

Empleo del captopril en la determinación de la viabilidad miocárdica en una ventriculografía nuclear

Dra. Amalia Peix González,¹ Dr. David García Barreto,² Lic. Felizardo Ponce Vicente,³ Ing. Adlin López Díaz⁴ y Téc. Ana Ma. Maltas Pineda⁵

1. Especialista de II Grado en Cardiología. Investigadora Agregada.
2. Doctor en Ciencias. Investigador Titular. Especialista de II Grado en Cardiología.
3. Lic. en Física Nuclear. Investigador Agregado.
4. Ingeniera Física Nuclear. Aspirante a Investigadora.
5. Técnica Especialista en Bioquímica Clínica.

RESUMEN

Con el propósito de diagnosticar la viabilidad miocárdica en pacientes infartados con pobre función ventricular, empleamos el efecto vasodilatador del captopril en una ventriculografía nuclear. Se estudiaron 14 casos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo en reposo menor del 50 %. A todos se les realizó una ventriculografía nuclear (pre y pos 25 mg de captopril, v.o.) y una gammagrafía de perfusión miocárdica con talio-201 y reinyección. La fracción de eyección aumentó de $38 \pm 10 \%$ a $42 \pm 12 \%$ ($p < 0,01$) con el captopril. La presión arterial sistólica disminuyó de 132 ± 24 mm de Hg a 126 ± 27 mm de Hg ($p < 0,05$). La presión arterial diastólica, y la frecuencia cardíaca y los volúmenes ventriculares no se modificaron significativamente poscaptopril. En 11 de los 14 pacientes hubo concordancia en el diagnóstico de viabilidad obtenido por ventriculografía y gammagrafía. Se concluye que la ventriculografía nuclear con captopril puede ser un método alternativo útil y económico para el diagnóstico de la viabilidad miocárdica en enfermos infartados con pobre función contráctil.

Descriptor DeCS: SUPERVIVENCIA TISULAR/fisiología; INFARTO DEL MIOCARDIO/fisiopatología; INFARTO DEL MIOCARDIO/cintigrafía; CAPTOPRIL/uso diagnóstico; VENTRICULOGRAFIA CON RADIONUCLIDOS/utilización.

INTRODUCCIÓN

A partir de 1985, con los trabajos de Rahimtoola sobre hibernación miocárdica y viabilidad, se inició una valoración diferente de los pacientes isquémicos.^{1,2}

Se entiende por miocardio lesionado, pero viable, aquel que manifiesta una mejoría funcional después de una intervención adecuada que restituye su perfusión; mientras que el no viable no se repone, aún tardíamente.³ Por lo que se comprende que antes de intentar restablecer una adecuada perfusión por medios quirúrgicos o mecánicos

(angioplastia coronaria) en un paciente con isquemia crónica y baja contractilidad, hay que determinar si hay viabilidad.

Para ello se emplean una serie de pruebas, principalmente de cardiología nuclear. Entre ellas la más empleada es la gammagrafía con talio-201 (Tl-201) -que incluye la reinyección-.^{4,5} Hasta ahora se ha considerado como "patrón dorado" la tomografía de emisión de positrones con ¹⁸F-FDG.⁶ Esta última es incosteable para los países en desarrollo, tanto por su complejidad tecnológica como por los isótopos que emplea, aún la primera es cara. De ahí que, como la función primaria del corazón es bombear la sangre, se plantea que debido a ello la evidencia definitiva de viabilidad es la mejoría de la función contráctil.³ Existen otras pruebas no menos útiles como la ventriculografía nuclear donde, al aumentar el flujo coronario o disminuir el consumo de oxígeno miocárdico por una intervención revascularizadora efectiva, puede observarse aumento de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y el aumento de la motilidad en un segmento previamente hipo o acinético. Esta intervención revascularizadora puede simularse con el empleo de:

- Un inotropo positivo (adrenalina, dobutamina), luego de una potenciación posextrasistólica.⁷
- Un nitrato de acción rápida como la nitroglicerina o el dinitrato de isosorbide.⁸
- Un vasodilatador que no afecte o apenas lo haga, la contractilidad miocárdica: antagonistas del calcio del grupo de las dihidropiridinas o inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA).⁹⁻¹¹

Ahora bien, el uso de medicamentos inotropo positivos puede acentuar la isquemia y favorecer la incidencia de arritmias ventriculares; en el caso de la potenciación posextrasistólica no se provoca más isquemia, pero el procedimiento es invasivo, tiene el riesgo de iniciar una taquicardia ventricular y como sólo se registra un ciclo cardíaco, se pierde la precisión de la promediación. Los nitratos raras veces son capaces de aumentar significativamente la función de bomba, mientras que los antagonistas del calcio deprimen la contractilidad en cierta medida y producen taquicardia secundaria a la vasodilatación.

