



COMUNICACIÓN BREVE

## Importancia de la cuantificación del flujo coronario mediante PET, en pacientes con enfermedad trivascular

Alejandro Ricalde-Alcocer,<sup>1</sup> Juan Manuel García-Graullera,<sup>1</sup> Juan Manuel Ochoa,<sup>2</sup> Álvaro E. Ramírez-Gutiérrez,<sup>1</sup> Aloha Meave-González,<sup>1,2</sup> Erick Alexanderson-Rosas.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México D.F., México.

<sup>2</sup> Unidad PET/CT Ciclotrón. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., México.

Recibido el 29 de enero de 2010; aceptado el 1 de marzo de 2012.

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad arterial coronaria; Enfermedad trivascular; Flujo coronario; Tomografía por emisión de positrones; México.

### Resumen

El estudio de perfusión miocárdica mediante tomografía computada por emisión de fotón único es una técnica ampliamente aceptada con alta sensibilidad y especificidad. Una de las limitaciones de esta técnica es el diagnóstico de enfermedad trivascular, debido al fenómeno de hipoperfusión global balanceada. La adición de los estudios con tomografía por emisión de positrones, permite no sólo el análisis de la perfusión y de la función ventricular, sino también la cuantificación del flujo coronario en mL/g/min de tejido miocárdico y por lo tanto, la determinación de la reserva de flujo coronario, la cual se ha relacionado claramente con la presencia de estenosis coronaria. El propósito de este trabajo es demostrar a través de un caso clínico y revisión de la literatura médica, la importancia del estudio del flujo coronario de forma no invasiva en los pacientes con enfermedad trivascular.

### KEYWORDS

Arterial coronary disease; Trivascular disease; Coronary blood flow; Positron emission tomography; Mexico.

**The importance of myocardial blood flow quantification with positron emission tomography (PET) in patients with three-vessel disease**

### Abstract

*The study of patients with coronary artery disease by means of gated SPECT has been well established. One of the major limitations of this technique is the detection of myocardial perfusion defects in the presence of multivessel or three-vessel coronary artery disease due to balanced ischemia. Quantification of myocardial blood flow by positron emission tomography allows not only to study cardiac perfusion and function but also to determine the coronary flow reserve which has a better correlation with significant stenosis in patients with trivascular disease. The aim of this study was to demonstrate through a case report and literature review the importance of performing quantification of coronary blood flow in this group of patients.*

**Correspondencia:** Dr. Erick Alexanderson Rosas. Juan Badiano No.1, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan. México D.F., México. Teléfono: (04455) 5431 7468 o 5135 5030. Correo electrónico: alexanderick@yahoo.com

## Introducción

La cardiopatía isquémica continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en nuestro país.<sup>1</sup> Por esta razón, las medidas preventivas y la detección temprana de la enfermedad cobran gran importancia.

La perfusión miocárdica mediante medicina nuclear es una técnica bien establecida que ya forma parte integral del manejo de la enfermedad arterial coronaria, y de numerosas guías en el tratamiento y seguimiento de la cardiopatía isquémica a nivel mundial. Sus aplicaciones más importantes son el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria, la estratificación pronóstica y la selección de pacientes para revascularización, así como la valoración de los síndromes coronarios agudos, teniendo a su vez un valor especial en ciertos subgrupos de pacientes.<sup>2</sup> Se han reportado varios estudios que demuestran la sensibilidad y especificidad, que tiene esta técnica en el estudio del paciente con cardiopatía isquémica (Tabla 1).<sup>3-14</sup>

