SPECT miocárdico en preoperatorio de patología vascular periférica. Cambio de conducta en diabético asintomático coronario

Gabriel Castro M.⁽¹⁾, Daniel Rodríguez D.⁽²⁾, Gastón Dussaillant N.⁽³⁾, Teresa Massardo V.⁽¹⁾

(1) Sección Medicina Nuclear, Departamento Medicina, HCUCh.
(2) Alumno de Medicina, Universidad de Chile.
(3) Laboratorio de Hemodinamia, Departamento Cardiovascular, HCUCh.

SUMMARY

Patients undergoing non cardiac surgery are at high risk of perioperative cardiac events. Those with peripheral arterial disease have important risk factors. Non invasive preoperative cardiac risk radionuclide assessment is an important tool to predict these events as well as to detect unknown coronary artery disease. We present the case of a 79 year old man, with arterial hypertension, Diabetes Mellitus, prior cerebrovascular disease, who was asymptomatic, admitted for diabetic foot surgical therapy. As a part of his preoperative test, a ^{99m}Tc-sestamibi perfusion SPECT was performed, revealing findings compatible with severe coronary disease, confirmed with contrast coronary angiography. A major change in management was achieved with those tests.

INTRODUCCIÓN

Se estima que la enfermedad arterial periférica (EAP) afecta aproximadamente al 15-20% de los pacientes mayores de 70 años. Dependiendo de la topografía de las lesiones estenosantes u obstructivas podemos distinguir 3 formas clínicas: a) Obstrucción aorto-ilíaca (enfermedad aorto-ilíaca 24% e ílio-femoral 4%), b) Obliteración fémoro-poplítea (enfermedad fémoro-poplítea 50% y poplítea 5%) c) Obliteración tibio-peronea (17%). La presentación asintomática es más frecuente y cuando existe claudicación

el 25% empeoran sus síntomas con el tiempo, requiriendo revascularización el 20% a los 10 años de establecido el diagnóstico. Por otra parte, la frecuencia de amputación es del 1-7% a los 5-10 años. La mortalidad de los pacientes con claudicación es de 50% a los 5 años y de los con isquemia crítica de hasta 70%, definida ésta como una disminución repentina de la perfusión regional que provoca una amenaza potencial para la viabilidad de la extremidad, manifestada por dolor isquémico en reposo, úlceras isquémicas y/o gangrena en pacientes que consultan dentro de las dos semanas del evento agudo. Se presenta en 1% a

2% de los pacientes con EAP que tienen 50 o más años de edad. Generalmente progresa requiriendo la amputación, a menos que haya una intervención que obtenga mejoría de la perfusión arterial, siendo para las lesiones más sencillas recomendada la cirugía endovascular y para las más avanzadas, la cirugía abierta como tratamiento de elección^(1,2,3). Esta progresión es significativamente mayor en aquellos pacientes con diabetes mellitus (DM) y en los que continúan con hábito tabáquico(3,4), siendo la probabilidad de amputación supracondílea de un 39% en esta población con una mortalidad perioperatoria del 4-30% y morbilidad de 30-37% principalmente por infarto agudo de miocardio, evento cerebral vascular e infección en sitio de la herida.

La incidencia de enfermedad coronaria (EC) entre los pacientes con DM es tan alta que ésta se considera actualmente como un equivalente de riesgo coronario e incluso similar a un infarto de miocardio (IM) previo, siendo la principal causa de muerte en los diabéticos la cardiopatía isquémica⁽⁵⁾. Es bien conocido que la EC silente es frecuente en pacientes con DM. El estudio DIAD (Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics) efectuado en Estados Unidos de América inicialmente diseñado para evaluar un gran número de diabéticos tipo 2 asintomáticos coronarios, demostró alta prevalencia de EC en ellos, aunque ha suscitado controversias por su diseño, observándose en el seguimiento una reducida tasa de eventos cardíacos, probablemente asociado a efecto de la terapia médica dirigida^(6,7,8). También existe un trabajo reciente efectuado en un grupo cubano en 100 diabéticos asintomáticos coronarios estudiados con coronariografía con isquemia presente en más del 25% de los pacientes y menor rendimiento del test de esfuerzo ergométrico⁽⁹⁾.

