



READY
for **PET**

Valor clínico del PET cardíaca

Valor clínico del PET cardiaco

INFORMACIÓN GENERAL

Hay un creciente entusiasmo en la comunidad de cardiología nuclear con respecto a la utilización de las imágenes de perfusión miocárdica (MPI) con la tomografía por emisión de positrones (PET) para la evaluación de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) y otras condiciones cardiovasculares. El propósito de esta monografía es resaltar el valor clínico del PET cardiaco mediante la descripción de las numerosas ventajas que ofrece en el tratamiento de pacientes con EAC conocida o sospechada. (*Tabla 1*).

Ventajas del PET cardiaco
• Excelente precisión diagnóstica
• Alta calidad de imagen
• Eficiencia de protocolo
• Baja exposición a la radiación
• Captura de imágenes de estrés máximo y reserva de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)
• Cuantificación del flujo sanguíneo miocárdico (FSM) y reserva de flujo sanguíneo miocárdico (RFSM)
• Evaluación de calcificación de la arteria coronaria con sistemas PET/TC
• Datos de pronóstico sólidos
• Aplicaciones más allá de la captura de imágenes de perfusión miocárdica

Tabla 1. Ventajas del PET cardiaco

EXCELENTE PRECISIÓN DIAGNÓSTICA

La utilización de las imágenes de perfusión miocárdica con medición de la reserva de flujo sanguíneo miocárdico tiene una mayor precisión diagnóstica comparado con otras modalidades de imágenes en un estudio comparativo usando la reserva fraccional de flujo invasivo como estándar de referencia.¹ (*Figura 1*)

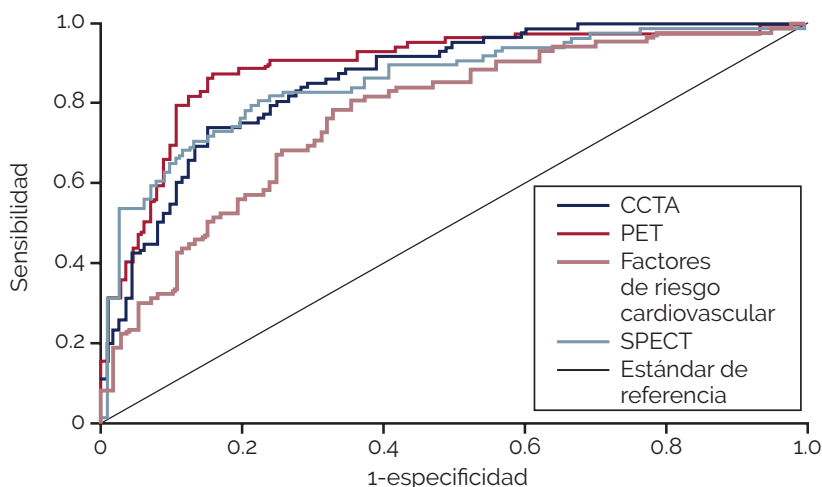


Figura 1. Exactitud diagnóstica de los métodos de captura de imágenes cardíacas y factores de riesgo cardiovascular tradicionales para la detección de enfermedad de las arterias coronarias.¹

En este estudio, la precisión diagnóstica fue mayor para la PET (85 %) en comparación con la SPECT (77 %) y la coronariografía por tomografía multicorte (74 %). Las razones del alto rendimiento clínico de la PET son multifactoriales e incluyen la instrumentación y las propiedades superiores del trazador de PET, corrección de atenuación robusta, y la capacidad de cuantificar FSM absoluto y RFSM. Las características fundamentales de las imágenes de PET se resumen en la **Tabla 2**.

Características de PET	
Corrección de atenuación	Rutinaria y robusta
Corrección de dispersión	Rutinaria y robusta
Resolución espacial	Buena (^{82}Rb) a excelente ($^{13}\text{N-NH}_3$, ^{18}F -flurpiridaz)
Captación del trazador miocárdico	Moderada (^{82}Rb) a alta ($^{13}\text{N-NH}_3$, ^{18}F -flurpiridaz)
Tiempo de captura de imágenes de estrés	Estrés máximo (^{82}Rb) o posterior al estrés temprano ($^{13}\text{N-NH}_3$)

Tabla 2. Características de PET

La **Figura 2** ilustra la excelente calidad de la imagen que se obtiene con ambas IPM ^{82}Rb y $^{13}\text{N-NH}_3$. Observe la buena separación entre la captación del trazador en el hígado y en el miocardio.