Los IECA no afectan la contractilidad ni producen taquicardia y, a diferencia de los antagonistas del calcio, que son arteriodilatadores, son arterio y venodilatadores.

Por todo lo anterior y al tener en cuenta que este método constituiría una alternativa útil para el estudio de la viabilidad miocárdica en nuestro medio, nos propusimos estudiar la respuesta contráctil al captopril por métodos radioisotópicos, en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica y baja función contráctil.

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes estudiados

- No. de pacientes: 14

- Sexo: Masculino

- Edad (años): 57 (x) (mín: 43 - máx: 66)
- Tiempo de evolución (meses): 26 (x) (mín: 2 - Máx: 120)
- Localización del IM: Anterior: 11(79 %) Inferior: 2(14 %)

Anterior e inferior: 1(7 %)

IM: infarto del miocardio. Con cardiopatía isquémica y baja función contráctil.

MÉTODOS

Población estudiada

Se incluyeron los primeros 14 pacientes del sexo masculino con antecedentes de infarto del miocardio (IM) confirmado y que tuvieron FEVI menor del 50 % por ventriculografía nuclear. Ellos fueron enviados a la Sección de Medicina Nuclear de nuestro centro en el primer semestre de 1995. Las características clínicas de los casos se presentan en la tabla 1.

A estos pacientes se les realizó una gammagrafía de perfusión miocárdica con reinyección de Tl-201, separada de la ventriculografía nuclear en un intervalo no mayor de 15 días. En todos los casos en que fue posible se suspendieron los medicamentos de acción cardiovascular 72 horas antes de la prueba.

Ventriculografía nuclear

Se realizó con una cámara gamma digital TOSHIBA GCA-501S con colimador de agujeros paralelos, media resolución y para bajas energías, en la proyección oblicua anterior izquierda (OAI) a 35 grados, con 10 grados de desviación caudal.

Como radiofármaco se emplearon eritrocitos marcados *in vivo* con 17 MBq de tecnecio-99m (Tc-99m) por kg de peso corporal. Se adquirieron 16 imágenes por ciclo cardíaco, en forma de matrices de 64 x 64 elementos hasta un total de 3 millones de conteos.

En la serie de imágenes se realizó un suavizado espacial y temporal y se obtuvo la curva de actividad-tiempo ajustada, a partir de la cual se calculó la FEVI por el método estándar¹² y su primera derivada dV/dt , de donde el máximo positivo fue la velocidad máxima de llenado (VMLL).

La contractilidad regional se analizó por observación visual de las imágenes en movimiento. Se consideró el segmento inferoapical para los IM inferiores y el septal para los anteriores.

El volumen telediastólico (VTD) se calculó a partir de la imagen del ventrículo izquierdo en telediástole por el método de Simpson.¹³ Previamente se había calculado este parámetro en un grupo control de 81 voluntarios sanos, obteniendo un valor normal de 124 ± 12 mL en hombres y de 100 ± 13 mL en mujeres (media \pm 2DE).¹⁴

El volumen telesistólico (VTS) se calculó con el empleo de la fórmula siguiente: $VTS = (1 - FEVI) \times VTD$.

En nuestro grupo control, los valores normales obtenidos fueron (para hombres y mujeres, respectivamente): 40 ± 8 mL y 32 ± 7 mL (media \pm 2DE).¹⁴

A cada paciente se le administraron 25 mg de captopril por vía oral, sin levantarlo de la camilla, y 15 minutos después se hizo una segunda adquisición de imágenes que fueron procesadas de la misma forma que el estudio basal.

Gammagrafía de perfusión miocárdica

Se adquirieron tres imágenes en las proyecciones OAI a 45 grados, lateral a 70 grados y anterior, en matriz de 128 x 128 celdas y acumulando 300 000 conteos por imagen.

