



Memoria: PRUEBAS DE ESTRÉS CARDIACO EN CARDIOLOGIA NUCLEAR SPECT Y PET

FECHAS: del 2 de mayo al 30 de junio de 2023

Coordinador:

- Amelia Jiménez Heffernan

Profesores:

- Amelia Jiménez Heffernan

PROGRAMA

TEMA 1. Fundamentos de las pruebas de estrés cardiaco

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 Y 3 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 5H

Objetivos: Exponer los conceptos fisiopatológicos básicos de la circulación coronaria en estrés y en reposo. Revisar las indicaciones de uso apropiado de los test de estrés miocárdico.

Introducción: La valoración de isquemia miocárdica requiere la realización de pruebas de provocación. La correcta realización e interpretación de las pruebas de estrés cardiaco requiere conocer los fundamentos de la fisiología cardiaca en reposo, así como la respuesta hemodinámica al ejercicio y a la acción vasodilatadora y cronoinotrópica de los diferentes agentes de estrés farmacológico. El test de esfuerzo electrocardiográfico (ECG), ampliamente utilizado en la práctica clínica general para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, se ha asociado a procedimientos de imagen cardiaca permitiendo obtener imágenes cardiacas en esfuerzo/estrés además de las obtenidas en reposo.

El estrés farmacológico es una alternativa para pacientes que no pueden realizar un ejercicio convencional. Así, actualmente disponemos de procedimientos de imagen cardiaca no invasiva de Medicina Nuclear (SPECT y PET), ecocardiografía, resonancia magnética y TAC cardiaco, todos ellos en estrés y en reposo, que aportan importante información diagnóstica y pronóstica adicional a la obtenida solo con los datos clínicos y ECG.

Los estudios realizados en estrés y en reposo se comparan para valorar isquemia inducida por el estrés o lesión miocárdica. Un estudio de estrés con imágenes de perfusión miocárdica normal, función sistólica normal y sin alteraciones clínicas ni ECG implica generalmente la ausencia de enfermedad coronaria significativa. La presencia de defectos de perfusión en el estudio de estrés, en ausencia de infarto previo, sugiere estenosis coronaria o disfunción microvascular significativas. La resolución total o parcial de los defectos en reposo sugiere isquemia inducida por el estrés. La persistencia de los defectos en las imágenes obtenidas en reposo sugiere necrosis o daño miocárdico irreversible.

UNIDAD DIDÁCTICA 1 – 2 HORAS (Introducción, Fisiología del miocardio y vasos coronarios, Reserva de flujo coronario, reserva de flujo miocárdico y cascada isquémica)

- Fisiología del miocardio y la circulación coronaria
- Reserva del flujo coronario, reserva del flujo miocárdico, reserva fraccional de flujo y cascada isquémica

UNIDAD DIDÁCTICA 2 – 3 HORAS (Producto frecuencia cardiaca y tensión arterial sistólica, Disfunción endotelial y microcirculación, Prueba de esfuerzo, estrés farmacológico y protocolo combinado, Uso apropiado de las pruebas de estrés cardiaco, Indicaciones de uso apropiado del estudio de estrés cardiaco)

- Producto frecuencia cardiaca y tensión arterial sistólica
- Disfunción endotelial y microcirculación
- Prueba de esfuerzo, estrés farmacológico y protocolo combinado
- Uso apropiado de las pruebas de estrés cardiaco
- Documentación

TEMA 2. Interpretación electrocardiográfica (ECG)

COMPUESTO POR 2 UD DE 3 Y 2 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 5H

Objetivos: Conocer las características del ECG normal. Identificar las anomalías del ECG basal y durante el estrés con repercusión clínica y en la adquisición de imágenes. Revisar el valor diagnóstico del ECG de esfuerzo en el contexto de CI.

Introducción: El registro electrocardiográfico para la monitorización de los pacientes durante las pruebas de estrés cardiaco contiene información adicional de gran valor para la interpretación del estudio de imagen, por lo que debe ser realizado de forma óptima y correctamente interpretado.

La valoración del ECG basal es fundamental, ya que proporciona datos diagnósticos o muestra alteraciones que dificultan la interpretación del ECG de esfuerzo/estrés o que contraindican su realización. El ECG basal de 12 derivaciones debe estar bien calibrado con $1 \text{ mV} = 10 \text{ mm}$, y la velocidad del papel debe ser la correcta, 25 mm por segundo. Es fundamental también que los electrodos estén colocados en su posición correcta en el cuerpo del paciente y bien adheridos a la piel limpia y libre de vello.