En el estudio ROBUST, el de mayor número de pacientes reportado en la literatura, se incluyeron 2 560 sujetos con enfermedad coronaria obstructiva mayor del 50% por angiografía coronaria, demostrándose una alta sensibilidad (91%) y especificidad (85%). Sin embargo, como cualquier otro método de diagnóstico, existen limitantes para el estudio de la perfusión miocárdica, entre las cuales se encuentran los pacientes con enfermedad trivascular o enfermedad multivascular, en los cuales se ha descrito el fenómeno de hipoperfusión global balanceada.<sup>14</sup> De acuerdo con varios reportes, en pacientes con enfermedad

trivascular o enfermedad del tronco de la coronaria izquierda, solamente en un 13% a un 50% se encuentran anomalías de la perfusión en múltiples territorios, lo cual puede subestimar la presencia de isquemia y por lo tanto, llevar al cardiólogo clínico a tomar decisiones terapéuticas erróneas.<sup>15-17</sup>

Algunos estudios demostraron que la adición del análisis de la función ventricular, al estudio de perfusión mediante SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único) sincronizado, incrementa la capacidad de detección de enfermedad multivascular de un 46% a un 60% ( $p<0.05$ ) y en enfermedad trivascular de un 10% a un 25% ( $p<0.001$ ), cifras que siguen siendo bajas.<sup>18,19</sup>

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica ampliamente aceptada para el estudio de la perfusión miocárdica, con una sensibilidad promedio de 90% (rango entre 83% a 100%), una especificidad promedio de 89% (rangos de 73% a 100%), un valor predictivo positivo de 94% (variabilidad de 80% a 100%) y un valor predictivo negativo de 73% (rangos de 36% a 100%), para la detección de enfermedad arterial coronaria univascular con estenosis mayor del 50%.<sup>20</sup>

Varios estudios han demostrado mayor eficacia en la detección de alteraciones de la perfusión miocárdica mediante PET, en comparación con SPECT (89% y 78%, respectivamente), con una mayor sensibilidad y especificidad del primero sobre el SPECT.<sup>8,21,22</sup> Sin embargo, esta técnica ofrece no sólo la capacidad de valorar la perfusión y la función ventricular, sino que también es posible obtener en forma cuantitativa el flujo coronario en mL/min/g

**Tabla 1.** Capacidad diagnóstica del estudio de medicina nuclear, en pacientes con enfermedad arterial coronaria (estenosis >50% por angiografía).

Autor, año (referencia)	No. de pacientes	Radiotrazador	Tipo de estrés	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
DePasquale, 1988 <sup>3</sup>	210	Talio 201	Físico	95	74
Iskandrian, 1989 <sup>4</sup>	193	Talio 201	Físico	86	62
Maddahi, 1989 <sup>5</sup>	110	Talio 201	Físico	95	56
Mahmorian, 1990 <sup>6</sup>	296	Talio 201	Físico	87	87
Van Train, 1990 <sup>7</sup>	242	Talio 201	Físico	94	43
Go, 1990 <sup>8</sup>	202	Talio 201	Dipiridamol	76	80
Kiat, 1990 <sup>9</sup>	53	MIBI*	Físico	94	80
Solot, 1993 <sup>10</sup>	78	MIBI*	Físico	96	74
Cramer, 1994 <sup>11</sup>	38	Talio 201	Dipiridamol	90	71
Benoit, 1996 <sup>12</sup>	30	Tetrofosmin	Físico	81	89
Santoro, 1998 <sup>13</sup>	60	MIBI	Dipiridamol	97	89
Kapur, 2002 <sup>14</sup>	2560	MIBI	Adenosina	91	87
		Talio 201			
		Tetrofosmin			

MIBI: Tecnecio-99m 2-metoxi-isobutil-isonitrilo.

de miocardio, lo que permite superar las limitaciones técnicas de la perfusión aislada en cuanto a la valoración de la enfermedad trivascular. Se ha demostrado, tanto en forma experimental como en el terreno clínico, que existe una relación inversa y no lineal entre la medición no invasiva del flujo coronario (en mL/g/min de tejido miocárdico), y de la reserva de flujo coronario (relación entre el flujo miocárdico posestrés y el flujo coronario basal), con el grado de estenosis arterial.<sup>23-26</sup>

