

SPECT/CT con ^{99m}Tc -pirofosfato en la evaluación de la amiloidosis cardíaca: estudio preliminar

Enzo Silvera¹, Sergio Rodríguez¹, Eloísa Riva², Juan Carlos Hermida¹, Omar Alonso¹, Juan Pablo Gambini¹

Resumen

Introducción: la amiloidosis cardíaca (AC) es una miocardiopatía infiltrativa producida por depósito miocárdico extracelular de amiloide. Las variantes más frecuentes son debidas a cadenas ligeras de inmunoglobulinas o transtiretina (ATTR). El centellograma con ^{99m}Tc -pirofosfato (^{99m}Tc -PYP) es una técnica de imagen molecular que permite diferenciar los subtipos más frecuentes de AC. El presente estudio analizó el rol del ^{99m}Tc -PYP y el SPECT-CT en la evaluación de pacientes con sospecha clínica de AC.

Materiales y métodos: se realizó ^{99m}Tc -PYP y SPECT-CT en 16 pacientes con sospecha clínica de AC, con edad promedio de 63 años. Se realizó análisis cualitativo de las imágenes planares y del SPECT-CT (Mediso, AnyScan), adquiridas 1-3 horas tras la inyección del radiotrazador. Para el análisis cuantitativo de las imágenes planares se calculó la relación H/CL (cuentas promedio obtenidas sobre las regiones de interés del corazón y el hemitórax contralateral). El estudio se consideró positivo para ATTR cuando la relación H/CL fue ≥ 1.5 . Las imágenes de SPECT-CT fueron interpretadas para observar la distribución del trazador a nivel cardíaco y extracardíaco.

Resultados: se identificó captación miocárdica de ^{99m}Tc -PYP en el ventrículo izquierdo en 6 pacientes y en el ventrículo derecho en 3 pacientes. En estos casos, la relación H/CL fue >1.5 . En el resto se descartó la captación miocárdica, con relación H/CL <1.5 . Se detectó actividad de pool vascular en las imágenes tomográficas de 7 pacientes y captación extracardíaca ósea anormal de causas traumáticas/degenerativas en 9 pacientes. Cinco pacientes presentaron captación hepática difusa, sin alteración estructural en el TC.

Conclusiones: el ^{99m}Tc -PYP es una técnica clínicamente relevante en pacientes con sospecha de AC. Constituye una herramienta mínimamente invasiva, ampliamente disponible, de bajo costo y útil en el diagnóstico, pudiendo orientar al subtipo de AC. La información que aporta permite además orientar las opciones terapéuticas y brindar información pronóstica adicional.

Palabras clave AMILOIDOSIS
IMAGEN MOLECULAR
SPECT-CT

1. Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

2. Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Enzo Silvera. Correo electrónico: enzosilvera19@gmail.com

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

El presente trabajo de investigación no tiene fuentes de financiamiento.

El artículo no está presentado simultáneamente en otros medios ni ha sido publicado anteriormente.

El trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales de investigación humana (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisión de 1996).

Los pacientes fueron informados y han otorgado su consentimiento escrito sobre los procedimientos realizados, habiendo aceptado que la información obtenida sea empleada con fines de investigación científica.

Recibido: Set 28, 2021; aceptado: Mar 14, 2023.

SPECT/CT with ^{99m}Tc-pyrophosphate in the evaluation of cardiac amyloidosis: a preliminary study

Abstract

Introduction: Cardiac amyloidosis (CA) is an infiltrative cardiomyopathy caused by extracellular myocardial amyloid deposition. The most frequent variants are due to immunoglobulin light chains or transthyretin (ATTR). ^{99m}Tc-pyrophosphate (^{99m}Tc-PYP) scintigraphy is a molecular imaging technique that allows differentiation of the most common subtypes of AC. The present study analyzed the role of ^{99m}Tc-PYP and SPECT-CT in the evaluation of patients with clinical suspicion of CA.

Materials and methods: ^{99m}Tc-PYP and SPECT-CT were performed in 16 patients with clinical suspicion of AC, with an average age of 63 years. Qualitative analysis was performed on the planar and SPECT-CT images (Mediso, AnyScan), acquired 1-3 hours after the injection of the radiotracer. For the quantitative analysis of the planar images, the H/CL ratio (average counts obtained over the regions of interest of the heart and the contralateral hemithorax) was calculated. The study was considered positive for ATTR when the H/CL ratio was ≥ 1.5 . The SPECT-CT images were interpreted to observe the distribution of the tracer at the cardiac and extracardiac level.

Results: Myocardial uptake of ^{99m}Tc-PYP was identified in the left ventricle in 6 patients and in the right ventricle in 3 patients. In these cases, the H/CL ratio was >1.5 . In the rest, myocardial uptake was ruled out, with a H/CL ratio of 1.5. Vascular pool activity was detected in the tomographic images of 7 patients and abnormal extracardiac bone uptake of traumatic/degenerative causes in 9 patients. Five patients presented diffuse hepatic uptake, without structural alteration on CT.

Conclusions: ^{99m}Tc-PYP is a clinically relevant technique in patients with suspected CA. It constitutes a minimally invasive tool, widely available, low cost and useful in diagnosis, and can guide the AC subtype. The information it provides also makes it possible to guide therapeutic options and provide additional prognostic information.