UNIDAD DIDACTICA 3 – 3 HORAS (Introducción ,ECG basal ,Respuesta ECG al ejercicio)

- ECG basal
- Respuesta ECG al ejercicio

UNIDAD DIDACTICA 4 – 2 HORAS (Cambios del segmento ST isquémicos, Elevación del segmento ST, Elementos que dificultan la interpretación, Valor diagnóstico)

- Cambios del segmento ST isquémicos
- Elevación del segmento ST
- Elementos que dificultan la interpretación
- Valor diagnóstico

TEMA 3. Prueba de esfuerzo ECG

COMPUESTO POR 2 UD DE 3 Y 2 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 5H

Objetivos: Describir los fundamentos de la realización de la prueba de esfuerzo ECG. Repasar las contraindicaciones de la prueba de esfuerzo ECG. Conocer las variables diagnósticas y pronósticas de la prueba de esfuerzo ECG.

Introducción: El test de esfuerzo puede realizarse en cinta ergométrica (*treadmill*) o en bicicleta (cicloergómetro). Los ergómetros tipo *treadmill* constan de una cinta sin fin conectada a un sistema de control, generalmente un PC con un software específico donde se introducen los datos del paciente, se monitoriza el registro ECG durante todo el procedimiento, incluida la recuperación, y se elabora el informe de la fase de estrés quedando archivado en PDF u otro tipo de documento. El sistema permite graduar la velocidad y la pendiente de la cinta y se pueden prefijar protocolos de uso frecuente.

Existen diversos protocolos de esfuerzo en *treadmill* que constan de estadios o etapas progresivas en los que va cambiando la velocidad e inclinación de la cinta. Así, tienen periodo de calentamiento, periodo de ejercicio progresivo ininterrumpido y fase de recuperación, siendo los más utilizados los protocolos de Bruce y Bruce modificado. El protocolo de Bruce consta de estadios o etapas progresivas de 3 minutos de duración, en las que se va aumentando la velocidad y porcentaje de inclinación de la cinta (**Tabla 1**). Se pueden programar protocolos de ejercicio leve a baja velocidad (2,7-3,5 km/h) con pendiente 0° para su uso en combinación con el estrés farmacológico. En cualquier momento, y sobre la marcha, puede modificarse la velocidad de la cinta o incluso detenerla en función de la mejor o peor adaptación del paciente a la cinta.

Las bicicletas ocupan menos espacio que la cinta y con el paciente sentado se produce menos movimiento del tórax con la consiguiente mejoría en la calidad del registro ECG. Se comienza pedaleando durante varios minutos a mínima resistencia para luego ir aumentándola en incrementos de 15-25 watts cada 1-2 minutos, con una duración total de 8-12 minutos.

El radiofármaco se inyecta en el pico máximo del ejercicio que se mantiene durante 1-2 minutos más. Los detalles de la realización del test se exponen en el Tema 6.

UNIDAD DIDACTICA 5 – 3HORAS (Introducción, Capacidad funcional, Respuesta cronotrópica al ejercicio, Recuperación de la FC postejercicio)

- Capacidad funcional
- Respuesta cronotrópica al ejercicio
- Recuperación de la FC postejercicio

UNIDAD DIDACTICA 6 – 2 HORAS (Respuesta de la tensión arterial, Contraindicaciones del test de esfuerzo)

- Respuesta de la tensión arterial
- Contraindicaciones del test de esfuerzo

TEMA 4. Estrés farmacológico

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 Y 3 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 5H

Objetivos: Conocer las bases del estrés farmacológico y especialmente del protocolo combinado con ejercicio leve. Identificar los diferentes agentes de estrés farmacológico. Repasar las contraindicaciones del estrés farmacológico.

Introducción:

Existen dos grupos de agentes de estrés farmacológico: los vasodilatadores y los inotropos (dobutamina). Los vasodilatadores principales son la adenosina, la adenosina trifosfato (ATP), el regadenosón y el dipiridamol; y ejercen su acción a través de los receptores A_{2A} de adenosina, situados en las células del músculo liso vascular coronario produciendo su relajación. La dilatación del lecho arteriolar y precapilar coronario provoca un aumento de flujo de 2,5 a 6 veces su valor en reposo, alcanzando niveles de hasta 4 ml/g/min en vasos normales. El aumento de flujo coronario que se consigue con agentes vasodilatadores es mayor que el obtenido con el ejercicio físico, aunque sin la demanda periférica de gasto cardíaco que conlleva el estrés físico. Los agentes vasodilatadores son inhibidos de forma competitiva por las metilxantinas (cafeína, teobromina, teofilina...), por lo que se recomienda no tomar medicación que las contenga desde 24-48 horas antes, ni café, té, chocolate o bebidas con cola o cacao desde 12-24 horas antes de la prueba .