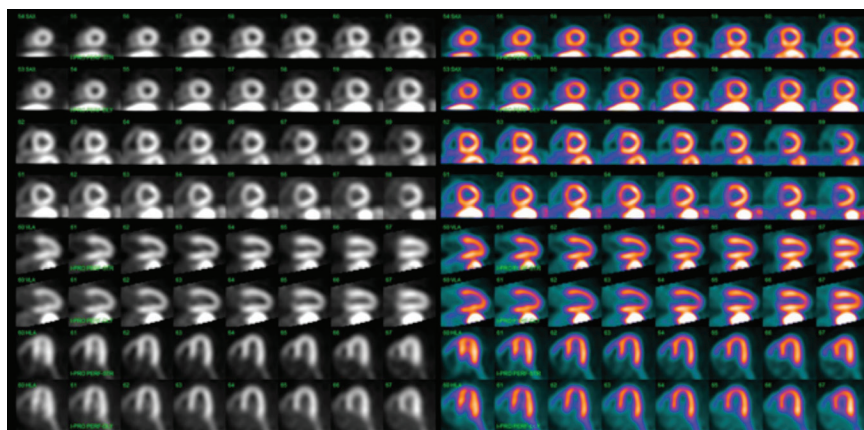


Figura 2a. Estudio de perfusión miocárdica normal con ^{82}Rb (Imagen cortesía de Timothy Bateman, MD)



Figura 2b. Estudio de perfusión miocárdica normal con $^{13}\text{N-NH}_3$ (Imagen cortesía de Marcelo Di Carli, MD)

La corrección de atenuación (CA) se usa rutinariamente para obtener las imágenes de perfusión miocárdica con PET. Esto facilita la producción de alta calidad de imágenes con un delineamiento preciso de la actividad del trazador miocárdico, con imágenes menos afectadas por el tamaño o la forma del cuerpo del paciente.

Los sistemas de PET también tienen una alta resolución espacial, de 2.5 a 6.0 mm. La alta resolución espacial permite la detección de pequeñas áreas de hipoperfusión y es una de las razones de la alta sensibilidad de la IPM PET. Además, esta resolución

espacial alta ayuda a mitigar cualquier contaminación del ventrículo izquierdo por la actividad esplácnica adyacente. La resolución espacial de la PET es mayor para $^{13}\text{N-NH}_3$ y $^{18}\text{F-flurpiridaz}$ en comparación con ^{82}Rb debido a las diferencias en la energía de los positrones y el rango de positrones resultante, aunque se obtienen imágenes de diagnóstico de calidad alta con los 3 radionucleidos.

Los trazadores de perfusión de PET demuestran una captación miocárdica superior que conduce a una evaluación precisa de la verdadera extensión y gravedad de la isquemia miocárdica (*Figura 3*).² Esto, a su vez, permite la detección de heterogeneidad del flujo y defectos de perfusión en la distribución de estenosis arteriales coronarias menos graves (pero limitantes del flujo), lo que mejora la capacidad para identificar con precisión la presencia de EAC multivaso.³

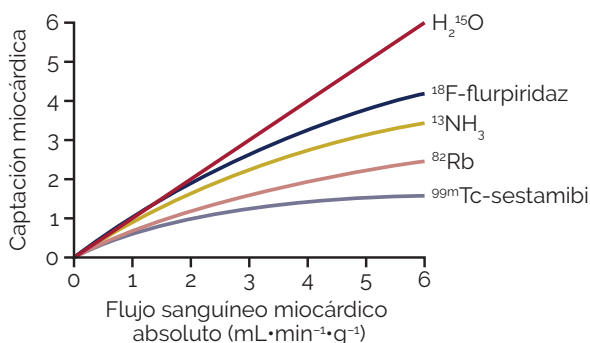


Figura 3. Cinética de los trazadores de perfusión de IPM. Representación gráfica de la relación entre el FSM absoluto y la captación real del trazador. Tenga en cuenta que los trazadores de IPM PET demuestran una captación miocárdica favorable frente al flujo, lo que conduce a una sensibilidad alta para la detección de enfermedad de las arterias coronarias multivaso.²