Keywords AMYLOIDOSIS
MOLECULAR IMAGING
SPECT-CT

SPECT/CT com pirofosfato de ^{99m}Tc na avaliação de amiloidose cardíaca: estudo preliminar

Resumo

Introdução: a amiloidose cardíaca (AC) é uma cardiomiopatia infiltrativa causada pela deposição extracelular de amiloide no miocárdio. As variantes mais frequentes são devidas a cadeias leves de imunoglobulina ou transtirretina (ATTR). A cintilografia com ^{99m}Tc-pirofosfato (^{99m}Tc-PYP) é uma técnica de imagem molecular que permite a diferenciação dos subtipos mais comuns de QA. O presente estudo analisou o papel do ^{99m}Tc-PYP e do SPECT-CT na avaliação de pacientes com suspeita clínica de AC.

Materiais e métodos: foram realizados ^{99m}Tc-PYP e SPECT-CT em 16 pacientes com suspeita clínica de QA, com idade média de 63 anos. A análise qualitativa foi realizada nas imagens planas e SPECT-CT (Mediso, AnyScan), adquiridas 1-3 horas após a injeção do radio traçador. Para a análise quantitativa das imagens planas, foi calculada a relação H/CL (contagens médias obtidas nas regiões de interesse do coração e do hemitórax contralateral). O estudo foi considerado positivo para ATTR quando a relação H/CL era $\geq 1,5$. As imagens SPECT-CT foram interpretadas para observar a distribuição do traçador em nível cardíaco e extracardíaco.

Resultados: a captação miocárdica de ^{99m}Tc-PYP foi identificada no ventrículo esquerdo em 6 pacientes e no ventrículo direito em 3 pacientes. Nestes casos, a relação H/CL foi $>1,5$. Nos demais, foi descartada captação miocárdica, com relação H/CL de 1,5. Atividade do pool vascular foi detectada nas imagens tomográficas de 7 pacientes e captação óssea extracardíaca anormal de causas traumáticas/degenerativas em 9 pacientes. Cinco pacientes apresentaram captação hepática difusa, sem alteração estrutural na TC.

Conclusões: o ^{99m}Tc-PYP é uma técnica clinicamente relevante em pacientes com suspeita de AC. Constitui uma ferramenta minimamente invasiva, amplamente disponível, de baixo custo e útil no diagnóstico, podendo orientar o subtipo AC. A informação que disponibiliza permite também orientar opções terapêuticas e fornecer informação prognóstica adicional.

Palavras-chave AMILOIDOSE
IMAGEM MOLECULAR
SPECT-CT

Introducción

El término *amiloidosis* abarca un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas fibrilares autólogas denominadas *amiloide*, las cuales se agregan en una disposición de lámina β tridimensional, estas son insolubles y resistentes a la proteólisis. El amiloide puede depositarse en un solo órgano o tejido (forma localizada) o en varios (sistémica). La *amiloidosis* cardíaca (AC) es el tipo más frecuente de cardiomiopatía restrictiva e infiltrativa. La gran mayoría de los casos de AC son causados por dos tipos de proteínas precursoras: cadenas livianas de inmunoglobulinas (AL) o por transtiretina (ATTR). Es clínicamente relevante diferenciar estos tipos de AC, dado que tienen diferente tratamiento⁽¹⁾.

A diferencia de otros métodos de imagen no invasivos como la ecocardiografía (ECO) o la resonancia magnética cardíaca (RMC), las técnicas de imagen de Medicina Nuclear permiten diferenciar el tipo de AC sin la necesidad de utilizar métodos invasivos como la biopsia endomiocárdica (BEM), patrón oro para el diagnóstico que no está exento de complicaciones graves⁽²⁾.

En Medicina Nuclear se han empleado varios radiotrazadores para valorar esta patología. Dentro de los múltiples radiofármacos utilizados en este escenario clínico se destaca el trazador más utilizado en nuestro medio por su accesibilidad, bajo costo y exactitud diagnóstica para diferenciar el subtipo de AC: el pirofosfato marcado con ^{99m}Tc (^{99m}Tc-PYP). El fundamento del empleo de este radiotrazador consiste en que es posible que los niveles aumentados de microcalcificaciones presentes en los depósitos de amiloide en la ATTR sean los responsables de una mayor afinidad por el ^{99m}Tc-PYP⁽³⁾.

El diagnóstico de ATTR por ^{99m}Tc-PYP se basa en la interpretación de las imágenes a través de un método cuantitativo o mediante un método semicuantitativo como la escala de Perugini. El método cuantitativo consiste en calcular la relación de captación relativa entre el corazón (H) y el hemitórax contralateral (CL). Bokhari et al. estableció que una relación H/CL > 1,5 es compatible con el diagnóstico de AC por ATTR, presentando valores de sensibilidad del 97% y especificidad del 100% para este tipo de AC⁽⁴⁾. Más recientemente, Andrikopoulou y col. llegaron a conclusiones similares, fortaleciendo el valor del ^{99m}Tc-PYP en el diagnóstico de la ATTR⁽⁵⁾. De esta forma, la realización del centellograma con ^{99m}Tc-PYP permite confirmar el diagnóstico de ATTR de forma no invasiva⁽⁵⁻⁶⁾. El método semicuantitativo propuesto por Perugini y col.⁽⁶⁾ se realiza asignando los siguientes grados: grado 0: ausencia de captación en la silueta cardíaca; grado 1: captación leve, menor que el hueso; grado 2: captación moderada, igual al hueso; grado 3: captación elevada, mayor que el hueso. La sensi-

bilidad de un grado 1, 2 o 3 para el diagnóstico del subtipo ATTR es > 99%, con una especificidad de 68%; sin embargo, al considerar solo los grados 2 y 3, la especificidad aumenta a 87% manteniendo una alta sensibilidad de 91%⁽⁷⁾.

La tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) es una técnica de imagen que permite obtener información tridimensional sobre la distribución del radiofármaco administrado al paciente mediante la reconstrucción de cortes tomográficos. Como ventajas de las imágenes de SPECT en la evaluación de la AC sobre las planares se destaca el evitar la superposición de estructuras con la captación ósea, distinguir la actividad de pool sanguíneo de la actividad miocárdica, evaluar la extensión lesional y cuantificar la captación miocárdica del radiotrazador (cuantificación relativa y absoluta)⁽⁸⁾. Las imágenes híbridas (SPECT-CT) consisten en la fusión de las imágenes SPECT con la tomografía computada y tienen el potencial de incrementar el rendimiento diagnóstico de ambas técnicas por separado, al incorporar información estructural y funcional, mejorando el rendimiento diagnóstico en diferentes escenarios clínicos⁽⁸⁾. En la actualidad, existe un número limitado de estudios que exploren el aporte de las imágenes híbridas SPECT-CT en este escenario clínico⁽⁹⁾.

Objetivos

Objetivo primario

Describir una serie de casos clínicos de pacientes evaluados para diagnóstico de AC mediante estudios centellográficos SPECT-CT con ^{99m}Tc-PYP dirigidos a determinar el subtipo de AC.

Objetivo secundario

Evaluar el potencial valor adicional de las imágenes híbridas SPECT-CT con ^{99m}Tc-PYP en el diagnóstico de ATTR.

Material y método

Pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con sospecha clínica de AC que fueron evaluados mediante centellograma y SPECT-CT con ^{99m}Tc-PYP durante el período 2017-2021 en el Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular del Hospital de Clínicas (CMNIM, Montevideo, Uruguay). Para ello se tomaron en consideración en cada paciente: edad, sexo y estudios paraclínicos disponibles (ECO, RMC y pruebas para detección de cadenas livianas en suero y orina). Los pacientes firmaron consentimiento informado para autorizar la utilización de los datos con fines académicos de investigación.

Radiotrazador

El radiofármaco utilizado fue el ^{99m}Tc-PYP me-

dianete administración intravenosa en dosis de 20-30 mCi (740-1100 MBq), sin requerir preparación previa especial.

Adquisición de imágenes

A los 90 minutos se obtuvieron imágenes centellográficas de cuerpo entero y tórax en proyección antero posterior, lateral izquierda y oblicuo anterior izquierda. Las imágenes se realizaron en un equipo SPECT-CT (Mediso AnyScan 16). Las imágenes de SPECT se adquirieron con una órbita de 360°, en matriz 128x128 mediante la modalidad *step and shoot*, con paradas cada 6°, con un tiempo por parada de 25-30 segundos. La tomografía computada de tórax se adquirió en modalidad helicoidal con 120 keV, 80 mAs y pitch de 1.

Procesamiento de imágenes

En las imágenes antero posterior de tórax se dibujaron áreas de interés (ROIs) sobre el corazón (H) y sobre el hemitórax contralateral (CL) y se calculó la relación H/CL mediante el cociente del número de cuentas promedio por píxel del ROI (H) sobre el número de cuentas promedio por píxel del ROI (CL). La reconstrucción de las imágenes de SPECT se realizó mediante método iterativo OSEM. En todos los casos se realizó corrección de atenuación y *scatter* utilizando la información aportada por la tomografía computada.

Análisis de las imágenes

Se realizó el análisis visual de las imágenes planares y SPECT-CT de cada paciente. Se describieron las áreas de captación miocárdica y extracardíaca de ^{99m}Tc-PYP en cada paciente.

El método cualitativo utilizado se basó en los criterios de Perugini y el estudio se consideró positivo para ATTR si la puntuación era ≥ 2 . Por otra parte, el método cuantitativo utilizado fue el cálculo de la relación H/CL y se consideró el estudio positivo para ATTR si la relación de captación relativa H/CL fue $\geq 1,5$.

Se recolectó información de los estudios previos, ECO (medidas de espesor de las paredes del ventrículo izquierdo, ventrículo derecho, septum interauricular, ausencia o presencia de auriculomegalia, motilidad, FEVI, *strain* longitudinal (SLG), derrame pericárdico o pleural), RMC (grosor de las paredes del VI, VD, septum interauricular, FEVI y realce tardío con gadolinio) y la presencia de gammapatía monoclonal mediante la combinación de proteinograma electroforético e inmunofijación en suero y orina, y cadenas livianas en suero.

Resultados

Se estudiaron 16 pacientes con sospecha clínica de AC en el CMNIM durante el período 2017-2022. De los pacientes evaluados, 11 fueron de sexo masculino y 5 de sexo femenino. El rango de edades estuvo

comprendido entre 42 y 75 años, con una media de 63 años y un DS de 12,2 (tabla 1).

Evaluación de las imágenes planares cardíacas e índice H/CL

De los 16 pacientes estudiados, 14 (87,5%) pacientes presentaron actividad a nivel de la silueta cardíaca en las imágenes planares. La evaluación visual de Perugini determinó que la mayoría de los pacientes positivos (*score* 2-3) mostraron un

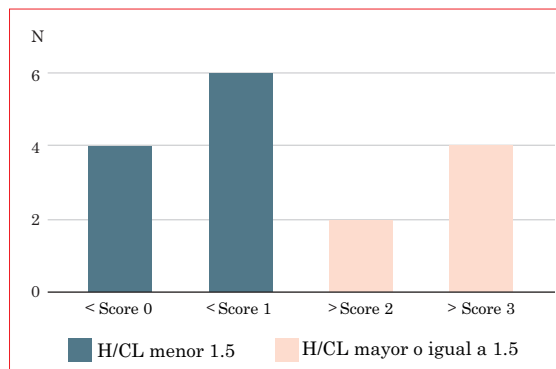


Gráfico 1. Gráfico de barras que muestra la distribución de los pacientes de acuerdo con el valor de *score* de Perugini y la relación H/CL. El estudio de los índices H/CL (tabla 1) nos indicó que 6 pacientes presentaron índices superiores a 1,5 (pacientes 2, 4, 6, 9, 15, 16). Los restantes pacientes presentaron una relación H/CL con valores inferiores a 1,5.

grado 3 (66,7%) y en los casos negativos (*score* 0-1) la mayoría mostró un grado 1 (60%), como puede visualizarse en el gráfico 1.