Las complicaciones cardiovasculares constituyen uno de los riesgos más importantes para los pacientes sometidos a cirugía vascular no cardiaca, debido a EC subyacente^(3,4,10). Ya desde 1984, Hetzer *et al* en un estudio con mil pacientes sometidos a este tipo de cirugía no cardiaca, demostraron que el 61% de los casos presentaban al menos una arteria coronaria con estenosis ≥50%⁽¹¹⁾. Además es interesante conocer que la evidencia de IM perioperatorio es de aproximadamente 5%⁽¹²⁾. Lo anterior debido a dos razones principales:

- a) Este grupo constituye una población seleccionada con una alta incidencia de EC significativa^(5,10). Además, la disfunción sistólica ventricular izquierda con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤ 40 % es cinco veces más común en pacientes con enfermedad cerebrovascular o EAP en comparación con los controles de la misma edad y género⁽¹³⁾.
- b) Los factores fisiológicos asociados con la cirugía como los cambios de volumen o sangrado, el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, elevaciones de frecuencia cardiaca y la presión arterial secundaria al estrés quirúrgico y el aumento de la activación plaquetaria, predisponen a la isquemia miocárdica postoperatoria⁽¹⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 79 años, con antecedentes de DM 2 insulino requirente e hipertensión arterial desde hace 20 años, accidente cerebro vascular hace 5 años secuelado con hemiparesia faciobraquiocrural (FBC) derecha, limitación crónica del flujo aéreo y carcinoma de próstata irradiado hace 8 años. Su control metabólico mostraba hemoglobina glicosilada en 8%, glicemia en ayunas de 143 mg/dl, dislipidemia, colesterol total 235mg/dl, triglicéridos 149 mg/dl, HDL 34 mg/dl, LDL 150 mg/dl, perfil bioquímico NU 44mg/dl, ácido úrico 5,8mg/dl, calcio 9,10 mg/ dl, creatinina 1,30 mg/dl, velocidad de filtración glomerular 56,69 ml/min, perfil hepático normal, hemograma dentro de límites normales, salvo ligera leucocitosis de 12000. La terapia farmacológica en

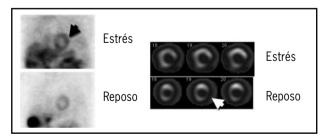
uso era: insulina NPH 28Uam/16Upm, aspirina 200mg/d, atorvastatina 40mg/d, Losartán° 50mg/d, furosemida 20mg/d, espironolactona 25mg/d, diltiazem 60mg c/8hrs, Berodual° 2 puff c/6hrs, Spiriva° 1/d, metformina 850mg/d.