Por lo general, se requieren compensaciones al seleccionar una modalidad de imágenes para la evaluación de la EAC, dado que seleccionar una prueba con alta sensibilidad generalmente exige sacrificar la especificidad; sin embargo, la selección de IPM PET para la evaluación de la EAC produce una alta sensibilidad y una alta especificidad, y no se requiere ninguna compensación clínica.

EFICIENCIA DE PROTOCOLO

Se puede hacer un estudio completo de estrés y reposo con la IPM PET ^{82}Rb en tan solo 20 a 35 minutos, lo que mejora en gran medida la comodidad y el confort del paciente, así como la eficiencia del laboratorio. Los estudios de estrés y reposo con $^{13}\text{N-NH}_3$ se pueden normalmente completar en 25 a 60 minutos, según el protocolo que se usa. Los protocolos de captura de imágenes rápidos para IPM PET permiten la programación al final de la tarde, lo que reduce la duración de la estancia hospitalización. La excelente eficiencia de IPM PET fue particularmente beneficiosa durante el apogeo de la pandemia de COVID-19, cuando minimizar el tiempo de contacto cercano entre los pacientes y el personal era de vital importancia.

DOSIMETRÍA DE RADIACIÓN BAJA

La exposición a la radiación para IPM PET es muy baja, con dosis efectivas en el rango de 1 a 3 mSv para ^{82}Rb y 2 a 4 mSv para $^{13}\text{N-NH}_3$.⁴⁻⁸ Además, debido a la corta vida media del ^{82}Rb (76 segundos) y $^{13}\text{N-NH}_3$ (10 minutos), hay una exposición a la radiación baja para el personal del hospital y los familiares, ya que la desintegración radioactiva del trazador de la PET está casi completa antes de que el paciente abandone la sala de imágenes. La dosimetría de radiación baja de IPM PET es especialmente ventajosa para la captura en los pacientes con EAC crónica compleja para limitar la exposición acumulativa a la radiación durante toda la vida y para los pacientes jóvenes. IPM PET permite a los laboratorios de cardiología nuclear alcanzar fácilmente la dosis de radiación promedio deseada de menos de 9 mSv recomendada por American Society of Nuclear Cardiology (ASNC). Para reducir la dosis de radiación, ASNC recomienda usar la IPM PET como prueba de primera línea cuando esté disponible.⁹

CAPTURA DE IMÁGENES DE ESTRÉS MÁXIMO Y RESERVA DE FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI)

El tiempo de la adquisición de imágenes de estrés es otra característica importante de la IPM PET. Las imágenes de estrés con IPM PET se adquieren en el estrés máximo (con ^{82}Rb) o estrés posterior temprano (con $^{13}\text{N-NH}_3$). Por lo tanto, el cambio en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) entre reposo y estrés proporciona información diagnóstica y pronóstica agregada. Cuando se usan imágenes de PET procesadas $^{13}\text{N-NH}_3$, se adquieren en 10 a 15 minutos, comenzando 1,5 a 3 minutos después de completar el estrés farmacológico y, por lo tanto, representa una combinación de imágenes de “estrés máximo” y “estrés posterior temprano”.¹⁰ Las imágenes de PET procesadas, usando ^{82}Rb , se adquieren en 5 a 7 minutos, comenzando en 1 a 2 minutos después del estrés farmacológico y, por lo tanto, representan imágenes reales de “estrés máximo”. En sujetos normales, la FEVI aumenta y el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (VESVI) disminuye en las imágenes de PET ^{82}Rb durante el estrés máximo en comparación con las imágenes en reposo. Una “reserva de FEVI” normal (definida como FEVI de estrés máximo menos FEVI en reposo) mayor o igual al 5 % tiene un valor predictivo negativo del 97 % para excluir la enfermedad coronaria angiográfica de alto riesgo.¹¹ En pacientes con EAC obstructiva grave y extensa, la FEVI disminuye en el momento de estrés máximo (la reserva de FEVI es negativa) y el VESVI aumenta en el estrés máximo, lo que da marcadores adicionales de EAC de riesgo alto más allá de los hallazgos de la perfusión miocárdica.