Evaluación de captación extracardíaca planar

De los 16 pacientes estudiados, encontramos que 15 (93,75%) presentaron captación extracardíaca anormal. Dicha captación se encontraba presente a nivel óseo (pacientes 1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16) y a nivel hepático (pacientes 2, 3, 5, 11, 12). Asimismo, se confirmó que en un caso (paciente 15) no se detectaba captación extracardíaca anormal.

Evaluación de captación miocárdica o pool sanguíneo

De los 14 pacientes estudiados mediante SPECT/CT, encontramos captación miocárdica en 6 (42,9%; pacientes 2, 4, 6, 9, 15, 16). Encontramos actividad a nivel del pool sanguíneo en 7 (50%; pacientes 1, 2, 3, 10, 11, 12, 13).

Evaluación de las imágenes tomográficas

De los 14 pacientes que mostraron actividad en proyección a la silueta cardíaca en las imágenes planares, 6 presentaron en las imágenes de SPECT/CT captación de ^{99m}Tc-PYP a nivel miocárdico en el

Tabla 1. Pacientes con sospecha clínica de AC: análisis visual de los hallazgos de las imágenes centellográficas con SPECT/CT empleando ^{99m}Tc-PYP y análisis cuantitativo mediante el cálculo de la relación H/CL. APV: actividad de pool vascular.

Paciente	Edad	Sexo	Captación miocárdica	Hallazgos extracardíacos	Score de Perugini	ROI (H) corazón KCtas/píxel	ROI (CL) contralateral 1 KCtas/píxel	Relación H/CL
1	70	M	NO	APV y captación ósea anormal	1	33	31	1,06
2	62	M	SÍ	APV y captación hepática	3	59	37	1,59
3	74	F	NO	APV y captación hepática	1	48	40	1,20
4	69	F	SÍ	Captación ósea anormal	3	34	20	1,7
5	65	M	NO	Captación hepática	0	41	38	1,08
6	68	M	SÍ	Captación ósea anormal	2	47	25	1,88
7	72	M	NO	Captación ósea anormal	0	36	28	1,29
8	42	M	NO	Captación ósea anormal	0	31	30	1,03
9	64	M	SÍ	Captación ósea anormal	3	45	23	1,96
10	71	F	NO	APV y captación ósea anormal	1	44	33	1,33
11	56	M	NO	APV y captación hepática	1	43	30	1,43
12	67	F	NO	APV y captación hepática	1	45	38	1,23
13	50	M	NO	APV y captación ósea anormal	1	25	20	1,25
14	44	F	NO	Captación ósea anormal	0	31	26	1,19
15	75	M	SÍ	NO	2	36	23	1,56
16	65	M	SÍ	Captación ósea anormal	3	34	21	1,62

ventrículo izquierdo y 3 de ellos, adicionalmente, presentaron captación a nivel ventricular derecho. En estos 6 pacientes la relación H/CL fue mayor a 1,5. La relación H/CL en el resto de los pacientes (n = 10) fue < 1,5. En ellos se pudo descartar captación miocárdica en las imágenes de SPECT/CT, visualizándose actividad en pool sanguíneo (n = 7).

En la evaluación de la captación extracardíaca mediante SPECT/CT, encontramos que en 5 pacientes se observó captación hepática difusa del radiotrazador, sin evidenciarse alteración estructural en el estudio tomografía computada. Por otra parte, se identificaron áreas de captación anormal a nivel óseo en 10 pacientes que se correspondían con cambios estructurales compatibles con patología traumática (n = 2) y patología articular degenerativa (n = 8).

Ecocardiograma-Doppler y resonancia magnética cardíaca

Dieciséis pacientes fueron estudiados mediante ECO transtorácico y en 8 de ellos se realizó RMC (tabla 2). En el ECO se visualizó en todos los pacientes un ventrículo izquierdo de paredes engrosadas (> 12 mm), ventrículo derecho de pared engrosada (> 5 mm) (n = 4), septum interauricular engrosado (> 5 mm) (n = 1), biauriculomegalia (n = 9), FEVI conservada (n = 11), y FEVI disminuida (n = 5). Cinco pacientes mostraron un *strain* longitudinal globalmente disminuido (valor absoluto menor a -15). Otros hallazgos ultrasonográficos fueron la presencia de derrame pleural (n = 6) y pericárdico (n = 3). No contamos con información sobre el hallazgo de un patrón característico en “bandera de Japón” ni sobre una modificación progresiva del SGL de base a ápex.

