

Datos Preliminares del Valor Pronóstico de un Nuevo Protocolo de Cámara Gamma Miocárdica Ultrarrápido y con Menos Radiación en Cámara Gamma CZT

Ronaldo Lima^{1,2}, Thais Peclat², Ana Carolina Amaral², Aline Nakamoto², Daniel Lavagnoli², Felipe Oliveira², Andrea De Lorenzo^{1,2}

Clínica de Diagnóstico por Imagem¹, Universidade Federal do Rio de Janeiro², Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumen

Fundamentos: La cámara gamma miocárdica de perfusión (CGMP) es uno de los métodos más utilizados en la evaluación de pacientes con sospecha de coronariopatía por su valor diagnóstico y pronóstico. Dos de sus mayores limitaciones son el uso de radiación y la duración prolongada de los exámenes. Entre tanto, nuevas Cámaras gamma de CZT (CG-CZT) han permitido reducir las dosis de los radiotrazadores empleadas y el tiempo de adquisición. El valor pronóstico de esos nuevos protocolos no es conocido.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de un nuevo protocolo de CGMP ultrarrápido y de baja radiación en una CG-CZT. Población: Pacientes con sospecha de coronariopatía consecutivamente sometidos a CGMP en una CG-CZT en el período de noviembre de 2011 a junio de 2012.

Metodología: Fue utilizado protocolo de mismo día, iniciado por la fase de reposo con dosis de 5 mCi y posterior estrés con dosis de 15 mCi de Tc-99m sestamibi. Los tiempos de adquisición fueron de 6 y 3 minutos, respectivamente. Los exámenes fueron clasificados como normales o anormales y scores de perfusión (SSS, SRS y SDS) fueron calculados. Pacientes fueron controlados mediante contacto telefónico semestral. Los eventos evaluados fueron muerte, infarto no fatal y revascularización tardía (> 60 días después de CGMP). Fue utilizado método de Cox para identificar los predictores.

Resultados: Setecientos noventa y dos pacientes fueron controlados por $21,3 \pm 3,7$ meses. La edad media fue de $65,2 \pm 12,7$ años, siendo 50,3% del sexo masculino y el IMC medio de $26,9 \pm 4,7$. Hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente (59,5%), seguido de dislipidemia (51,9%) y diabetes (23,3%). Estrés físico fue empleado en 438 (55,3%) pacientes; 618 (78%) CGMP fueron normales. La dosimetría media de los exámenes fue 6 mSv y la duración media, de 48 ± 11 minutos. Durante el seguimiento ocurrieron 12 óbitos, 4 infartos no fatales, 42 angioplastias y 5 cirugías de revascularización. La tasa anual de eventos duros fue mayor entre aquellos con CPM anormal (3,0% vs 0,7%, $P < 0,01$), así como la frecuencia de pacientes con revascularización tardía (10,8% vs 1,9%, $P < 0,0001$). SSS y SDS son mayores en los pacientes con eventos duros comparados a los sin eventos ($7,8 \pm 8,8$ vs $2,9 \pm 5,3$; $3,3 \pm 5,7$ vs $0,7 \pm 2,2$, $P < 0,01$) y entre los revascularizados comparados a los no revascularizados ($7,1 \pm 7,9$ vs $2,7 \pm 5,6$; $3,1 \pm 4,4$ vs $0,6 \pm 2,1$, $P < 0,001$).

Conclusión: Ese nuevo protocolo de CGMP en una CG-CZT permite un examen mucho más rápido, con menos radiación, manteniendo poder en la estratificación de riesgo. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(1):11-16)

Palabras clave: Enfermedad de las Coronarias; Control de la Exposición de la Radiación; Pronóstico; Imagen de Perfusión del Miocardio; Radiofármacos; Cámaras gamma; Cadmio-Zinc-Telurio.

Introducción

La cámara gamma miocárdica de perfusión (CGMP) es uno de los métodos más empleados para evaluación de pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria

(EAC), y su valor en la estratificación de riesgo de cardíacos está bien establecido.¹⁻⁵ Entre tanto, la CGMP presenta algunas limitaciones, siendo dos de ellas la duración prolongada del examen y la necesidad de empleo de radiación.