CUANTIFICACIÓN DE FLUJO SANGUÍNEO MIOCARDICO

Probablemente la mayor ventaja de IPM PET es su capacidad para cuantificar el FSM en unidades absolutas en reposo y durante el estrés hiperémico máximo. Esto permite calcular la RFMSM, definido como la relación entre el FSM durante el estrés y en reposo. Se ha demostrado que la RFMSM global tiene valor diagnóstico,¹¹ valor pronóstico,¹² y se puede usar para guiar las decisiones relativas a la probabilidad de beneficio clínico de la revascularización miocárdica temprana.¹² La cuantificación de la RFMSM también se puede usar para identificar la enfermedad microvascular coronaria y verificar la respuesta adecuada al agente de estrés farmacológico.¹³ El tremendo valor clínico de la cuantificación del FSM con IPM PET se cubrirá en detalle en una monografía separada en esta serie.

EVALUACIÓN DE CALCIFICACIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA CON SISTEMAS PET/TC

Las imágenes de TC sin contraste de dosis baja adquiridas por la corrección de la atenuación de los estudios de IPM PET/TC se pueden usar para evaluar la presencia de calcificación de la arteria coronaria (CAC) como marcador de la presencia de aterosclerosis coronaria.¹⁴ Alternativamente, se puede adquirir imágenes tomográficas gatilladas para cuantificar el CAC como parte del protocolo de PET/TC de rutina para pacientes sin historia previa de EAC documentada. En un paciente con un estudio normal de IPM PET, la ausencia de CAC detectable implica un excelente pronóstico a largo plazo. Por el contrario, el hallazgo de CAC en un paciente con un estudio normal de IPM PET indica la presencia de aterosclerosis coronaria subclínica no obstructiva y se asocia con una mayor tasa de eventos cardíacos y muerte en proporción a la cantidad de CAC. Estos pacientes se beneficiarán de una modificación más agresiva de los factores de riesgo y de un seguimiento clínico más estrecho.

La evaluación de CAC también puede ser útil para guiar el tratamiento de pacientes con imágenes de perfusión PET “relativas” normales, pero con RFSM global reducido. En este escenario, la ausencia de CAC hace que la isquemia miocárdica balanceada debido a la EAC multivaso sea muy improbable y sugiere la presencia de enfermedad microvascular coronaria o una falta de respuesta al estrés vasodilatador. Por el contrario, la presencia de CAC grave indica aterosclerosis coronaria extensa y, por lo tanto, aumenta la probabilidad de isquemia miocárdica balanceada. Dependiendo de la gravedad de la reducción de la RFSM y de la reserva de FEVI, se podrían indicar pruebas adicionales (posiblemente incluyendo una angiografía coronaria invasiva). *Tabla 3* Resume la información clínica que proporciona la PET/TC.

Información clínica disponible de PET/TC	
Perfusión relativa a la región más normal	Si
FEVI y movimiento de la pared en reposo y estrés máximo (o posterior al estrés temprano)	Si
FSM y RFSM en reposo y estrés máximo	Si
Reserva de FEVI	Si
Verificación de la respuesta al estrés vasodilatador	Si
Calcificación de la arteria coronaria	Si
FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FSM, flujo sanguíneo miocárdico; RFSM, reserva de flujo sanguíneo miocárdico	

Tabla 3. Información clínica disponible de PET/TC

APLICACIONES MÁS ALLÁ DE LA CAPTURA DE IMÁGENES DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

La combinación de perfusión y metabolismo miocárdico usando ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG) sigue siendo el estándar de oro para la evaluación clínica de la viabilidad miocárdica y es la única modalidad de captura de imágenes capaz de identificar directamente la presencia y extensión del miocardio en hibernación.¹⁵ ^{18}F -FDG también es clínicamente útil para la evaluación de la sarcoidosis cardíaca con varias ventajas en comparación con la IRM cardíaca (RMC) para la evaluación de la sarcoidosis (*Tabla 4*).¹⁶