Ingresó al Servicio de Cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por cuadro de pie diabético derecho complicado por necrosis 1° y 2° ortejos con úlcera Wagner 3. En el resto del examen físico se aprecia un paciente vigil, orientado, con disartria, eupneico, afebril, FC 80/min, PA 175/81mmHg, saturación de O2 95% aire ambiente, hemiparesia FBC derecha, que refiere dolor en pierna y pie derecho 9/10, asociado a parestesias, pie derecho violáceo, con menor temperatura local respecto a izquierdo, pulso pedio+/+++, con necrosis parcial y distal de primer y segundo ortejos, gangrena seca, examen cardiopulmonar con estertores difusos bibasales, espiración prolongada, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. Inicialmente, se diagnosticó EAP oclusiva crítica de extremidad inferior derecha, con estenosis de 80% en arteria ilíaca común y externa. Por esto fue evaluado por el equipo de Cirugía Vascular, quienes sugieren amputación de pierna derecha como primera medida, la cual es rechazada por familiares. Posteriormente, se planteó revascularización con bypass aorto-ilíaco dadas las características de la lesión, para lo cual se realizó estudio preoperatorio para evaluar presencia de posible enfermedad coronaria mediante protocolo de provocación de isquemia utilizando vasodilatadores, debido a su incapacidad de realizar ejercicio. Se efectuó SPECT de perfusión miocárdica con Tc99m-sestamibi bajo acción de dipiridamol i.v. en dosis alta de 0.84mg/kg, comparando luego con fase de reposo. El electrocardiograma de reposo presentaba ritmo sinusal, bloqueo aurículoventricular de primer grado, onda Q patológica en V1-V2; la prueba de estrés farmacológico fue concluida sin evidencias de isquemia. En el estudio de perfusión se observó que la cavidad del ventrículo izquierdo era de tamaño adecuado en reposo y presentaba dilatación postestrés, con volumen de fin de diástole (VFD) de 150 ml (VN 140-70ml) y de fin de sístole (VFS) de 100 ml (VN 95-45ml); estos valores en reposo correspondieron a 92 y 52 ml, respectivamente. El índice de dilatación transitoria izquierda estuvo aumentado [VFD post estrés / reposo: 1,5 (normal < 1.2)] asociado a aumento de actividad pulmonar post estrés (índice corazón/pulmón: 1,42 (normal > 2). Summed difference score (SDS): 5. Total perfusión déficit en estrés (TPD): 12%.

En las imágenes de estrés se observaron intensos defectos de perfusión en ápex, de tamaño moderado y otro extenso en pared inferolateral que revierte en reposo, aunque solo parcialmente a nivel inferolateral, persistiendo defecto inferobasal (Figura 1).

La motilidad también estaba alterada en forma segmentaria a nivel inferolateral con hipokinesia. La FEVI en reposo era 50%, la cual disminuyó a 35% postestrés. Por lo tanto, se demostraron defectos reversibles en 2 territorios: apical e inferolateral, con defecto fijo inferolateral basal, compatible con infarto a ese nivel. La disminución de función sistólica postestrés con dilatación fue concordante con presencia de isquemia transitoria y atontamiento miocárdico regional (Figura 2).

Figura 1. Perfusión miocárdica



- A) Imagen original planar de tórax en vista AP: se aprecia que la cavidad ventricular izquierda tiene tamaño conservado en reposo abajo, con aumento en el post estrés (flecha negra) y cierta mayor actividad pulmonar probable plétora transitoria.
- B) Cortes tomográficos SPECT: también se aprecia mayor dilatación post estrés asociado a defecto reversible (flecha blanca).

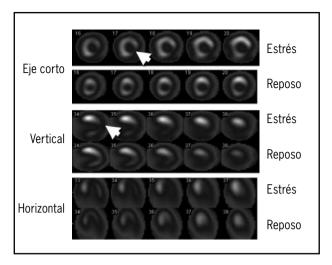


Figura 2. SPECT con sestamibi. En las imágenes de estrés, en filas de arriba, se observan intenso defecto de perfusión en ápex de tamaño pequeño a moderado y otro extenso en pared inferolateral que revierte en reposo (flechas), aunque solo parcialmente a nivel inferolateral, persistiendo hipoperfusión inferobasal.

Debido a estos hallazgos se le solicitó coronariografía, la cual concluyó: enfermedad severa de 3 vasos. Coronaria derecha: estenosis ostial de 70%, en tercio medio 60-70%, tercio distal 80%. Descendente anterior: tercio proximal y origen estenosis de 70-80%, el territorio distal sin estenosis significativas. Arteria circunfleja: rama lateral alta con estenosis de 90%, segunda marginal estenosis 80% en tercio medio. Rama posterolateral 90% y compromiso distal significativo. (Figura 3 a, b y c). La ventriculografía

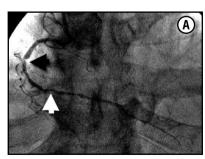
contrastada izquierda mostró función sistólica global y segmentaria normales con FEVI de 65%.