Por otro lado, la RMC demostró engrosamiento del ventrículo izquierdo (n = 8), ventrículo derecho (n = 3) y septum interauricular (n = 3), biauriculomegalia (n = 6), FEVI conservada (n = 6) y FEVI disminuida (n = 2). En las secuencias de realce tardío con gadolinio (RT) se evidenció realce difuso (n = 5) y subendocárdico (n = 2). En un solo caso no fue posible anular la señal del miocardio en diferentes tiempos de inversión. Se demostró RT en el ventrículo izquierdo (n = 6), ventrículo derecho (n = 3), septum interauricular (n = 3). En un paciente no fue posible realizar las secuencias de RT por la presencia de enfermedad renal crónica. Se evidenció derrame pleural en la RMC de un sólo paciente.

Por último, entre todos los pacientes evaluados con centellograma se detectó la presencia de cadenas livianas en suero y orina en 14 de ellos (87,5%). Dentro de los pacientes con centellograma positivo, 4 (66,7%) no mostraron cadenas livianas en suero y orina, lo cual alejaba el diagnóstico de AL. En 2 pacientes (33,3%) con centellograma positivo no se evaluó la presencia de cadenas livianas. Por otra parte, todos los pacientes con centellograma

negativo mostraron cadenas livianas en suero u orina, lo cual fue concordante con el diagnóstico de AC por AL.

Discusión

Con respecto a la edad y el sexo de los pacientes, la media de 63 años nos indica que la afección es subestimada en su presunción diagnóstica o que su reconocimiento se realiza en etapas tardías. Aunque hay que considerar que la población estudiada es pequeña, la mayoría de los pacientes de nuestra serie pertenecen al sexo masculino (68,75%), lo cual puede estar relacionado a un subdiagnóstico en pacientes del sexo femenino. Estos resultados son similares a los que reporta la literatura^(10,11).

En 6 pacientes se evidenció distribución del ^{99m}Tc-PYP a nivel miocárdico y en 5 pacientes a nivel hepático (pacientes 2, 3, 5, 11 y 12, Figura 1). El análisis de la relación H/CL nos orienta al diagnóstico de una AC de tipo ATTR. La captación difusa de ^{99m}Tc-PYP en el parénquima hepático podría estar relacionada con la propia *amiloidosis* sistémica. La literatura actual describe ciertos casos en los que se observa esta captación⁽¹²⁾. Sin embargo, estos hallazgos deberían correlacionarse con la clínica, la paraclínica y, si es posible, la biopsia dirigida para confirmar el depósito de amiloide a dicho nivel. Lamentablemente, en ninguno de los casos contamos con especímenes obtenidos por biopsia cardíaca o extracardíaca que confirmen la AC, pero los hallazgos centellográficos indicarían que en los 6 pacientes nos encontramos ante una AC de variante ATTR.

Entre los pacientes con estudio centellográfico negativo, en 6 casos se observaba pool vascular (Figura 2), y en otros 3 casos no se visualizaba; la presencia o ausencia de este hallazgo podría estar relacionada con la función renal del paciente, de acuerdo con lo expuesto en la literatura⁽¹³⁾, aunque no contamos con los valores de paraclínica para correlacionar estos hallazgos.

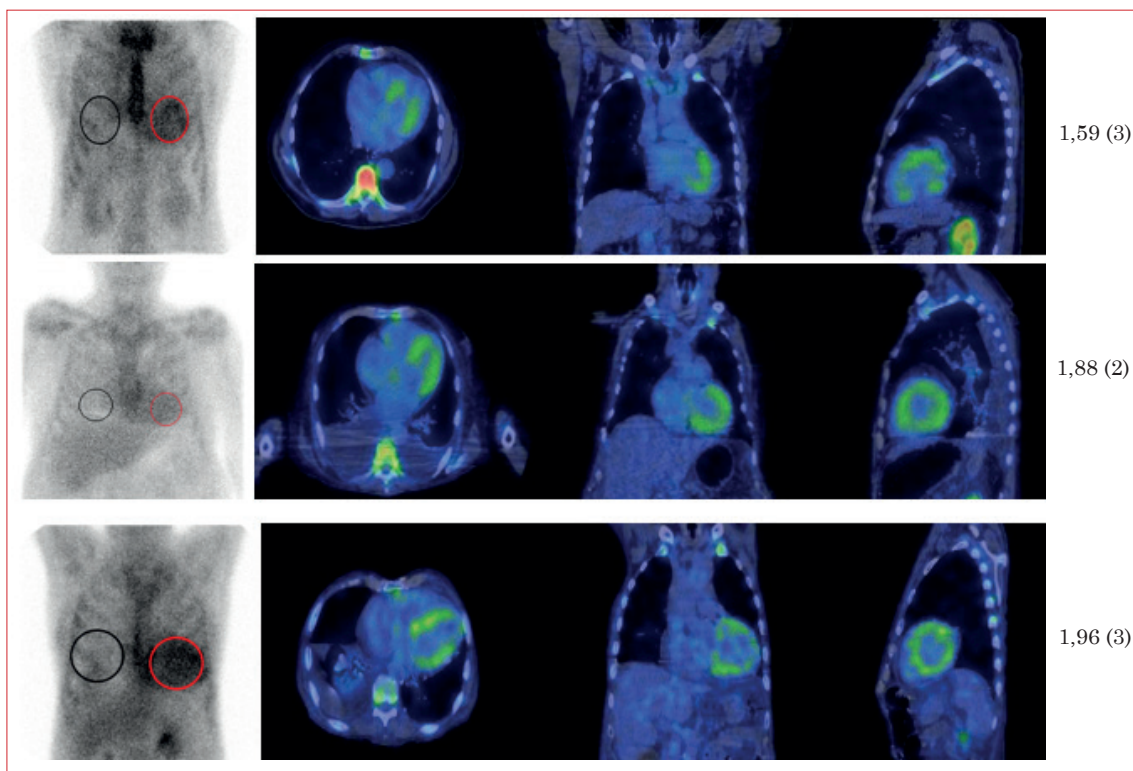
Aún con las limitaciones de un “n” pequeño, comprobamos algunos de los potenciales beneficios de la técnica SPECT-CT, entre los que cabe mencionar los relacionados con localizar con mayor precisión la extensión de los sectores cardíacos afectados por el depósito de amiloide y la posibilidad de evitar potenciales falsos positivos asociados al pool vascular sanguíneo⁽¹⁴⁾.