Un estudio reportado por Yoshinaga y colaboradores, demostró en pacientes con enfermedad arterial coronaria mayor del 50% por angiografía, una buena correlación entre alteraciones de la perfusión con SPECT y alteraciones en el flujo miocárdico con PET en sólo el 28% de los territorios afectados, mientras que el 72% restante de los territorios tuvieron perfusión normal con SPECT, pero una reserva de flujo coronario anormal mediante PET.<sup>27</sup> Por esta razón, el estudio de la perfusión miocárdica usando PET con <sup>13</sup>N-amonio permite una mejor valoración del paciente con enfermedad trivascular, gracias a la posibilidad de analizar la perfusión, la función ventricular y el flujo coronario en una sola técnica de diagnóstico no invasiva.

A continuación se presenta un caso, en el cual se demuestra la importancia de la detección de alteraciones del flujo coronario, mediante PET en presencia de enfermedad trivascular.

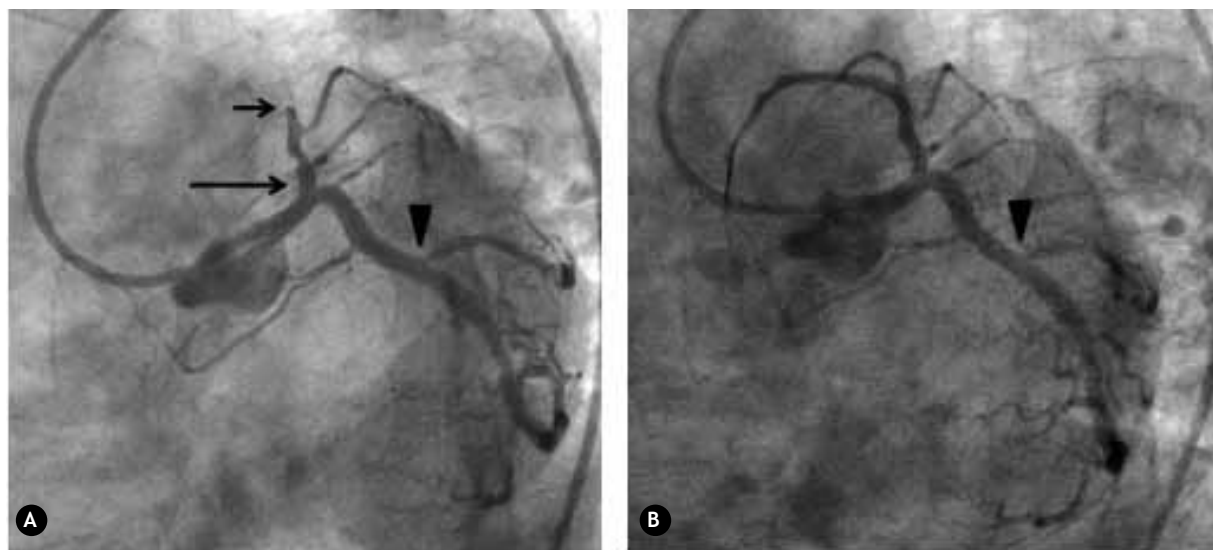
### Presentación del caso

Paciente masculino de 62 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica de larga evolución. La paciente acudió con historia de disnea progresiva de un año de evolución, y en el último mes instaló angina de esfuerzo de cinco minutos de duración. Acudió a urgencias por dolor precordial