Como ya se indicó en el tema 1, durante la pandemia COVID-19 se recomienda el uso preferente de estrés farmacológico con vasodilatadores frente a ejercicio físico para minimizar la exposición por gotitas al respirar profundo durante

la prueba de esfuerzo. El regadenosón es el vasodilatador de elección si no hay contraindicaciones, al permitir una administración IV rápida y sencilla en solo 10 segundos tras los cuales el personal que lo administra puede volver a mantener la distancia de seguridad con el paciente. Si no hay disponibilidad de regadenosón, pueden utilizarse la adenosina y el dipiridamol con sistemas de infusión más largos que permitan mantener una mayor distancia con el paciente

UNIDAD DIDACTICA 7 – 2 HORAS (Introducción, Protocolo combinado con ejercicio de bajo grado, Adenosina y adenosina trifosfato (ATP))

- Protocolo combinado con ejercicio de bajo grado
- Adenosina y adenosina trifosfato (ATP)

UNIDAD DIDACTICA 8 – 3 HORAS (Regadenosón , Dipiridamol, Dobutamina)

- Regadenosón
- Dipiridamol
- Dobutamina

TEMA 5. Radiofármacos SPECT y PET

COMPUESTO POR 2 UD DE 1 y 3 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 4H

UNIDAD DIDACTICA 9 – 1 HORA (Introducción)

➤ Introducción / Objetivos

Objetivos: Revisar las generalidades de los radiofármacos de perfusión miocárdica. Conocer las características de los diferentes trazadores SPECT y PET.

Introducción: La captación miocárdica de un trazador de perfusión requiere que se produzcan dos hechos:

- Llegada del radiofármaco a la superficie de la célula, hecho que depende del flujo sanguíneo.
- Extracción y retención del radiofármaco en el interior de la célula, hecho que depende de la integridad de la membrana y de la viabilidad celular.

El tejido miocárdico extrae el radiofármaco presente a nivel intravascular en proporción al flujo sanguíneo. El trazador de perfusión miocárdica ideal debería cumplir las siguientes propiedades:

- Captación miocárdica proporcional al flujo sanguíneo regional (FSR) sobre un rango amplio de flujos (desde niveles de reposo hasta niveles de estrés máximo); es decir, relación lineal entre captación y flujo.
- Alta extracción por el miocardio en el primer paso para obtener imágenes de buena calidad que muestren falta de homogeneidad en zonas de menor flujo.
- Distribución miocárdica inicial que sea estable desde la inyección hasta la adquisición de imágenes.
- Transporte miocárdico en el que predomine el efecto del flujo sobre el efecto de las alteraciones celulares metabólicas, es decir, que sea lo más independiente posible del estado metabólico.
- Alta relación miocardio/fondo con baja captación en pulmones, estómago, hígado e intestino y que se mantenga durante el periodo de imagen.
- Adecuadas características físicas del radionúclido de marcaje para obtención de buenas imágenes y menor dosimetría al paciente.
- Compatibilidad tanto con estrés farmacológico como con ejercicio físico.
- Posibilidad de cuantificación del flujo sanguíneo miocárdico (FSM) para identificar enfermedad coronaria difusa, multivaso o equilibrada.

Como iremos viendo, no existe el trazador que cumpla perfectamente todos los requisitos. En cada centro de trabajo la elección del radiofármaco dependerá del compromiso entre la necesidad clínica y la disponibilidad local, entre otros factores.

Los diferentes radiofármacos de perfusión miocárdica SPECT y PET son inyectados por vía intravenosa en situación de estrés o en reposo, y se distribuyen en el miocardio en proporción al FSR. Sin embargo, en la mayoría de ellos, con niveles de flujo muy altos —como los que se alcanzan con el estrés farmacológico— disminuye progresivamente el aumento de captación produciéndose una meseta. Este hecho afecta especialmente a los trazadores SPECT cuya extracción miocárdica es menor que la de los trazadores PET, limitando la capacidad para detectar defectos producidos por estenosis coronarias leves.