Se aplicó un protocolo de esfuerzo con el paciente sentado en una bicicleta ergométrica MEDIFIT 400L, con incrementos de carga de 25 vatios cada 2 minutos; se mantuvo una frecuencia de pedaleo de 60 por minuto. Durante el esfuerzo se midieron la frecuencia cardíaca y la presión arterial y se registró la derivación electrocardiográfica CM5. Se administraron 2,5 mCi de Tl-201 por vía endovenosa al alcanzarse la frecuencia cardíaca programada (más del 85 % de 220 - edad) o al aparecer infradesnivel marcado del segmento ST (> 4 mm), angina creciente, taquicardia ventricular o supraventricular, hipertensión arterial mayor de 250/130 mm de Hg, disminución de la presión arterial sistólica de 20 mm de Hg o agotamiento generalizado. El esfuerzo se continuó 60 segundos después de administrado el radiotrazador.

Se adquirieron las imágenes posesfuerzo, de redistribución a las 4 horas de inyectado el radiotrazador y, luego de 30 minutos de una segunda inyección de 1 mCi de talio, inmediatamente posredistribución, las de reinyección.

Las imágenes se filtraron para las altas frecuencias espaciales y cada proyección se consideró dividida en los segmentos habituales: septal, apical y posterolateral (OAI); anterior, apical y posterior (lateral) y anterolateral, apical e inferior (anterior). La interpretación de las imágenes se hizo sin conocer el resultado de la ventriculografía, por parte de un segundo observador.

CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN

1. NECROSIS: defecto de captación del radiofármaco que no redistribuye ni desaparece tras reinyección.
2. ISQUEMIA: defecto de captación que redistribuye o que pese a no hacerlo, desaparece luego de la reinyección (ambas posibilidades sugieren tejido viable).

Se consideró que el captopril fue efectivo para el diagnóstico de viabilidad miocárdica, siempre que el aumento mayor o igual a un 3 % de la FEVI poscaptopril, acompañado de mejoría contráctil del segmento previamente afectado en la ventriculografía, coincidiera con la presencia de segmentos miocárdicos viables detectada en la gammagrafía.

Análisis estadístico

Las variables continuas se analizaron por la t de Student pareada, y la comparación entre ambos métodos diagnósticos se hizo con la prueba de chi cuadrado. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 2 se presentan las respuestas hemodinámicas al captopril. La modificación de la frecuencia cardíaca (FC) y de la presión arterial diastólica (PAD) no fue significativa, mientras que la presión arterial sistólica (PAS) sí disminuyó significativamente.

TABLA 2. Comportamiento hemodinámico antes y después del captopril

	Basal	Posnisoldipina	P <
FC (lats/min)	65 ± 21	64 ± 17	NS
PA sist (mm de Hg)	132 ± 24	126 ± 27	0,05
PA diast (mm de Hg)	86 ± 12	84 ± 18	NS
FEVI (%)	38 ± 10	42 ± 12	0,01
VTD (mL)	245 ± 102	246 ± 106	NS
VTS (mL)	154 ± 72	153 ± 78	NS
VS (mL)	92 ± 38	93 ± 35	NS
VMLL (VTD/seg)	168 ± 118	167 ± 108	NS

FC: frecuencia cardíaca;

PA sist: presión arterial sistólica;

PA diast: presión arterial diastólica;

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo;

VTD: volumen telediastólico;

VTS: volumen telesistólico;

VS: volumen sistólico.

Los valores se expresan como $x \pm D.E.$

No se observó variación importante de los volúmenes ventriculares ni de la VMLL, mientras que la FEVI aumentó significativamente poscaptopril.

De los 14 pacientes estudiados, en 11 hubo coincidencia entre los diagnósticos obtenidos por ambos métodos (en 7 se demostró viabilidad y en los 4 restantes no). Los otros 3 mostraron viabilidad sólo en la gammagrafía (figura; p NS).

Entre los pacientes con signos de viabilidad, en 3 se evidenció también isquemia a distancia en la gammagrafía (2 casos de IM anterior y 1 inferior).

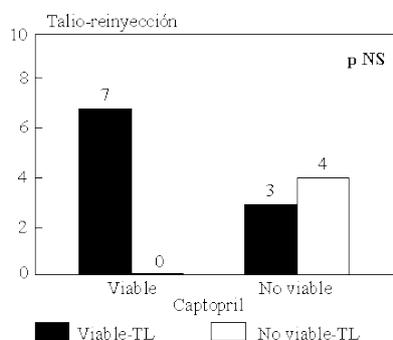


FIGURA: Comparación de ambos métodos para diagnóstico de viabilidad. El primer par de barras representa los pacientes con tejido miocárdico viable con ventriculografía nuclear con captopril; mientras que el segundo representa los no viables. Las barras rayadas representan los casos viables con talio-reinyección, mientras que las sombreadas representan los no viables. Se puede apreciar que de los 14 pacientes estudiados, en 11 hubo concordancia entre ambos estudios.