Más recientemente, se ha propuesto utilizar la información aportada por el SPECT-CT para crear un índice empleando el número de cuentas por voxel correspondientes a las áreas de interés a las 3 horas posinyección⁽¹⁵⁾.

Hay que destacar que las técnicas de imagen cardíaca (ECO, RMC) utilizadas para la evaluación multimodal de la AC no emplean radiaciones ionizantes y permiten obtener información estructural y funcional cardíaca en un mismo estudio.

Tabla 2. Pacientes con sospecha clínica de AC: correlación de los resultados de las imágenes centellográficas empleando ^{99m}Tc-PYP y los hallazgos obtenidos por otras técnicas de imagen (ecocardiograma-Doppler o ECO y resonancia nuclear magnética cardíaca o RMC). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ERC: enfermedad renal crónica; RT: realce tardío con gadolinio.

Centellograma con ^{99m} Tc-PYP		ECO transtorácico	RMC
1	Negativo	VI de paredes engrosadas (13 mm), VD de pared engrosada, biauriculomegalia, FEVI: 55%	VI de pared engrosada (16 mm), biauriculomegalia, FEVI: 63%. No se pudo realizar secuencias de RT debido a ERC
2	Positivo	VI de paredes engrosadas (14 mm), VD de pared engrosada, biauriculomegalia, <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-16%), FEVI: 60%	VI, VD y septum interauricular engrosados, biauriculomegalia, FEVI: 45%, motilidad global disminuida, sin alteraciones de la perfusión, RT difuso del VI, VD y septum interauricular
3	Negativo	VI de paredes engrosadas (15 mm), <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-18%), FEVI: 35%	No realizada
4	Positivo	VI de paredes engrosadas (13 mm), <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-16%), FEVI: 71%	VI de paredes engrosadas. FEVI: 66%. RT subendocárdico del VI.
5	Negativo	VI de paredes engrosadas (15 mm), biauriculomegalia, hipoquinesia global, FEVI: 30%, derrame pericárdico	No realizada
6	Positivo	VI de paredes engrosadas (16 mm), FEVI: 75%	VI de paredes engrosadas, FEVI: 70%, RT difuso del VI
7	Negativo	VI de paredes engrosadas (13 mm), biauriculomegalia, FEVI: 60%	No realizada
8	Negativo	VI de paredes engrosadas (13 mm), FEVI: 65%	No realizada
9	Positivo	VI y VD de paredes engrosadas (16 mm), biauriculomegalia, <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-16,5%), FEVI: 34%, derrame pericárdico	VI y VD de paredes engrosadas, biauriculomegalia, FEVI: 38%, RT difuso del VI y VD
10	Negativo	VI de paredes engrosadas (16 mm), FEVI: 78%	No realizada
11	Negativo	VI de paredes engrosadas (20 mm), <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-16,5%), FEVI: 60%	No realizada
12	Negativo	VI de paredes engrosadas (18 mm), biauriculomegalia, <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-19%), FEVI: 55%, derrame pericárdico	No realizada
13	Negativo	VI (15 mm), VD y septum interauricular de paredes engrosadas, biauriculomegalia, hipoquinesia global, FEVI: 40%	VI, VD y septum interauricular de paredes engrosadas, biauriculomegalia, FEVI: 55%, RT difuso del VI, VD y septum interauricular
14	Negativo	VI de paredes engrosadas (20 mm), biauriculomegalia, hipoquinesia global, <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-16.5%), FEVI: 44%	No realizada
15	Positivo	VI de paredes engrosadas (14 mm), biauriculomegalia, <i>strain</i> longitudinal globalmente disminuido (-20%), FEVI: 65%	VI de paredes engrosadas, biauriculomegalia, FEVI: 52%, RT subendocárdico del VI y septum interauricular, derrame pleural bilateral



AP SPECT/CT H/CL ratio (Perugini)