UNIDAD DIDACTICA 10 – 3 HORAS (Radiofármacos SPECT, Otros radiofármacos SPECT, Radiofármacos PET)

➤ Radiofármacos SPECT :

- ^{99m}Tc -sestamibi y ^{99m}Tc -tetrofosmín
- Cloruro de ^{201}Tl (talio-201)

➤ Otros radiofármacos SPECT

- Radiofármacos PET:
 - ¹⁵O-agua
 - ¹³N-amonio
 - (rubidio-82)
 - ¹⁸F-flurpiridaz
 - ¹⁸F-FDG

TEMA 6. Recomendaciones para la realización de las pruebas de estrés cardiaco

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 Y 3 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 5H

Objetivos: Describir los elementos necesarios para realizar los test de esfuerzo y estrés farmacológico. Conocer los detalles relativos a la realización de la ergometría y el estrés farmacológico con adenosina, dipiridamol, regadenosón y dobutamina. Reseñar la información que debe incorporarse al informe final del estudio de imagen cardiaca

Introducción: Las pruebas de estrés miocárdico son métodos de diagnóstico establecidos y validados que rara vez presentan efectos adversos serios si se realizan de forma segura en el contexto adecuado. Durante el test de esfuerzo se ha estimado la aparición de eventos cardiacos importantes (infarto de miocardio, arritmia ventricular y muerte) en 1 de cada 10.000 pacientes. Los efectos adversos relevantes son infrecuentes también con los agentes vasodilatadores —siendo los más frecuentes el bloqueo AV de segundo grado, la hipotensión, la bradicardia, el bloqueo AV de tercer grado y el broncoespasmo en el caso de la adenosina— y suelen ceder al interrumpir la infusión. Con dipiridamol, y especialmente con regadenosón, son menos frecuentes las alteraciones de la conducción AV. En ocasiones es necesario tratar los efectos persistentes con teofilina (eufilina, aminofilina). Con dobutamina presentan dolor torácico un 31% de pacientes, pero son infrecuentes las complicaciones por isquemia miocárdica. La isquemia sintomática puede tratarse con nitroglicerina sublingual o con un betabloqueante de acción rápida.

En este tema, veremos los aspectos relacionados con la realización física de los test de estrés miocárdico, desde la descripción de las salas de trabajo hasta la interpretación de la fase de estrés incluyendo la selección y preparación de los pacientes, los motivos para detener el test y el tratamiento de los efectos adversos relevantes.

UNIDAD DIDACTICA 11 – 2 HORAS (Introducción, Sala de Cardiología Nuclear, Selección y programación de pacientes)

- Sala de Cardiología Nuclear
- Selección y programación de pacientes

UNIDAD DIDACTICA 12 – 3 HORAS (Preparación, Desarrollo del test de esfuerzo, Desarrollo de la prueba de estrés farmacológico y protocolo combinado, Interpretación)

- Preparación
- Desarrollo del test de esfuerzo
- Indicaciones para detener el test de esfuerzo

- Desarrollo de la prueba de estrés farmacológico y protocolo combinado:
 - Desarrollo del test de estrés farmacológico
 - Adenosina
 - Regadenosón
 - Dipyridamol
- Indicaciones para detener la infusión de estrés farmacológico con vasodilatadores y tratamiento de los efectos secundarios.
 - Dobutamina
- Interpretación

TEMA 7. Protocolos SPECT y PET

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 4H

Objetivos: Conocer las indicaciones del protocolo de estrés-solo. Describir los diferentes protocolos de estudio en estrés y en reposo, con trazadores SPECT y PET. Indicar la posibilidad del estudio de viabilidad adicional al de perfusión miocárdica.

Introducción: Como vimos en el tema 4, los radiofármacos comúnmente utilizados para SPECT de perfusión miocárdica son ^{99m}Tc -sestamibi y ^{99m}Tc -tetrofosmín y ^{201}Tl , recordando que se recomienda el uso de los radiofármacos tecneciados frente al ^{201}Tl por su dosimetría mucho más favorable y por la mejor calidad de imagen que producen.

Los estudios PET tienen mayor calidad y proporcionan información cuantitativa absoluta que es difícil de obtener mediante SPECT, y además son más cortos e irradian significativamente menos. Sin embargo, no están disponibles a gran escala en nuestro medio debido al uso oncológico predominante de los equipos PET. En espera de la aprobación definitiva del ^{18}F -flurpiridaz, los radiofármacos PET más utilizados para perfusión miocárdica son el ^{82}Rb y el ^{13}N -amonio, que a menudo se complementan en el mismo día con un estudio de viabilidad con el trazador metabólico ^{18}F -FDG que describiremos brevemente.