El paciente se mantuvo hospitalizado en Cardiología para valoración de su EC previo a cirugía vascular por alto riesgo de desarrollar un evento perioperatorio. Se decidió no realizar cirugía de revascularización coronaria ofreciéndose revascularización percutánea versus tratamiento médico. Sin embargo, finalmente de acuerdo a la posición de la familia y en conjunto con el equipo tratante, se consideró efectuar manejo médico ambulatorio intensivo de todas sus patologías.

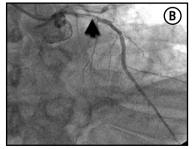
DISCUSIÓN

En el caso presentado el paciente era portador de DM e hipertensión arterial de larga data, con enfermedad ateroesclerótica conocida en 2 territorios (arterial periférico y cerebral) e iba a ser sometido a un procedimiento vascular periférico considerado por las guías ACC/AHA como de alto riesgo cardíaco (>5%)⁽¹⁵⁾. Según estas normas se recomienda realizar prueba de esfuerzo para valoración preoperatoria en casos de pacientes con probabilidad intermedia de EC, evaluación pronóstica en EC conocida o sospechada, evaluación de cambios significativos en la situación clínica, de tratamiento médico o pronóstico postsíndrome coronario agudo^(15,16). Se llevó a

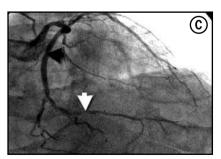
Figura 3. Coronariografía.



A) Arteria coronaria derecha: estenosis ostial de 70%, de tercio medio 60-70% y distal 80%.



B) Arteria descendente anterior: estenosis de 70-80% en tercio proximal y origen; a distal sin estenosis significativas.



C) Arteria circunfleja: rama lateral alta con estenosis de 90% y en segunda marginal de 80% en tercio medio, de 90% en rama posterolateral y compromiso distal significativo.

cabo prueba de isquemia con imágenes de perfusión miocárdicas asociada a estrés farmacológico con vasodilatadores, con dipiridamol, que logra evaluar desbalances de flujo coronario y que tiene gran seguridad⁽¹⁷⁾, incluso en pacientes mayores o insuficientes renales. La valoración isotópica de la perfusión miocárdica está ampliamente validada para estratificación de riesgo preoperatorio (18,19). Los criterios de gravedad que utiliza este estudio se basan en la evaluación cualitativa y cuantitativa de la extensión de la isquemia, su intensidad, la presencia de retención pulmonar del radiofármaco y la dilatación ventricular post esfuerzo(20). Respecto a extensión de la isquemia se ha demostrado que los defectos de perfusión superiores al 40% del perímetro ventricular son indicativos de enfermedad multivaso o de tronco común⁽²¹⁾. También es importante considerar el número de lesiones. Pollock et al en una serie de alrededor de 380 pacientes, observaron que la probabilidad de enfermedad multivaso era superior al 80% en aquellos pacientes con más de un territorio isquémico, depresión isquémica del ECG y mayores de 58 años⁽²²⁾. Además se debe considerar la intensidad de la isquemia, la cual es un indicador pronóstico independiente de la gravedad de la enfermedad coronaria. Los pacientes sin defectos o con defectos leves en un SPECT de perfusión miocárdica tienen pronóstico muy bueno: menos de 1% de complicaciones graves (IM o muerte de causa cardíaca). Por otro lado, la probabilidad de eventos cardíacos en pacientes con defectos graves es casi el doble que la de pacientes con defectos moderados⁽²³⁾. La presencia de captación pulmonar aumentada del radiofármaco en postesfuerzo y la dilatación ventricular postesfuerzo son índices de disfunción ventricular izquierda y/o enfermedad multivaso y han demostrado ser un signo de gravedad en los estudios SPECT con Tl201(24). Una alternativa al SPECT miocárdico en estos casos con relativa menor o similar sensibilidad, pero mayor dependencia del operador y de la ventana acústica es la ecografía en estrés con dobutamina⁽²⁵⁾ y recientemente con contraste.

