

Ingrés d'Acadèmics corresponents

EL COR TÉ BONA IMATGE

Jaume CANDELL i RIERA

Hospital de la Vall d'Hebron

Tot i que jo em considero abans de tot un cardiòleg clínic, durant la meua trajectòria professional les tècniques d'imatge hi han jugat, des del punt de vista de la recerca, un paper molt important. Potser perquè, com explicaré, des dels meus primers anys de l'especialitat com a metge resident he viscut l'esclat de les exploracions que ens han permès veure el cor d'una forma molt clara. D'aquí el títol d'aquesta exposició. Poder veure el cor d'una manera incruenta o no invasiva mitjançant els ultrasons, els raigs X, els raigs gamma o amb la força magnètica d'un gran imant ha estat possible gràcies a l'esforç i tenacitat de milers de científics i metges.

Alguns dels primers dibuixos del cor provenen de Leonardo da Vinci (Anchiano, 1.452-1.519), gràcies a la pràctica de necròpsies clandestines, i d'Andreas Vesalius (Brussel·les, 1.514-1.564) que ja assoleix per primera vegada una descripció anatòmica detalladíssima del cor.

Vaig fer la residència de cardiologia (1.972-1.976) a la que aleshores encara era la *Residencia Francisco Franco*, però per circumstàncies de la vida, bàsicament de la vida política d'aquells temps, vaig tenir la sort de completar-la amb unes estades a l'Hospital de Sant Pau i a l'Hospital Clínic. En aquells moments, els cardiòlegs només disposaven d'una exploració no invasiva com és una radiografia de tòrax per veure la silueta cardíaca i observar si el cor tenia unes dimensions i una forma normal, si estava dilatada i quines de les seves parts podia ser la causa de la dilatació. Per visualitzar les cavitats cardíques i les grans artèries havíem d'injectar contrast en el seu interior en el curs d'un cateterisme. Podríem dir que en aquells moments ens trobàvem en una etapa de la cardiologia en blanc i negre, però ja faltava poc perquè la *Residencia* passés a ser l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, on he realitzat tota la meua tasca professional.

La meua generació de cardiòlegs ha passat de diagnosticar escoltant, preguntant, mirant, palpant, percutint, auscultant, interpretant un electrocardiograma i observant l'ombra del cor en una radiografia de tòrax,

a veure'l moure's en temps real en un ecocardiograma, a valorar la velocitat de la sang que hi circula amb el Doppler, i a reconstruir totes les seves estructures, normals i patològiques, amb la tomografia computaritzada i la ressonància magnètica.

Quan vaig acabar la carrera de medicina i durant els meus primers anys de resident podíem auscultar els sorolls del cor gràcies a l'estetoscopi que s'havia anat perfeccionant des que l'inventés Laennec (Quimper, 1.781-1.826). Els sorolls cardíacs els registràvem en un fonocardiograma, el pols de l'artèria caròtida en un carotidograma, el pols de la vena jugular en un flebograma i el batec de la punta del cor en un apexocardiograma. També registràvem l'activitat elèctrica del cor mitjançant l'electrocardiograma, tècnica que s'havia desenvolupat a partir dels treballs de Willem Einthoven (Semarang, 1.860-1.927), que va rebre el Premi Nobel de Medicina l'any 1.924. Tots aquests registres generaven unes imatges indirectes de l'activitat cardíaca, però cap d'elles permetia una autèntica visió anatòmica del cor.

Cal recordar que el 1.929 Werner Forssmann (Berlin, 1.904-1.979) sorprenia al món mèdic publicant un article on explicava l'autoexperimentació que havia realitzat en introduir-se una sonda per una vena del braç que la va fer arribar al cor. Per demostrar-ho va anar a practicar-se una radiografia de tòrax que va provar que la punta del catèter havia arribat a l'aurícula dreta. Aquest experiment el va realitzar 17 vegades, fins que les seves deteriorades venes no ho van permetre més. Decepcionat per la falta de recolçament dels seus col·legues el 1.950 va abandonar la cardiologia i es va dedicar a la urologia. Sis anys més tard però va ser reconegut el seu mèrit i va rebre el Premi Nobel de Medicina junt amb els Drs. Richards i Cournand, que desenvoluparien anys més tard la tècnica del cateterisme cardíac, visualitzant les artèries coronàries i propiciant que més endavant es poguessin realitzar les revascularitzacions miocàrdiques quirúrgiques i percutànies. Durant el meu tercer

any de resident, en el meu hospital es començaven a cateteritzar les artèries coronàries.

Passem de l'electricitat i els raigs X als ultrasons. El Dr. Inge Edler (Burlöv, 1.911-2.001) va pensar que l'aplicació dels ultrasons podria ser útil per registrar les estructures cardíques i va demanar l'ajuda del doctor en física Helmuth Hertz (Berlin, 1.920-1.990), que era fill d'un cosí de Heinrich Hertz (Hamburg, 1.857-1.894), el científic que va donar nom a la unitat de freqüència. Inge Edler i Helmuth Hertz, a mitjans del segle passat, van convèncer una empresa d'electrònica mèdica perquè els hi contruís un prototip d'ecocardiògraf que van denominar *reflectoscòpic ultrasònic*. La seva primera comunicació sobre el registre continu del moviment de les parets cardíques va consistir en presentar el que ells pensaven que era l'eco de la paret de l'aurícula esquerra i que, en realitat, corresponia a la vàlvula mitral. Aquests estudis inicials realitzats a Alemanya van potenciar el desenvolupament definitiu de l'ecocardiografia que va liderar el cardiòleg Harvey Feigenbaum, del Krannert Institut d'Indiana, el qual va atraure molts joves cardiòlegs de tot el món i van contribuir a estendre els coneixements de la tècnica. Recordo perfectament com vaig llegir de dalt a baix el seu primer llibre, que en aquell moment es fonamentava únicament en l'obtenció de registres en el denominat *mode M*, és a dir, obtinguts amb un sol feix d'ultrasons.