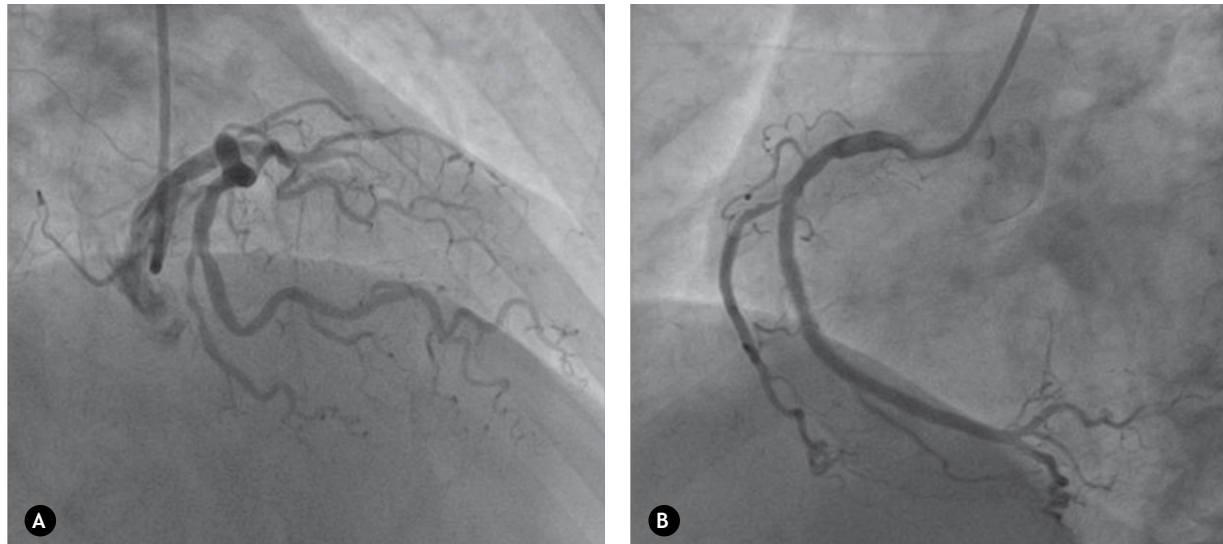
opresivo, en reposo, de intensidad 8/10, con una duración de una hora acompañado de diaforesis. A la exploración física se encontró solamente un cuarto ruido inconstante, sin estertores pulmonares, ni otra alteración evidente.

Por electrocardiograma, se evidenció elevación del segmento ST de 2 mm en DI, aVL y de V1 a V6, se decidió llevarla a coronariografía, en donde se documentaron las siguientes alteraciones:

- Tronco de la coronaria izquierda (CI) con lesión en cuerpo y distal, excéntrica, menor del 20%, que se extiende a la descendente anterior.
- Arteria descendente anterior (DA) con lesión ostial en el segmento proximal, larga, difusa, excéntrica, con sitio de mayor estrechez del 70% que terminaba en el segmento medio, con oclusión total después de dos ramos diagonales.
- Arteria circunfleja (Cx) no dominante, sin lesiones significativas en el segmento proximal, con lesión ostial y proximal de la primera marginal, corta y concéntrica, con mayor estrechez del 80%, tercera marginal con lesión ostial y proximal, tubular, excéntrica, del 60%.
- Coronaria derecha (CD) dominante, con lesión ostial del 60%; en el segmento proximal se observó otra lesión larga, difusa y excéntrica con máxima estrechez del 40%; sin lesiones significativas en el segmento medio y distal. Un ramo ventricular derecho importante, con lesión ostial y proximal, concéntrica, corta, de bordes regulares de 90%. Dado que se consideró como la arteria responsable del infarto a la arteria DA, se realizó angioplastia primaria sólo a este vaso, con colocación de dos *stents* empalmados desde el segmento medio hasta el ostium de la arteria, con flujo final TIMI 2, TMP 2 (Figuras 1 y 2).



**Figura 1.** Proyección oblicua anterior izquierda a 45°, con caudo a 30°, en donde se observa: **A)** Preangioplastia: lesión proximal de la DA (flecha larga) y oclusión de la misma en segmento medio (flecha corta). **B)** Posangioplastia primaria y colocación de *stents* a la DA. Se observa DA distal con lesión residual difusa y flujo distal TIMI 2. En ambas proyecciones se observa lesión de la primera marginal obtusa (punta de flecha).