Los protocolos de estrés —esfuerzo y farmacológico— son genéricos para todos los radiofármacos de perfusión miocárdica, estando limitados con el ^{82}Rb al estrés farmacológico por su aclaramiento y semivida corta. El regadenosón ha ido ganando terreno a los demás vasodilatadores, y actualmente se usa ampliamente también con trazadores PET.

Existen protocolos de estrés/reposo y de reposo/estrés, de un día y de dos días. Si se realiza protocolo de un día se recomienda que sea de estrés/reposo para poder aplicar la práctica de estrés-solo en el caso de que el estudio sea normal, evitando radiación al paciente y consumo de recursos redundante.

Con PET se suele realizar primero el estudio de reposo, y a continuación el estudio de estrés, seguido o no del estudio de viabilidad, en un solo día.

Durante la pandemia COVID-19 se recomienda el protocolo de un día en modalidad estrés/reposo para evitar el desplazamiento de pacientes en días diferentes y obviar la fase de reposo cuando la fase de estrés sea normal. En gammacámara se recomiendan los protocolos de adquisición rápidos que minimicen su duración con la consiguiente menor exposición del personal; así como la aplicación de corrección de atenuación. En caso de realizar corrección de atenuación con TAC es necesario revisar detenidamente los campos pulmonares con ventana de pulmón en busca de hallazgos que puedan sugerir afectación por COVID-19 y en caso de encontrarlos proceder acorde a la política del centro.

UNIDAD DIDACTICA 13 – 2 HORAS (Introducción, Estrés-solo, Protocolos de un día: estrés/reposo, reposo/estrés)

- Estrés-solo
- Protocolos de un día: estrés/reposo, reposo/estrés:
 - Protocolos de un día con trazador tecnecio: estrés/reposo, reposo/estrés
 - Protocolos de un día con ^{201}Tl

UNIDAD DIDACTICA 14 – 2 HORAS (Protocolo de dos días: estrés/reposo, reposo/estrés, Protocolos PET. Estudio adicional de viabilidad)

- Protocolo de dos días: estrés/reposo, reposo/estrés
- Protocolos PET. Estudio adicional de viabilidad

TEMA 8. Imagen centrada en el paciente y estrategia “el paciente primero”

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 4H

Objetivos: Conocer la importancia de la imagen centrada en el paciente. Describir las características especiales de determinadas poblaciones de pacientes.

Introducción: El rendimiento diagnóstico y pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica mejora con un enfoque centrado en el paciente. Es necesaria la valoración individual de cada paciente para elegir la modalidad de estudio más adecuada a sus características particulares y al contexto clínico en que se presenta, no siendo aceptable la idea de una única prueba válida para todos los pacientes. Así, variarán el tipo de estrés, el protocolo de uno o dos días con posibilidad de estrés-solo, la modalidad SPECT o PET entre otros parámetros del estudio a realizar. Es necesario minimizar la dosis de radiación en todos los casos, pero especialmente en los más jóvenes, calculando la dosis basada en el peso de los pacientes y alcanzando un compromiso entre dosis administrada y tiempo de adquisición de forma individual.

UNIDAD DIDACTICA 15 – 2 HORAS (Mujer, Pediatría)

- Mujer
- Pediatría

UNIDAD DIDACTICA 16 – 2 HORAS (Pacientes de edad avanzada, Enfermedad pulmonar)

- Pacientes de edad avanzada
- Enfermedad pulmonar

TEMA 9. Valor diagnóstico y pronóstico

COMPUESTO POR 2 UD DE 2 HORAS – TOTAL HORAS LECTIVAS 4H

UNIDAD DIDACTICA 17 – 2 HORAS (SPECT, PET, Ecocardiografía)

Objetivos: Describir los resultados de los diferentes test de estrés miocárdico en el diagnóstico. Reseñar el papel de dichos test en la valoración pronóstica de los pacientes. Valor diagnóstico y situación respecto a otras modalidades de imagen cardíaca.

- SPECT
- PET
- ECOCARDIOGRAFIA

UNIDAD DIDACTICA 18 – 2 HORAS (Resonancia magnética cardíaca (RMC), TAC cardíaco, Imagen híbrida y Score de Calcio)

- Resonancia magnética cardíaca (RMC)
- TAC cardíaco
- Imagen híbrida y Score de Calcio

NOTA: Todos los temas van acompañados de su correspondiente bibliografía