PET ^{18}F -FDG versus RMC para sarcoidosis cardíaca		
	PET ^{18}F -FDG	RMC
Detección de fibrosis/cicatriz	++	+++
Medición de FEVI y movimiento de la pared	+++	+++
Capaz de distinguir la cicatriz de la inflamación activa	+++	+
Evaluación de respuesta a la terapia	+++	+
Factible en caso de insuficiencia renal grave	+++	+
Factible con todos los DEIC	+++	–

DEIC, dispositivo electrónico implantable cardíaco; RMC, IRM cardíaca; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 4. PET ^{18}F -FDG versus RMC para sarcoidosis cardíaca

^{18}F -FDG también es útil para la evaluación de la endocarditis infecciosa y la infección por dispositivos electrónicos implantables cardíacos (DEIC).¹⁷⁻²⁰ Se puede usar no solo para evaluar la presencia y extensión de la infección cardíaca, sino que también puede ser útil para la evaluación de complicaciones extracardíacas, como embolias sépticas. ^{18}F -FDG también tiene una función importante para la evaluación de vasculitis e infecciones de injertos vasculares. Por último, se están investigando varios agentes de PET para la captura de imágenes de amiloide cardíaco, incluyendo ^{18}F -florbetapir, ^{18}F -florbetaben, ^{18}F -flutemetamol,²¹ y ^{18}F -fluoruro de sodio.²²

EL VALOR CLÍNICO DE LA PET CARDÍACA

El valor clínico un estudio de imágenes cardíaca puede definirse tanto por su calidad como por su rentabilidad. Se puede considerar que la calidad es directamente proporcional a la información clínica que da la prueba de imágenes e inversamente proporcional a la exposición a la radiación. Con esta definición, IPM PET demuestra claramente una calidad superior ya que se genera abundante información clínica (*Tabla 3*) con una dosis de radiación baja. De manera similar, la rentabilidad de un estudio de imágenes cardíaca se puede definir como directamente proporcional a la calidad del estudio e inversamente proporcional a su costo, tanto directo como indirecto. IPM PET tiene el potencial

de reducir los costos generales de atención médica al facilitar el alta hospitalaria más temprana y reducir la necesidad de pruebas redundantes y angiografía coronaria invasiva innecesaria.²³

CONCLUSIÓN

La PET cardíaca se ha convertido en una poderosa herramienta para la evaluación de pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y otras condiciones cardíacas. Se espera que el uso de la PET cardíaca aumente con una mayor disponibilidad de cámaras para PET, programas de software mejorados y nuevos trazadores de perfusión para PET (por ejemplo, ¹⁸F-flurpiridaz). La capacidad de la PET cardíaca para medir FSM y RFSM ofrece una poderosa herramienta para la evaluación clínica de pacientes con EAC y otras condiciones cardíacas.

Comité de redacción

Dennis A. Calnon, MD, MASNC – Autor principal

Daniel Juneau, MD

Linda Giering, PhD

A. Iain McGhie, MD

REFERENCIAS

1. Danad I, Raijmakers PG, Driessen RS, Leipsic J, Raju R, Naoum C, et al. Comparison of coronary CT angiography, SPECT, PET, and hybrid imaging for diagnosis of ischemic heart disease determined by fractional flow reserve. *JAMA Cardiol.* 2017; 2:1100-1107.
2. Danad I, Raijmakers PG, Knaapen P. Diagnosing coronary artery disease with hybrid PET/CT: It takes two to tango. *J Nucl Cardiol.* 2013;20:874-890.
3. Parker MW, Iskandar A, Limone B, Perugini A, Kim H, Jones C, et al. Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease. A bivariate meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5:700-707.
4. Cerqueira MD, Allman KC, Ficaro EP, Hansen CL, Nichols KJ, Thompson RC, et al. Recommendations for reducing radiation exposure in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2010;17:709-718.
5. Hunter CR, Hill J, Ziadi MC, Beanlands RSB, deKemp RA. Biodistribution and radiation dosimetry of ⁸²Rb at rest and during peak pharmacologic stress in patients referred for myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42(7): 1032-1042.
6. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, Abbara S, DePuey EG, Dilsizian V, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. *J Nucl Med.* 2013;54(8):1485-1507.
7. Case JA, deKemp RA, Slomka PJ, Smith ME, Heller GV, Cerqueira MD. Status of cardiovascular PET radiation exposure and strategies for reduction: An Information Statement from the Cardiovascular PET Task Force. *J Nucl Cardiol.* 2017;24:1427-1439.