**Figura 2.** A) Proyección oblicua anterior derecha a 42°, con cráneo a 29° en donde se observa lesión en la tercera marginal obtusa de la circunfleja. B) Proyección oblicua anterior izquierda a 45°, donde se observa lesión ostial de la CD, así como la lesión ostial y proximal del ramo ventricular derecho.

Por ecocardiograma, se encontró acinesia del septum y de la pared anterior en sus tercios medio y apical, con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 45%.

Se realizó gated SPECT, en donde se encontró un infarto transmural de la región anteroseptal y del ápex con mínima isquemia residual, así como mínima isquemia en la pared inferior en su tercio apical con FEVI de 41% (Figura 3).

Con estos hallazgos se decidió realizar estudio de perfusión miocárdica con  $^{13}\text{N}$ -amonio-PET para cuantificación de flujo coronario, incluyendo medición de reserva de flujo.

Los hallazgos de la perfusión fueron similares a los obtenidos por SPECT. Sin embargo, se demostró reducción significativa en la reserva de flujo coronario (normal >3) de los tres territorios arteriales (Tabla 2).<sup>28-30</sup>

Debido a la disminución en la reserva de flujo coronario, se decidió realizar intervencionismo a las arterias Cx y CD.

## Discusión

Los pacientes con enfermedad del tronco de la CI, y aquellos con enfermedad trivascular son los de mayor riesgo de mortalidad, entre el grupo de pacientes con enfermedad arterial coronaria.<sup>31,32</sup> A pesar de que la sensibilidad general del estudio de perfusión miocárdica es alta (80% a 90%), solamente el 29% de los pacientes con enfermedad trivascular demostrada por angiografía tiene defectos en los tres territorios arteriales, en el estudio de perfusión miocárdica.<sup>3,6,17</sup>

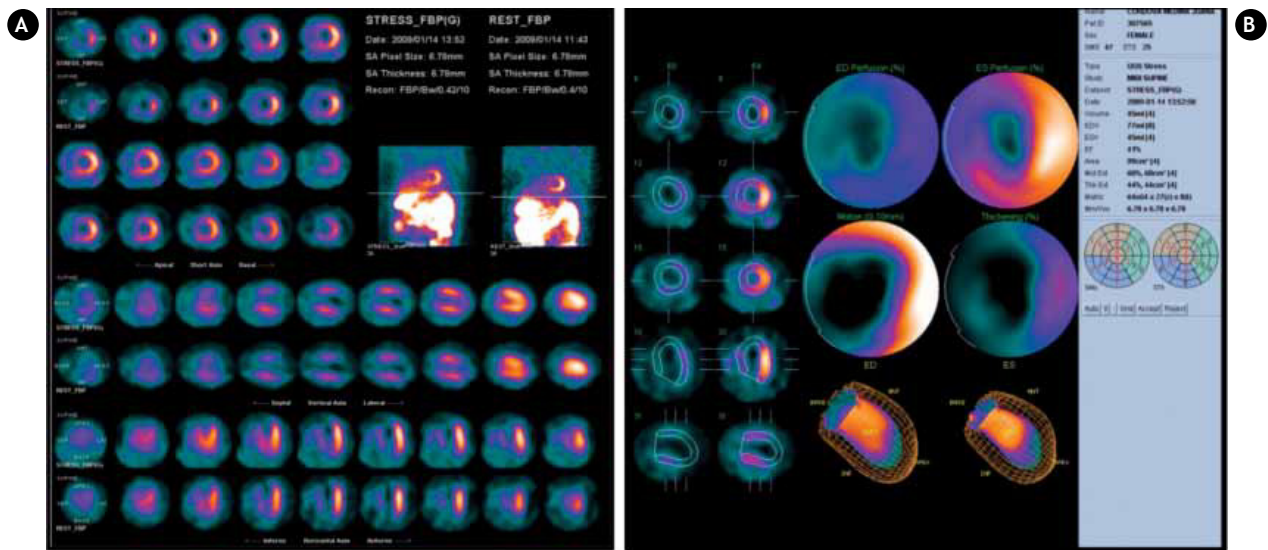
Un mecanismo posible de esta subestimación de la enfermedad, en todos los territorios vasculares es la presencia de isquemia balanceada, la cual trae como