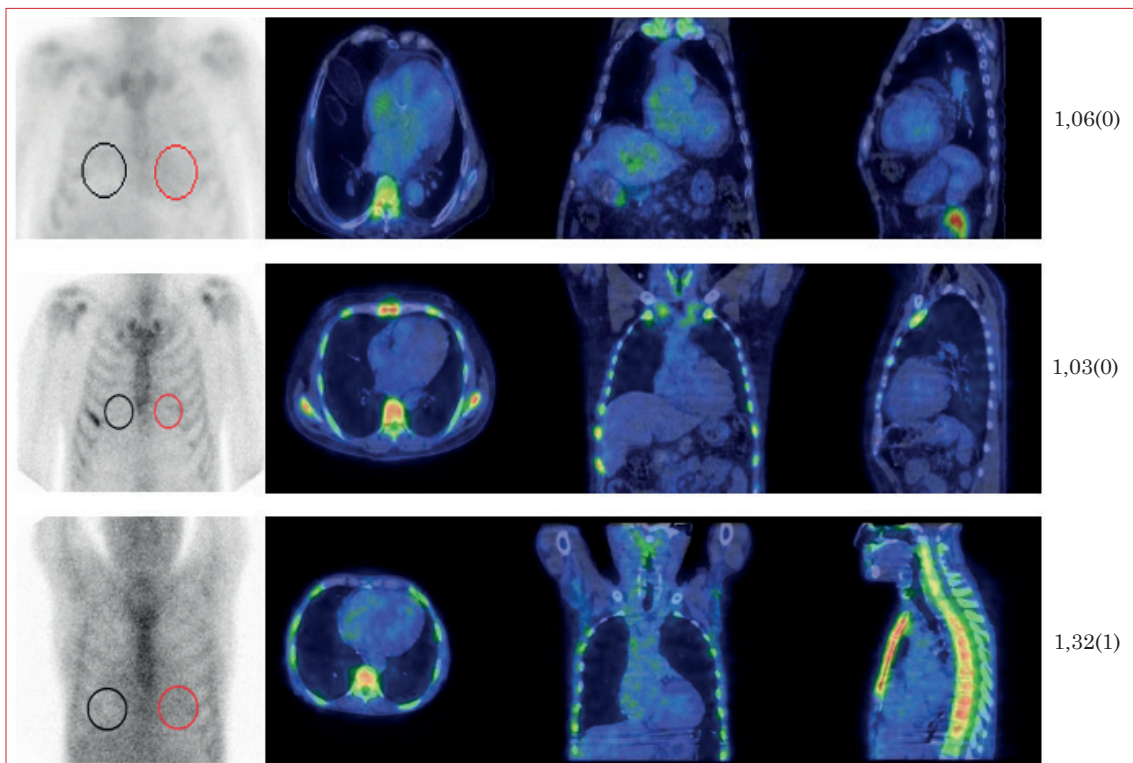
Figura 1. A la derecha se observa que todos los pacientes n.º 2, 6 y 9 con centellograma ^{99m}Tc-PYP positivo para ATTR con una relación H/CL $\geq 1,5$ y una puntuación de Perugini ≥ 2 . A la izquierda se muestra una imagen AP de tórax con un ROI H (en rojo) y ROI CL (en negro). A la derecha todos los pacientes muestran captación miocárdica en las imágenes de SPECT-CT. Los pacientes 6 y 9 muestran captación hepática difusa del ^{99m}Tc-PYP sin alteración estructural significativa en el estudio TC.

El ECO transtorácico es el primer estudio realizado en pacientes con signos de falla cardíaca. Se trata de una técnica ampliamente disponible con un relativo bajo costo que permite documentar ciertos hallazgos sugestivos de AC, como el engrosamiento de las paredes ventriculares, la disfunción diastólica, la reducción del *strain* longitudinal, la biauriculomegalia, el derrame pericárdico. Las principales desventajas del ECO radican en la baja especificidad de sus hallazgos (45 a 67%), su resolución espacial variable, que no permite la caracterización tisular miocárdica y su incapacidad de distinguir entre los subtipos AL y ATTR. Todos los casos de nuestra serie mostraron hallazgos sugestivos de AC. La RMC es una técnica que permite una caracterización tisular del miocardio con alta resolución espacial. Las principales desventajas son su mayor costo, acceso más restringido y la presencia de limitantes como el uso de medio de contraste en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada y dispositivos metálicos no compatibles. El RT es el método más establecido para confirmar el compromiso cardíaco por *amiloidosis*,

con una sensibilidad de 85,7% y una especificidad de 92%⁽¹⁷⁾. En la mitad de los pacientes de nuestra serie se realizó RMC, que evidenció hallazgos sugestivos de AC (tabla 2).

En la mayoría de los casos de nuestra serie (87,5%) se determinó la presencia o ausencia de cadenas livianas en suero u orina, lo cual orientó al diagnóstico de AL, especialmente en los pacientes con centellograma negativo. Estas pruebas muestran una sensibilidad del 100% para identificar una proteína monoclonal en pacientes con amiloidosis AL⁽¹⁸⁾.

En Medicina Nuclear se han empleado varios radiotrazadores para valorar la AC⁽¹⁹⁾ que exploran alteraciones de la inervación simpática, la perfusión miocárdica, el metabolismo celular y el depósito de amiloide. El ^{99m}Tc-PYP es un radiotrazador que tiene especial avidez por el depósito de amiloide en pacientes portadores de ATTR, estando disponible en nuestro medio a un costo razonable. El diagnóstico precoz de AC y el subtipo, hasta un año luego del inicio de los síntomas, resulta especialmente relevante, dado que se asocia



AP SPECT-CT H/CL ratio (Perugini)

Figura 2. Pacientes n.º 1, 8 y 10 con centellograma ^{99m}Tc PYP negativo para ATTR con una relación H/CL < 1,5 y puntuación de Perugini ≤ 1. A la izquierda se muestran imágenes AP de tórax con ROI H (en rojo) y ROI CL (en negro). A la derecha, imágenes SPECT-CT en dos pacientes con actividad de pool sanguíneo (1 y 3). Ninguno de estos pacientes mostró captación miocárdica de ^{99m}Tc-PYP. En el paciente 8 se detectó captación costal del ^{99m}Tc-PYP de probable etiología traumática.

a un mejor pronóstico y mortalidad sensiblemente menor a la de los pacientes con diagnóstico tardío luego de pasado un año del inicio de síntomas⁽²⁰⁾.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, destacamos que en un 12,5% de los casos no se evaluó la presencia de gammapatía monoclonal mediante la determinación de cadenas livianas en suero u orina, mientras que en el 50% de los pacientes no se realizó RMC. Además, no se contó con biopsia endomiocárdica para confirmar la presencia de amiloide miocárdico en ningún paciente, lo que constituye actualmente el patrón oro en el diagnóstico de AC.