En el caso presentado en esta oportunidad, se evidenciaron además de lo anterior, múltiples territorios isquémicos de moderada a severa intensidad y disminución de la FEVI en estrés a 35%, lo que hace sospechar un alto riesgo de EC. El uso del SPECT de perfusión miocárdica en este paciente tuvo impacto en su manejo terapéutico. Hashimoto *et al* evaluaron pacientes con estudio de perfusión miocárdica gatillado también en más de 400 pacientes para valoración preoperatoria de cirugía no cardiaca y encontraron que en el análisis multivariado, la edad, la DM, el SPECT de perfusión y los parámetros del programa automático *QGS* fueron factores independientes y pronósticos de eventos cardíacos perioperatorios⁽²⁶⁾.

Los pacientes con SPECT de perfusión miocárdica preoperatorio normal tienen bajo riesgo de eventos cardiovasculares perioperatorios y pueden realizarse de forma segura cirugía vascular periférica. Por el contrario, los que presenten alteraciones de perfusión en el área de la arteria descendente anterior, tienen un pobre pronóstico a largo plazo y debieran recibir terapia médica intensiva y posiblemente invasiva para mejorarlo⁽²⁷⁾. Dentro de las estrategias que se deben considerar para reducir las complicaciones perioperatorias están las intervenciones farmacológicas como el uso de β bloqueadores, donde diferentes estudios han demostrado reducción en la incidencia de isquemia perioperatoria y mayor tasa libre de eventos a los 6 meses, por lo que se recomienda se utilice en todos los pacientes de alto riesgo que no tengan contraindicación para su uso. También el uso de a 2 agonistas ha sido estudiado en grupos pequeños; sin embargo, no ha demostrado reducción en infarto de miocardio y muertes cardíacas. El uso de calcio antagonistas y nitritos debe ser limitado a aquellos pacientes donde se requiera controlar angina o disnea. Otro factor que hay que tomar en cuenta y que está bien demostrado, se refiere a pacientes en los cuales se pesquisa isquemia moderada a severa y se les realiza revascularización preoperatoria ya

sea percutánea o por *bypass*, la sobrevida a largo podría ser mayor^(28,29); sin embargo, algunos estudios han demostrado que su uso rutinario puede llevar a peor desenlace y debe ser reservada para aquellos casos en los que la mortalidad estimada del procedimiento sea mayor que la del promedio esperado⁽³⁰⁾.

Concluyendo, este caso demuestra el costo beneficio de efectuar pesquisa de EC en pacientes vasculares periféricos, en especial en quienes presentan DM, pues pueden estar severamente isquémicos en forma asintomática. El SPECT miocárdico ayuda a identificar sujetos en quienes se debe intensificar la protección cardiológica, previo a los procedimientos quirúrgicos, disminuir eventos perioperatorios que pudieran requerir maniobras o terapias de mayor complejidad, así como producir cambios en la conducta terapéutica.

REFERENCIAS

- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2007;45:S5-67.
- Hirsch A, Haskal Z, Hertzer N, Bakal C, Creager M, Halperin J et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. J Am Coll Cardiol 2006;47:1239-312.
- 3. Ouriel K. Peripheral arterial disease. Lancet 2001;358:1257-64.
- 4. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B *et al.* Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. N Engl J Med 1977;297:845-50.
- Bueno H. Prevención y tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol 2002;55:975-86.
- Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ. Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. Diabetes Care 2004;27:1954-61.

- 7. Wackers FT, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA for the DIAD investigators. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects Diabetes Care 2005;28:232-3.
- 8. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R *et al.* Cardiac Outcomes After Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2009;301:1547-55.
- 9. Peña Q Y, Coca P MA, Batista C JB, Fernández-Britto R J, Quesada P R, Peña C A. Utilidad de la tomografía computarizada de emisión de fotón único sincronizada con el electrocardiograma para la detección de isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2. Rev Méd Chile 2009;137:1023-30.
- 10. Wong T. Detsky A. Preoperative cardiac risk assessment for patients having peripheral vascular surgery. Ann Intern Med 1992;116:743-53.
- 11. Hertzer N, Beven EG, Young JR. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg 1984;199:223-33.