consecuencia la ausencia o la subestimación de la intensidad de los defectos de perfusión. Este fenómeno es debido a que no existe un segmento miocárdico normal que sirva de referencia, con el cual se comparen los segmentos irrigados por arterias estenóticas. En estos casos, se demostró que la adición del estudio de la función ventricular al estudio de perfusión, así como los datos de alto riesgo como son la dilatación isquémica transitoria y la captación pulmonar del radiotrazador, mejoran la sensibilidad para la detección de enfermedad trivascular.<sup>19</sup> Sin embargo, a pesar de la adición del análisis de la función ventricular, la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo y la caída de la función ventricular posesfuerzo, la capacidad de detección de isquemia en todos los segmentos afectados, sigue siendo baja.<sup>27</sup>

La adición de la medición del flujo coronario miocárdico al estudio de perfusión con función ventricular, incrementa la capacidad de detección de enfermedad coronaria en todos los segmentos irrigados por arterias con estenosis mayores al 50%, que se demuestre por angiografía.<sup>27</sup>

Ya se ha comprobado el impacto que tiene el estudio de la perfusión miocárdica, para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes con enfermedad coronaria sospechada o conocida.<sup>33,34</sup> Es por esta razón, que el diagnóstico adecuado de la repercusión hemodinámica de una lesión coronaria es de gran importancia.

En el caso clínico referido en este artículo, se demuestra que el acoplamiento de la cuantificación del flujo coronario al estudio de perfusión y de función ventricular, mejora la capacidad de detección de enfermedad trivascular con repercusión hemodinámica. Si se analiza el caso basados en el estudio de perfusión miocárdica mediante SPECT sincronizado, muy probablemente la decisión terapéutica sería sólo la revascularización de la arteria responsable del infarto y mantener al paciente con



**Figura 3.** A) Estudio de perfusión miocárdica, reposo-estrés con Tc-99m-Sestamibi. Se observa un infarto transmural del ápex y tercio apical de la región anteroseptal y no transmural en su tercio medio y basal, con mínima isquemia residual (territorio de la DA). Sin alteraciones en el territorio de la arteria circunfleja y coronaria derecha. B) Estudio de SPECT sincronizado. Se observa disfunción sistólica del VI con FEVI del 41%, con hipocinesia anteroseptal y apical, así como dilatación posesfuerzo del ventrículo izquierdo. Sin alteraciones de la movilidad de la pared inferior y lateral.

**Tabla 2.** Flujos coronarios y reserva de flujo coronario con  $^{13}\text{N}$ -amonio-PET.

Territorio vascular	FCB	FCE	RFC
DA	0.78 mL/min/g	1.93 mL/min/g	2.48
CD	1.08 mL/min/g	1.93 mL/min/g	1.78
Cx	1.14 mL/min/g	2.16 mL/min/g	1.98

FCB: flujo coronario basal; FCE: flujo coronario en estrés (post-estimulación con adenosina); RFC: reserva de flujo coronario.

tratamiento antiisquémico conservador y en vigilancia periódica. No obstante, el demostrar que la reserva de flujo coronario está disminuida en los tres territorios arteriales, implica que el paciente debe ser llevado a revascularización miocárdica de todos los territorios.

## Conclusiones

El estudio de la cuantificación del flujo coronario mediante PET, permite identificar de una manera más precisa la repercusión hemodinámica que tienen las lesiones coronarias en el paciente con enfermedad de tres vasos. La demostración de disminución de la reserva de flujo coronario en pacientes con enfermedad arterial coronaria, se relaciona con el pronóstico y debe ser una herramienta clave en la toma de decisiones clínicas, ya que de éstas depende la evolución y el pronóstico del paciente.