8. Desiderio MC, Lundbye JB, Baker WL, Farrell MB, Jerome SD, Heller GV. Current status of patient radiation exposure of cardiac positron emission tomography and single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging. A report from the Intersocietal Accreditation Commission Database. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(12):e007565.
9. Bateman TM, Dilsizian V, Beanlands RS, DePuey EG, Heller GV, Wolinsky DA. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Joint Position Statement on the Clinical Indications for Myocardial Perfusion PET. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:1227-1231.
10. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, Bergmann SR, Delbeke D, Gropler RJ, et al. PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging. *J Nucl Cardiol*. 2009;16:651.
11. Dorbala S, Vangala D, Sampson U, Limaye A, Kwong R, Di Carli MF. Value of vasodilator left ventricular ejection fraction reserve in evaluating the magnitude of myocardium at risk and the extent of angiographic coronary artery disease: a 82Rb PET/CT study. *J Nucl Med*. 2007;48:349-358.
11. Naya M, Murthy VL, Taqueti VR, Foster CR, Klein J, Garber M, et al. Preserved coronary flow reserve effectively excludes high-risk coronary artery disease on angiography. *J Nucl Med*. 2014;55(2):248-255.
12. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, Sperry BW, Badarin FA, Kennedy KF, et al. Myocardial blood flow reserve assessed by positron emission tomography myocardial perfusion imaging identifies patients with a survival benefit from early revascularization. *Eur Heart J*. 2020;41(6):759-768.
13. Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction. Clinical considerations and noninvasive diagnosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(1 Pt 1): 140-155.
14. Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, Son J, Thompson RC, Bateman TM, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(23):1914-1921.
15. Abraham A, Nichol G, Williams KA, Guo A, deKemp RA, Garrard L, et al. 18F-FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: the Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial. *J Nucl Med*. 2010;51(4):567-574.
16. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC expert consensus document on the role of 18F-FDG PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. *J Nucl Cardiol*. 2017;58(8):1341-1353.

17. Chen W, Kim J, Molchanova-Cook OP, Dilsizian V. The potential of FDG PET/CT for early diagnosis of cardiac device and prosthetic valve infection before morphologic damages ensue. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(3):459-466.
18. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, Farid S, O'Horo JC, Chareonthaitawee P, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:922-935.
19. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Erthal F, Zuckier LS, Bernick J, et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review. *Int J Cardiol.* 2018;253:183-188.
20. Juneau D, Mohammad Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Calum Redpath C, et al. Positron emission tomography and single-photon emission Computed tomography imaging in the diagnosis of cardiac implantable electronic device infection: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(4):e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772
21. Gallegos C, Miller EJ. Advances in PET-based cardiac amyloid radiotracers. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(6):40. doi: 10.1007/s11886-020-01284-3.
22. Morgenstern R, Yeh R, Castano A, Maurer MS, Bokhari S. 18Fluorine sodium fluoride positron emission tomography, a potential biomarker of transthyretin cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol.* 2018;25:1559-1567.
23. Merhige M, Breen WJ, Shelton V, Houston T, D'Arcy BJ, Perna AF. Impact of myocardial perfusion imaging with PET and (82)Rb on downstream invasive procedure utilization, costs, and outcomes in coronary disease management. *J Nucl Med.* 2007;48(7):1069-1076.



www.asnc.org



Se pudo hacer este documento gracias al apoyo corporativo de
GE Healthcare Pharmaceutical Diagnostics.

Publicación: Septiembre de 2022

© 2022 American Society of Nuclear Cardiology