Recientemente fueron desarrolladas nuevas Cámaras gamma (CG) que utilizan semiconductores para aumentar la sensibilidad para detección de fotones y que permiten aumento de la resolución espacial y energética. La mayoría de esos equipamientos utiliza una liga de Cadmio-Zinc-Telurio (CZT) para detección del fotón.⁶ Esos semiconductores producen corriente eléctrica directamente en respuesta al fotón, combinando las funciones del cristal y de las fotomultiplicadoras. Estudio demostró que la Discovery 530

Correspondencia: Ronaldo de Souza Leão Lima •

Rua Paissandu, 329/303. CEP 22210-085, Flamengo, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: ronlima@hotmail.com

Artículo recibido el 26/6/2015; revisado el 10/8/2015; aceptado el 11/9/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160004

aumenta en hasta cinco veces la sensibilidad a los fotones, tiene una resolución espacial 2,5 veces mayor y el doble de resolución energética que el SPECT convencional.⁷

Trabajo reciente reveló que esos avances permiten una reducción del tiempo de examen y principalmente de las dosis de radiación con aumento de la sensibilidad⁸ y de la precisión para diagnóstico de enfermedad coronaria obstructiva.⁹ El valor pronóstico de los exámenes realizados con esos equipamientos no fue aún establecido.

Objetivo

Determinar el valor pronóstico de la CGMP realizada una CG-CZT en pacientes con EAC conocida o sospecha, empleando un protocolo de adquisición ultrarrápido y con menores dosis de radiación.

Métodos

Población

Fueron estudiados consecutivamente 830 pacientes con sospecha de EAC, que fueron sometidos a CGMP en la Clínica de Diagnóstico por Imagen en Río de Janeiro, entre noviembre de 2011 y junio de 2012. Pacientes con infarto del miocardio o revascularización previos no fueron incluidos. De la población inicial, 38 pacientes (4,6%) no completaron el seguimiento, resultando una población final de 792 pacientes. El Comité de Ética en investigación del Hospital Universitario Clementino Fraga Filho de la Universidad Federal de Río de Janeiro aprobó la realización de este estudio, y todos los participantes firmaron término de consentimiento libre y aclarado. Antes de la CGMP, un equipo de cardiólogos recolectó informaciones respecto a los datos clínicos y factores de riesgo, como hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo e historia familiar de EAC precoz, historia de infarto de miocardio previo, angioplastia y cirugía de revascularización.

Protocolo de las imágenes

Los pacientes fueron sometidos a protocolo de mismo día, iniciando con la fase de reposo después de inyección de ^{99m}Tc sestamibi (6mCi) y adquisición de la CGMP con duración de 6 minutos realizada después de la ingestión de 3 - 4 vasos de agua. Inmediatamente después, los pacientes fueron sometidos a fase de estrés. Los protocolos de estrés físico o farmacológico fueron realizados según es descrito en un estudio anterior.⁴ La adquisición de las imágenes post-estrés fue realizada 5 minutos después, con duración de 3 minutos. Imágenes en posición Prone fueron adquiridas de todos los pacientes del sexo masculino y duraron 90 segundos. Las imágenes fueron adquiridas en una Cámara gamma con detectores de CZT (Discovery 530, GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA). Los exámenes fueron procesados utilizando el programa de computación Evolution for cardiac (GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA). Los contornos cardíacos fueron evaluados por un médico experimentado en la evaluación de CGMP y corrección manual fue realizada cuando fue juzgado necesario.

Dosis efectiva de los pacientes fue estimada a partir de la fórmula: 0,0079 mSv/MBq para fase de estrés y 0,009 mSv/MBq para la fase de reposo.¹⁰

Una semicuantificación visual fue realizada por dos cardiólogos experimentados, que desconocían los datos clínicos, utilizando los cortes tomográficos del corto eje y largo eje vertical divididos en 17 segmentos.¹¹ La cuantificación de la captación del ^{99m}Tc sestamibi fue evaluada en cada segmento, graduada en una escala de 0 a 4: 0 = captación normal; 1 = equívoco; 2 = moderado; 3 = grave; 4 = ausente. Fue utilizado el score sumado de estrés (SSS) con la siguiente clasificación: SSS < 4 = normal; 4 - 8 = levemente anormal; 9 - 13 = moderadamente anormal; >13 = severamente anormal. El score sumado de reposo (SRS) fue obtenido de forma similar a las imágenes de reposo. Enseguida fue calculada la diferencia de los dos scores (SSS - SRS) para la obtención del score sumado de diferencia (SDS).¹¹ La fracción de eyección y los volúmenes diastólico y sistólico del ventrículo izquierdo fueron medidos de forma automática utilizando el software QGS; (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, Ca, EUA).