## Referencias

1. Secretaría de salud. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. Secretaría de Salud, 2007.
2. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:261-291.
3. DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, et al. Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988;2:316-327.
4. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, et al. Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1477-1486.
5. Maddahi J, Van Train K, Pringent F, et al. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1689-1699.
6. Mahmarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, et al. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischaemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:318-329.
7. Van Train KF, Maddahi J, Berman DS, et al. Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial. *J Nucl Med* 1990;31:1168-1179.
8. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, et al. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1990;31:1899-1905.
9. Kiat H, Van Train KF, Maddahi J, et al. Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 1990;120:1255-1266.
10. Solot G, Hermans J, Merlo P, et al. Correlation of Tc-99m sestamibi SPECT with coronary angiography in general hospital practice. *Nucl Med Commun* 1993;14:23-29.

11. Cramer MJ, Verzijlbergen JF, Van der Wall EE, et al. Head-to-head comparison between technetium-99m-sestamibi and thallium-201 tomographic imaging for the detection of coronary artery disease using combined dipyridamole-exercise stress. *Coron Artery Dis* 1994;5:787-791.
12. Benoit T, Vivegnis D, Lahiri A, et al. Tomographic myocardial imaging with technetium-99m tetrofosmin. *Eur Heart J* 1996;17:635-642.
13. Santoro GM, Sciagra R, Buonamici P, et al. Head-to-head comparison of exercise stress testing, pharmacologic stress echocardiography and perfusion tomography as first-line examination for chest pain in patients without history of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1998;5:19-27.
14. Kapur A, Latus KA, Davies G, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1608-1616.
15. Chae SC, Heo J, Iskandrian AS, et al. Identification of extensive coronary artery disease in women by exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1305-1311.
16. Rehn T, Griffith LS, Achuff SC, et al. Exercise thallium-201 myocardial imaging in left main coronary artery disease: sensitive but not specific. *Am J Cardiol* 1981;48:217-223.
17. Christian TF, Miller TD, Bailey KR, et al. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol* 1992;70:14-20.
18. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 2000;86:1171-1175.
19. Lima RS, Watson DD, Goode AR, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:64-70.
20. Di Carli MF, Dorbala S, Meserve J, et al. Clinical Myocardial perfusion PET/CT. *J Nucl Med.* 2007;48:783-793.
21. Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, et al. Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:1303-1310.
22. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24-33.
23. Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974;34:48-55.
24. Di Carli M, Czernin J, Hoh CK, et al. Relation among stenosis severity, myocardial blood flow, and flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995;91:1944-1951.
25. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, et al. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1994;b330:1782-1788.
26. Beanlands RS, Muzik O, Melon P, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial flow reserve in patients with coronary atherosclerosis using nitrogen-13 ammonia positron emission tomography: determination of extent of altered vascular reactivity. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1465-1475.
27. Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003;10:275-283.
28. Camici PG. Positron Emission Tomography and myocardial imaging. *Heart* 2000;83:475-480.
29. Camici PG, Gropler RJ, Jones T. The impact of myocardial blood flow quantitation with PET on the understanding of cardiac diseases. *Eur Heart J* 1996;17:25-34.
30. Alexánder E, Ricalde A, Estrada J, et al. Valoración del flujo coronario mediante PET en la población mexicana sin enfermedad arterial coronaria. *Arch Cardiol Mex* 2005;75:23-28.
31. CASS Principal Investigators and Associates. Myocardial infarction and mortality in Coronary Artery Surgery Study (CASS) randomized trial. *N Engl J Med* 1984;10:750-758.
32. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;2:1173-1180.
33. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997;29:116-125.
34. Udelson J, Beshansky J, Ballin D, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia - A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2693-2700.