Conclusiones

Los resultados de nuestra experiencia preliminar apoyan la importancia del centellograma con ^{99m}Tc-PYP en la caracterización de los pacientes con sospecha de AC por ATTR, lo cual permite confirmar el diagnóstico y así orientar las opciones terapéuticas con una herramienta mínimamente invasiva, disponible, de costo razonable y elevada precisión diagnóstica. Esta técnica se encuentra subutilizada en nuestro medio, aún cuando la información

que aporta tiene implicancias relevantes en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con AC. La incorporación del SPECT-CT permitió determinar con mayor precisión la extensión de los sectores cardíacos afectados por el depósito de amiloide, así como descartar falsos positivos asociados al pool vascular.

Enzo Silvera, ORCID: 0000-0001-7141-206x.
Sergio Rodríguez, ORCID: 0000-0002-3676-8738.
Eloísa Riva, ORCID: 0000-0002-4750-034X.
Juan Carlos Hermida, ORCID: 0000-0003-4789-5318.
Omar Alonso, ORCID: 0000-0002-7491-1144.
Juan Pablo Gambini, ORCID: 0000-0001-5368-3464.

Editor responsable: Dr. Federico Ferrando.

Bibliografía

1. Martínez-Naharro A, Hawkins P, Fontana M. Cardiac amyloidosis. Clin Med (Lond) 2018; 18(Suppl 2):s30-5. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-s30.
2. Quarta C, González-López E, Gilbertson J, Botcher N, Rowczenio D, Petrie A, et al. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. Eur Heart J 2017; 38(24):1905-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehx047.

3. Stats M, Stone J. Varying levels of small microcalcifications and macrophages in ATTR and AL cardiac amyloidosis: implications for utilizing nuclear medicine studies to subtype amyloidosis. *Cardiovasc Pathol* 2016; 25(5):413-7. doi: 10.1016/j.carpath.2016.07.001.
4. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer M. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6(2):195-201. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
5. Andrikopoulou E, Bhambhani P. Nuclear imaging of cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol* 2019; 26(2):505-8. doi: 10.1007/s12350-017-1028-3.
6. Perugini E, Guidalotti P, Salvi F, Cooke R, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(6):1076-84. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
7. Gillmore J, Maurer M, Falk R, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133(24):2404-12. doi: 10.1161/circulationaha.116.021612.
8. Rapezzi C, Quarta C, Guidalotti P, Pettinato C, Fanti S, Leone O, et al. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4(6):659-70. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.03.016.
9. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk R, Ferrari V, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021; 14(7):e000029. doi: 10.1161/HCI.0000000000000029.
10. Ruberg F, Berk J. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012; 126(10):1286-300. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
11. Raimondi A, Salinaro F, Mussinelli R, Boldrini M, Capelli F, Perfetto F, et al. The role of gender and age in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J* 2013; 34(Suppl 1):538. doi: 10.1093/eurheartj/ehs309.P2996.
12. Lee V, Caldarone A, Falk R, Rubinow A, Cohen A. Amyloidosis of heart and liver: comparison of Tc-99m pyrophosphate and Tc-99m methylene diphosphonate for detection. *Radiology* 1983; 148(1):239-42. doi: 10.1148/radiology.148.1.6304810.
13. Saitou T, Aikawa T, Manabe O, Nagase A, Kudo T, Oyama-Manabe N. Comparison of 1-h with 3-h planar ^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy in patients with suspected transthyretin cardiac amyloidosis using SPECT as a reference standard. *Ann Nucl Med* 2023; 37(2):99-107. doi: 10.1007/s12149-022-01807-8.
14. Tsuda N, Shiraiishi S, Oda S, Ogasawara K, Sakamoto F, Tomiguchi S, et al. Utility of single-photon emission computed tomography/computed tomography fusion imaging with ^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circ J* 2018; 82(7):1970-1. doi: 10.1253/circj.CJ-17-1111.
15. Garg I, Hoffman A, Grogan M, Askew J, Dispenzieri A, Zeldenrust S, et al. 3-D PYP score for 3-hour uptake ^{99m}Tc pyrophosphate SPECT-CT for transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2017; 58(Suppl 1):35.
16. Boldrini M, Cappelli F, Chacko L, Restrepo-Cordoba M, López-Sainz A, Giannoni A, et al. Multiparametric echocardiography scores for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13(4):909-20. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.10.011.
17. Brownrigg J, Lorenzini M, Lumley M, Elliott P. Diagnostic performance of imaging investigations in detecting and differentiating cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2019; 6(5):1041-51. doi: 10.1002/ehf2.12511.
18. Riva E. Diagnóstico de amiloidosis sistémica: bases hematológicas útiles para el cardiólogo clínico. *Rev Urug Cardiol* 2022; 37(1):e404. doi: 10.29277/cardio.37.1.11.
19. Dorbala S, Cuddy S, Falk R. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach. *Jacc Cardiovasc Imaging* 2020; 13(6):1368-83. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.015.
20. Ioannou A, Patel R, Razvi Y, Porcari A, Sinagra G, Venneri L, et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. *Circulation* 2022; 146(22):1657-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060852.

Contribución de los autores

Enzo Silvera: Concepción, adquisición de datos, análisis y redacción.

Segio Rodríguez, Eloísa Riva, Juan Carlos Hermida, Omar Alonso: Revisión y redacción.

Juan Pablo Gambini: Redacción, revisión y supervisión.