Seguimiento

El seguimiento fue realizado mediante contacto cada seis meses después de la CGMP, por medio de un cuestionario estandarizado ejecutado por académicos de Medicina. Ocurrencias de muerte por todas las causas, infarto de miocardio o revascularización (angioplastia o cirugía) fueron registrados. Eventos fueron confirmados mediante contactos con los médicos asistentes o registros hospitalarios. Eventos duros fueron definidos por la presencia de muerte o infarto, y eventos totales, por eventos duros más revascularización.

Análisis estadístico

Todos los cálculos estadísticos fueron realizados usando el paquete estadístico SPSS (versión 17). Las variables categóricas son presentadas como frecuencias y las variables continuas, en media $\pm$ SD. Las variables fueron comparadas con el teste Chi-cuadrado para las variables categóricas y por el test *t* de Student para variables continuas. La tasa de evento anual fue calculada mediante la división del número de los eventos ocurridos por el número de personas-año y fue comparada entre los grupos utilizando el test de log-rank. Las curvas de Kaplan-Meier fueron generadas para evaluar visualmente la supervivencia en diferentes grupos. El análisis de Cox para riesgos proporcionales fue hecho para evaluar predictores de eventos duros y eventos totales, utilizando el valor de $P < 0,05$ en el análisis univariable. En ese análisis, testamos SSS, SRS y SDS (según fue descrito anteriormente), como variables tanto dicotómicas como categóricas. La FEVI fue analizada como una variable dicotómica en análisis de Cox, con un corte de 40%.

Resultados

Durante el estudio, 792 pacientes fueron seguidos por $21,3 \pm 3,7$ meses. La edad media fue $65,2 \pm 12,7$ años, y 50,3% eran del sexo masculino y el índice de masa corporal medio fue de $26,9 \pm 4,7$. Hipertensión arterial fue el factor de

Artículo Original

riesgo más frecuente (55,3%), seguido de hipercolesterolemia (49,1%) y diabetes (21,1%). El estrés físico fue utilizado en 438 pacientes (55,3%). Las CGMP fueron normales en 78% de los casos. La dosimetría media fue de 6 mSv y el tiempo medio de realización de la CPM, de 50 ± 11 minutos. Características generales de la población son presentadas en la Tabla 1.

Durante el control, hubo 12 muertes, 4 infartos no fatales, 42 angioplastias y 5 cirugías de revascularización miocárdica. La tasa anual de eventos duros fue mayor en pacientes con CGMP anormal (3,0% vs 0,7%, $p < 0,01$), así como la frecuencia de pacientes sometidos a revascularización tardía (10,8% vs 1,9%, $p < 0,001$). Los scores SSS y SDS fueron mayores en los pacientes con eventos rígidos en comparación con aquellos sin eventos ($7,8 \pm 8,8$ vs $2,9 \pm 5,7$; $2,9 \pm 5,7$ vs $0,7 \pm 2,2$, $p < 0,01$) y entre pacientes revascularizados en comparación con no revascularizados ($7,1 \pm 7,9$ vs $2,7 \pm 5,6$; $3,1 \pm 4,4$ vs $0,6 \pm 2,1$, $p < 0,001$). Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos duros y eventos totales comparando pacientes con scans normales y anormales y comparando diferentes grupos de SDS son mostradas en las Figuras 1 y 2.

Discusión

La CGMP es una metodología bien establecida para determinar el pronóstico de pacientes con EAC, sospecha o conocida. Mientras tanto, la exposición a la radiación y la duración del examen prolongado son dos limitaciones importantes.