Los casos de no concordancia en el diagnóstico por ambos métodos correspondieron a IM de localización anterior.

DISCUSIÓN

Inicialmente se propusieron los siguientes métodos para el diagnóstico de viabilidad miocárdica: el uso de nitratos;⁸ los agentes inotropos;^{7,15} la potenciación postextrasistólica¹⁶ y el ejercicio.¹⁷ El más reciente es la demostración de perfusión en áreas miocárdicas consideradas necróticas o fibróticas,¹⁸ porque generalmente un aumento de la perfusión o la presencia de metabolismo miocárdico es la causa de una mejoría de la función contráctil si esta área es revascularizada.

Los IECA y dentro de ellos el captopril, son potentes vasodilatadores, tanto venosos como arteriales, a través de la reducción de la formación de angiotensina II y del metabolismo de la bradiquinina.¹⁹⁻²²

En nuestros pacientes la FEVI aumentó significativamente (la PAS disminuyó en forma significativa y la PAD mostró tendencia a disminuir. Esta disminución de la poscarga podría contribuir a explicar la mejoría de la FEVI).⁸ La FC no se modificó, lo que se explica por la acción inhibitoria de los IECA sobre la liberación de norepinefrina por las terminaciones presinápticas.^{19,20}

No obstante, Zughaib et al.²⁰ plantean que en el miocardio atónico la función ventricular puede mejorar con el uso de IECA, sin que medien los efectos hemodinámicos que estos producen, ni la inhibición de la enzima conversora *per se*. La explicación aún no ha sido

encontrada, pero se invoca la acción antioxidante de moléculas que contienen grupos SH, como el captopril.

A pesar de que el captopril produce disminución significativa del VTS y aumento del volumen sistólico (VS),^{23,24} así como mejoría de la función diastólica,²⁴ entre nuestros pacientes estas variables no se modificaron sensiblemente, para lo cual no tenemos explicación. Es posible que el pequeño número de casos incluidos en la muestra haya influido en esto.

En el 79 % de los casos se observó concordancia entre los diagnósticos de viabilidad con el empleo de ventriculografía y de gammagrafía, por lo que no hubo diferencia significativa entre ambos métodos. Los 3 pacientes restantes tenían antecedentes de un IM anteroseptal y mostraron en la gammagrafía un defecto de captación anteroseptal con mejoría en *septum* durante la redistribución o después de la reinyección, lo que no se corroboró con la ventriculografía nuclear, pues no hubo mejoría significativa de la FEVI ni de la contractilidad segmentaria poscaptopril.

Es de interés señalar que la vasodilatación venosa disminuye el retorno venoso y por tanto la precarga, con lo que pueden afectarse la función ventricular y el gasto cardíaco. Es posible que este mecanismo obstaculice en ocasiones la respuesta del miocardio viable al captopril.

Se concluye que la ventriculografía nuclear con captopril puede ser un método alternativo útil y económico para el diagnóstico de viabilidad miocárdica en pacientes infartados con pobre función contráctil.

SUMMARY

In order to diagnose myocardial viability in infarct patients with depressed ventricular function, we used the vasodilator effect of Captopril in a nuclear ventriculography. 14 cases with an ejection fraction of the left ventricle at rest < 50 % were studied. All the patients underwent a nuclear ventriculography (before and after Captopril 25 mg intake, v.o.) and a scintigraphy of myocardial perfusion with thallium-201 and reinjection. The ejection fraction increased from 38 " 10 % to 42 " 12 % (p < 0.01) with Captopril. Systolic blood pressure decreased from 132 " 24 mm of Hg to 126 " 27 mm of Hg (p < 0.05). Diastolic blood pressure, heart rate and ventricular volumes were not significantly modified after Captopril intake. The same viability diagnosis was obtained by means of ventriculography and scintigraphy in 11 of the 14 patients studied. In conclusion, nuclear ventriculography with Captopril can be a useful and economic alternative method to diagnose myocardial viability in infarct patients with depressed contractile function.