- 12. Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. Anesthesiology 2005;102:885-91.
- 13. Kelly R, Staines A, MacWalter R, Stonebridge P, Tunstall-Pedoe H, Struthers A. The prevalence of treatable left ventricular systolic dysfunction in patients who present with noncardiac vascular episodes: a case-control study. J Am Coll Cardiol 2002;39:219-24.
- 14. Paul S, Eagle K. Assessing the cardiac risk of noncardiac surgery. Contemp Intern Med 1994;6:47.
- Fleisher L, Beckman J, Brown K, Calkins H, Chaikof E, Fleischman K et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2007;17:161-228.
- Schouten O, Bax J, Poldermans D. Evaluación del riesgo coronario en el manejo de pacientes sometidos a cirugía vascular no cardiaca. Rev Esp Cardiol 2007;60:1083-91.
- 17. Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G *et al.* Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. J Nucl Cardiol 1995;2:3-17.
- Massardo, T Canessa J, Soto JR, González P, Dighero H, Lobo G. Protocolos de estudios de perfusión miocárdica con radioisótopos en evaluación de cardiopatía coronaria. Rev Chil Cardiol 2004;23:37-44.
- Eddinger J, Cohen C. Advances in Nuclear Imaging for Preoperative Risk Assessment. Current Cardiology Reports 2005;7:143–7.
- Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, Berman DS, Botvinick EH, Churchwell KB et al. ASNC Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures. Myocardial perfusion and function: Single photon emission computed tomography. J Nucl Cardiol 2007;14:e39-60.

- 21. Iskandrian AS, Lichtenberg R, Segal BL. Assessment of jeopardized myocardium in patients with one vessel disease. Circulation 1981;65:242-7.
- 22. Pollock S, Abbot R, Boucher C, Watson D, Kaul S. A model to predict multivessel coronary artery disease from the exercise thallium-201 stress test. Am J Med 1991;90:345-52.
- 23. Staniloff H, Forrester J, Berman D. Prediction of death, myocardial infarction, and worsening chest pain using thallium scintigraphy and exercise electrocardiography. J Nucl Med 1986;27:1842-8.
- 24. Candell Riera J. Evaluación y pronóstico de la cardiopatía isquémica mediante el sistema SPECT miocárdico de perfusión González P, Carrió I. Medicina Nuclear, Aplicaciones Clínicas. Cap 2. Ed Masson, Barcelona, España, 2003.
- 25. Geleijnse ML, Elhendy A. Can stress echocardiography compete with perfusion scintigraphy in the detection of coronary artery disease and cardiac risk assessment? Eur J Echocardiogr 2000;1:12-21.
- Hashimoto J, Suzuki T, Nakahara T, Kosuda S, Kubo A. Preoperative Risk Stratification Using Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy with Electrocardiographic Gating. J Nucl Med 2003;44:385-90.
- 27. Cohen M, Siewers A, Dickens J, Hill T, Muller J. Perioperative and long-term prognostic value of dipyridamol Tc99m sestamibi myocardial tomography in patients evaluated for elective vascular surgery. J Nucl Cardiol 2003;10:464-72.
- 28. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Bocher M, Basevitch A, Rudis E *et al.* Preoperative Thallium Scanning, Selective Coronary Revascularization, and Long-Term Survival After Major Vascular Surgery. Circulation 2003;108:177-83.

- 29. Fleisher L, EagleK. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. N Engl J Med 2001;345:1677-82.
- 30. Mason J, Owens D, Harris R, Cooke J, MD, Hlatky M. The Role of Coronary Angiography and Coronary Revascularization Before Noncardiac Vascular Surgery. JAMA 1995;273:1919-25.

CORRESPONDENCIA

 \searrow

Dra. Teresa Massardo Vega Sección Medicina Nuclear, Departamento de Medicina Hospital Clínico Universidad de Chile

Santos Dumont 999, Independencia, Santiago

Zip Code: 653 1063 Fono Fax 56 2 7770569

E-mail: tmassardo@redclinicauchile.cl