Nuevas Cámaras gamma usando detectores de CZT permiten la adquisición del examen en tiempo corto y con dosis más bajas de radiotrazadores. Recientemente, Nakazato

et al.¹² demostraron que el valor pronóstico de la CGMP obtenida usando una CG-CZT fue comparable al examen obtenido en un SPECT convencional. Mientras tanto, en ese estudio diversos protocolos diferentes fueron empleados asociando Talio-201 al sestamibi, tanto en la fase de estrés como en la de reposo. En nuestro estudio, utilizamos un protocolo estándar tornando los resultados más reproducibles.

Chowdhury et al.¹³ evaluaron la precisión y el valor pronóstico en CG-CZT y su valor predictivo negativo fue semejante al encontrado en nuestro estudio. Esos autores utilizaron protocolos muy semejantes a los tradicionales, haciendo el estrés y el reposo en días diferentes con dosis bien más elevadas.

El presente estudio presenta importantes limitaciones, siendo las más significativas la ausencia de un grupo control de pacientes sometidos a CGMP en una CG convencional y el número limitado de eventos observados. El problema de la ausencia del grupo control puede ser minimizado, pues los datos pronósticos en CG convencionales ya fueron extensamente publicados, hasta por nuestro grupo de investigación, sirviendo como parámetro para comparación.¹⁴ La continuación de esa evaluación con el aumento de la población en los próximos dos años permitirá que las dificultades en relación al número de eventos sea resuelto. Los autores no realizaron análisis de variabilidad intra e interobservador en este estudio, pues los investigadores ya publicaron esos datos anteriormente.¹⁵

Conclusión

Datos preliminares presentados en este trabajo sugieren que un nuevo protocolo de CGMP ultrarrápido y realizado en CG-CZT con dosis de radiación bien más bajas que las convencionales mantienen su precisión para estratificación de riesgo en pacientes sospechosos o portadores de EAC.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Lima R; Obtención de datos: Peclat T, Amaral AC, Nakamoto A, Lavagnoli D, Oliveira F; Análisis e interpretación de los datos: Lima R, Peclat T, Amaral AC, De Lorenzo A; Análisis estadístico: Lima R; Redacción del manuscrito: Lima R, De Lorenzo A; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Lima R.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaramos que no hay conflictos de interés pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Tabla 1 – Datos demográficos de la población estudiada

Datos Demográficos	N(%) o Media $\pm$ SD
Sexo Masculino	398 (50%)
Edad	65 ± 12
Dolor Precordial	356 (45%)
Disnea	103 (13%)
Hipertensión	438 (55%)
Dislipidemia	389 (49%)
Peso (Kg)	77 ± 16
IMC	26 ± 4
Diabetes Mellito	167 (21%)
Historia familiar	291 (30%)
Tabaquismo	63 (8%)
Tipo de estrés empleado	
Estrés físico	438 (55%)
Dipiridamol	341 (43%)
Dobutamina	13 (1,6%)

IMC: Índice de masa corporal.