Subject headings: TISSUE SURVIVAL/physiology; MYOCARDIAL INFARCTION/physiopathology; MYOCARDIAL INFARCTION/radionuclide imaging; CAPTOPRIL/diagnostic use; RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY/utilization.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72(suppl V):123-35.
2. . The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-13.
3. Gropler R, Bergmann S. Myocardial viability - What is the definition? *J Nucl Med* 1991;32:10-2.
4. Tamaki N, Ohtani H, Vonekura Y. Significance of fill-in after thallium-201 reinjection following delayed imaging: comparison with regional wall motion and angiographic findings. *J Nucl Med* 1990;31:1617-23.
5. Kuipjer AF, Vliegen HW, van der Wall. The clinical impact of thallium-201 reinjection scintigraphy for detection of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 1992;19:783-89.
6. Marwick TH, Macintyre WJ, Lafont A, Namee JJ, Salcedo EE. Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization. *Circulation* 1992;85:1347-53.
7. Bahl VK, Vasan RS, Malhotra A, Wasir HS. A comparison of dobutamine infusion and exercise during radionuclide ventriculography in the evaluation of coronary artery disease. *Int J Cardiol* 1992;35:49-55.
8. Banka US, Bodenheimer MM, Shah. Interventional ventriculography: comparative value of nitroglycerin, post-extrasystolic potentiation and nitroglycerin plus post-extrasystolic potentiation. *Circulation* 1976;53:632-37.
9. Visser CA, Koolen JJ, Van Mezel HB. Effects of intracoronary nicardipine and nifedipine on left ventricular function and coronary sinus blood flow. *Br J Clin Pharmacol* 1986;22(suppl 3):3135-55.
10. García Barreto D, Fránquiz JM, Sánchez C. Hemodinámica de la nicardipina oral determinada por ventriculografía radioisotópica en pacientes con cardiopatía isquémica. *Arch Inst Cardiol Mex* 1991;61:21-5.
11. García Barreto D, Peix A, Ponce F. Hibernación miocárdica detectada por isradipina en una ventriculografía nuclear. *Rev Latina Cardiol* 1993;14:163-5.
12. Maddox DE, Wynne J, Uren R. Regional ejection fraction: a quantitative radionuclide index of regional left ventricular performance. *Circulation* 1979;59:1001-9.
13. Lackner K, Klotz E, Kalender W. Evaluación asistida por ordenadores de imágenes cardiológicas de Tc sincronizadas por ECG. *Rev Electromédica* 1986;2:113-18.
14. Fránquiz JM, Alvarez A, Fernández R, Sánchez C, Maltas AM. Ventriculografía nuclear en reposo y esfuerzo. Resultados en sujetos con el corazón presumiblemente sano. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 1991;5:16-24.
15. Horn HR, Teichholz LE, Cohn PF, Herman MV, Gorlin R. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: the epinephrine ventriculogram. *Circulation* 1974;49:1063-71.
16. Popio KA, Gorlin R, Bechtel D, Levine JA. Post-extrasystolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability: preoperative analysis compared with studies after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1977;39:944-53.
17. Rozanski A, Berman D, Gray R. Preoperative prediction of reversible myocardial asynergy by post-exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1982;307:212-16.
18. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A. Identification of viable myocardium in patients with chronic artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of *thallium scintigraphy* with reinjection and PET imaging with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991;83:26-37.
19. Unger TH, Gohlke P. Converting enzyme inhibitors in cardiovascular therapy: current status and future potential. *Cardiovasc Res* 1994;28:146-58.

20. Zughuib ME, Sun JZ, Bolli R. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on myocardial ischemia/reperfusion injury: an overview. *Basic Res Cardiol* 1993;88:155-67.
21. Young JB. Reduction of ischemic events with angiotensin-converting enzyme inhibitors: Lessons and controversy emerging from recent clinical trials. *Cardiovasc Drugs Ther* 1993;9:89-102.
22. Johnston CI. Tissue angiotensin converting enzyme and vascular hypertrophy, repair and remodeling. *Hypertension* 1994;23:258-68.
23. Sogaard P, Gotzsche CO, Ravkilde J, Thygesen K. Effects of captopril on ischemia and dysfunction of the left ventricle after myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:1093-99.
24. Gotzsche CO, Sogaard P, Ravkilde J, Thygesen K. Effects of captopril on left ventricular systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;70:156-60.

Recibido: 12 de julio de 1996. Aprobado: 4 de septiembre de 1996.

Dra. *Amalia Peix González*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 esq. A, Vedado, Ciudad de La Habana.