la viabilidad miocárdica de los trazadores de perfusión tecniciados.

El arsenal diagnóstico que en la actualidad se nos ofrece explica, de alguna manera, que un solo elemento diagnóstico muchas veces es insuficiente y no necesariamente certero para tomar la decisión de efectuar procedimientos de revascularización. Esto ocurre, sobre todo, en los pacientes que presentan una disfunción ventricular severa (p. ej., una fracción de eyección menor del 30%) en los que el riesgo de complicaciones es más alto y, por tanto, el beneficio de estos procedimientos se debe definir de la mejor manera posible.

En resumen, éste es un campo de enorme trascendencia en el manejo de los pacientes con enfermedad

coronaria severa. Los elementos diagnósticos no invasivos desempeñan un papel cada vez más prominente en las decisiones terapéuticas. Por ello, todos nos sentimos estimulados en la continua búsqueda de refinamientos de las técnicas existentes, así como en la implementación de nuevos elementos diagnósticos que nos permitan optimizar el manejo de pacientes de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 282-289.
2. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72 (Supl 5): 123-135.
3. Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for «hibernating» myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1467-1470.
4. Kloner RA, Allen J, Cox TA, Zheng Y, Ruiz CE. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 329-334.
5. Beller GA. Selecting patients with ischemic cardiomyopathy for medical treatment, revascularization, or heart transplantation. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 152-157.
6. Udelson JE, Coleman PS, Metherall J, Pandian NG, Gómez AR, Griffith JL et al. Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. *Circulation* 1994; 89: 2552-2561.
7. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-926.
8. Cornel JH, Bax JJ, Elhendy A, Maat AP, Kimman GJ, Geleijnse ML et al. Biphasic response to dobutamine predicts improvement of global left ventricular function after surgical revascularization in patients with stable coronary artery disease: implications of time course of recovery on diagnostic accuracy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1002-1010.
9. Croisille P, Moore CC, Judd RM, Lima JA, Arai M, McVeigh ER et al. Differentiation of viable and non viable myocardium by the use of three-dimensional tagged MRI in 2 day old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1999; 99: 284-291.
10. DiCarli MF, Asgarzadie F, Schelbert H, Brunken RC, Laks H, Phelps ME et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-3444.
11. Candell-Riera J, Castell-Conesa J, González JM, Rosselló-Urgell J, en representación del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. Eficacia del SPECT miocárdico esfuerzo-reposo con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI en la predicción de la recuperabilidad de la función contráctil posrevascularización. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 903-910.