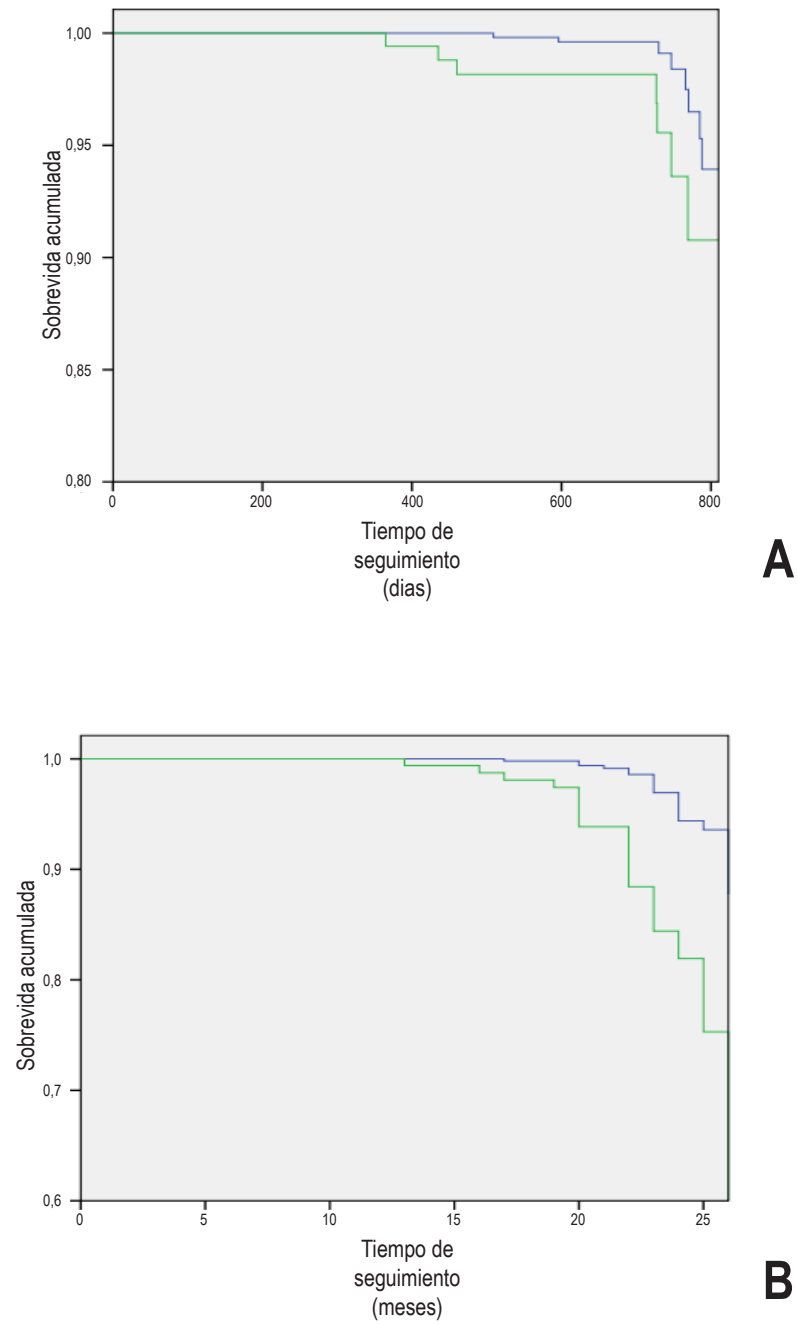
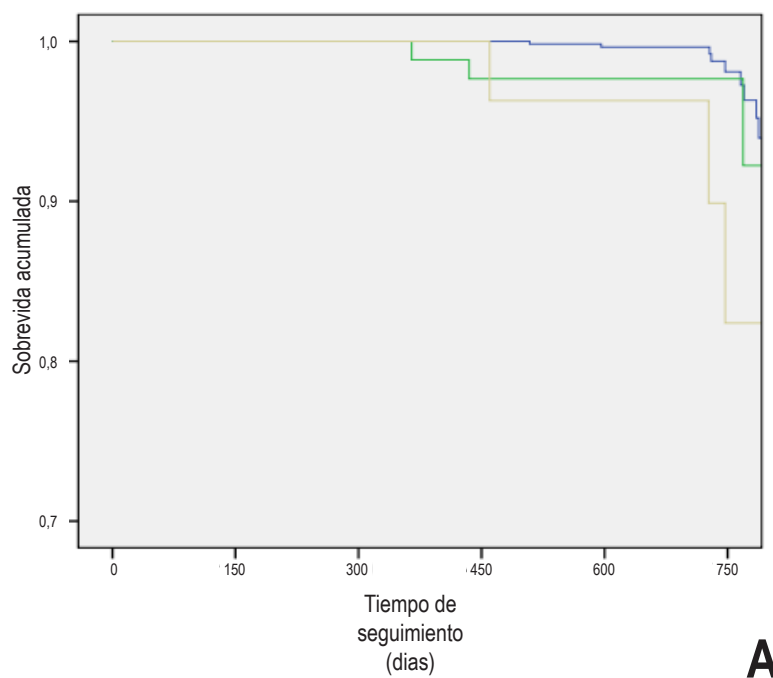
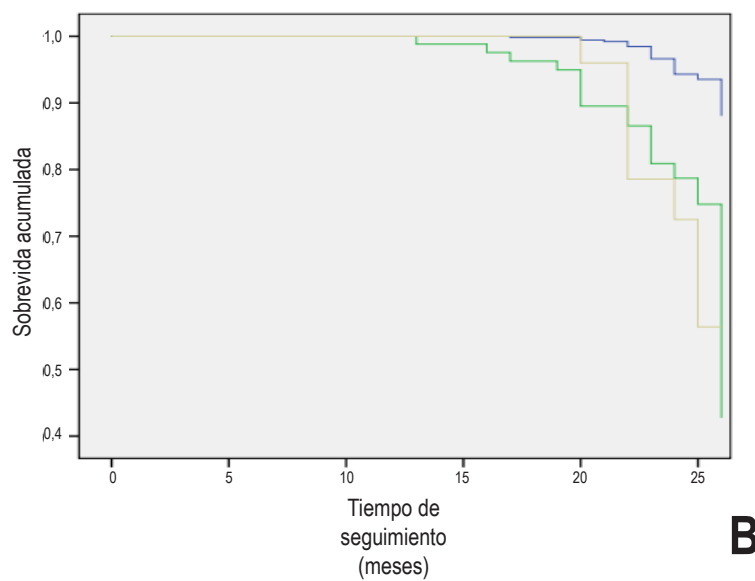


Figura 1 –A: Curva de sobrevivida sin eventos duros; B: Curva de sobrevivida sin eventos totales; Línea azul: cámara gamma normal; Línea verde: cámara gamma anormal.



A



B

Figura 2 – A: Curva de sobrevivencia sin eventos duros; B: Curva de sobrevivencia sin eventos totales; Línea azul: SDS 0; Línea verde: SDS 1-5; Línea Beige: >5. SDS es el escore sumado de las diferencias.

Referencias

1. Berman D, Kang X, Van Train K, Lewin H, Cohen I, Areeda J, et al. Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1987-95.
2. Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of automated quantification of 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2005;46(2):204-11.
3. Xu Y, Nakazato R, Hayes S, Hachamovitch R, Cheng VY, Gransar H, et al. Prognostic value of automated vs visual analysis for adenosine stress myocardial perfusion SPECT in patients without prior coronary artery disease: a case-control study. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(6):1003-9.
4. Lima RS, De Lorenzo A, Pantoja MR, Siqueira A. Incremental prognostic value of myocardial perfusion 99m-technetium-sestamibi SPECT in the elderly. *Int J Cardiol*. 2004;93(2-3):137-43.
5. De Lorenzo A, Lima RS, Siqueira-Filho AG, Pantoja MR. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002;90(8):827-32.
6. Garcia EV, Faber TL, Esteves FP. Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications. *J Nucl Med*. 2011;52(2):210-7.
7. Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar Z, Askew JW, Rispler S, et al. Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras. *J Nucl Cardiol*. 2009;16(6):927-34.
8. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(5):847-57.
9. Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, Marzullo P et al. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011; 39(1):83-90.
10. ICRP, 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. *Ann ICRP*. 2008;38(1-2)
11. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, Chambers CE, Dent JM, Fitzgerald DM, et al. AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/ SIR 2008 Key Data Elements and Definitions for Cardiac Imaging A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Cardiac Imaging). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(1):91-124.
12. Nakazato R, Berman DS, Gransar H, Hyun M, Peats R, Kite F et al. Prognostic value of quantitative high-speed myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2012;19(6):1113-23.
13. Chowdhury F, Vaidyanathan S, Bould M, Marsh J, Trickett C, Dodds K, Clark TP, Sapsford RJ, Dickinson CJ, Patel CN, Thorley PJ. Rapid-acquisition myocardial perfusion scintigraphy (MPS) on a novel gamma camera using multipinhole collimation and miniaturized cadmium-zinc-telluride (CZT) detectors: prognostic value and diagnostic accuracy in a 'real-world' nuclear cardiology service. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(3):275-83.
14. Lima RS, De Lorenzo A, Camargo G, Oliveira, Reis T, Peclat T, Rothstein T et al. Prognostic value of myocardium perfusion imaging with a new reconstruction algorithm. *J Nucl Cardiol* 2014;21(1):149-57.
15. De Lorenzo A, Fonseca L, Landesmann MC, Lima RS. Comparison between short-acquisition myocardial perfusion SPECT reconstructed with a new algorithm and conventional acquisition with filtered back projection processing. *Nucl Med Commun*. 2010;31(6):552-7.