El 1.975 va arribar l'ecocardiografia en mode M al nostre hospital, una tècnica que va permetre visualitzar cadascuna de les cavitats cardíques, les vàlvules, el múscul ventricular i el pericardi. Ara bé, completar un bon registre ecocardiogràfic en aquella època requeria molt temps ja que, amb paciència havíem d'intentar visualitzar amb un transductor rudimentari, una per una, les quatre vàlvules i les altres estructures cardíques col·locant el transductor en diferents localitzacions del tòrax del malalt. A més, prèviament havíem d'haver registrat el fonocardiograma, el caròtidograma, el flebograma i, en molts casos, l'apexocardiograma. Un bon estudi de cada pacient podia portar més d'una hora de dedicació. Així i tot en vam poder treure un bon partit de la nova tècnica. Vam observar, per exemple, que vuit pacients amb pericarditis constrictiva mostraven un signe ecocardiogràfic no descrit fins aleshores que consistia en un moviment molt peculiar de l'envà interventricular a l'inici de la diàstole que coincidia amb el soroll pericàrdic del fonocardiograma i amb l'ona "y" del pols venós jugular. Ens ho van acceptar per ser publicat a *Circulation*, que era i és la revista cardiològica amb un factor d'impac-

te més alt. Era el meu primer article científic i podríem dir que estava neixent la meua inclinació per les tècniques d'imatge no invasives.

De totes maneres, l'ecocardiografia en mode M no permetia visualitzar l'anatomia real del cor i això, a més del temps que consumia, era una limitació important. L'any 1.979 ens va arribar el primer ecocardiògraf bidimensional. Havíem passat d'interpretar uns gràfics que contenien unes ratlles que es movien i que corresponien a les diferents estructures cardíques a veure com es movia el cor en dues dimensions i estudiar les diferents patologies que podien afectar les vàlvules, el miocardi, l'endocardi, el pericardi, detectar trombus, tumors intracavitaris i vegetacions valvulars en les endocarditis i malformacions congènites.

Des d'aleshores, la tècnica ha evolucionat tant que ja existeixen, des de fa uns anys, els ecògrafs tridimensionals i els de butxaca. A més, la incorporació de petits transductors als fibroscopis permet registrar imatges del cor des de l'esòfag (*ecocardiografia transesofàgica*) i amb l'emplaçament de minúsculs transductors a la punta dels catèters es pot veure el cor (*ecocardiografia intracavitària*) i els vasos sanguinis des del seu interior (*ecocardiografia intravascular*).

L'efecte Doppler va ser descobert l'any 1.842 per Christian Doppler (Salzburg, 1903-1853). Aquest investigador va demostrar que la freqüència del so reflexat en un objecte es modifica si aquest objecte està en moviment. L'efecte Doppler pot ser produït no només per les ones sonores sinó també per les de la llum i les dels ultrasons. Mitjançant el canvi o desplaçament de la freqüència de les ones en rebotar sobre un objecte en moviment es pot estimar la direcció i la velocitat d'aquest. Les primeres publicacions sobre la utilització del Doppler en medicina daten de l'any 1.942. El moviment de les cèl·lules sanguínies produeixen una desviació Doppler dels ultrasons emesos per un transductor i, a través del canvi de freqüència d'aquests en rebotar amb els hematies, els glòbuls blancs i les plaquetes de la sang, podem estimar la velocitat d'aquesta en un punt determinat. Una vegada coneguda la velocitat de la sang es pot aplicar una fórmula modificada de Daniel Bernoulli (Groningen, 1.700-1.782) per tal d'estimar el gradient de pressió que hi ha a través de l'orifici per on passa. Aquest gradient de pressió és molt important per conèixer la severitat de les estenosis valvulars i prendre una decisió terapèutica determinada.

A finals dels anys setanta i principis dels vuitanta del segle passat, la doctora Liv Hatle havia començat a estudiar la velocitat del flux sanguini a través de les vàlvules cardíques. Al nostre hospital els cardiòlegs pressionàvem a la direcció de l'hospital sobre la necessitat de comprar un equip d'ecocardiografia bidimensional amb el Doppler incorporat i ho vam aconseguir l'any 1.981. L'ecocardiografia-Doppler va representar un avenç extraordinari en el diagnòstic de les malalties valvulars. Amb el Doppler podíem mesurar la velocitat de la sang, i estudiar els fluxos laminars i turbulents, representant-los en colors i en tres dimensions.

El següent pas va ser la utilització dels isòtops. El descobriment de la radioactivitat, és a dir de l'emissió de radiacions gamma a partir de nuclis inestables, el devem a Antoine Henri Becquerel (París, 1852-1908) que va ser Premi Nobel de Física juntament amb Pierre i Marie Curie. Marie Curie (Varsòvia, 1867-1934) també va ser Premi Nobel de Química vuit anys més tard. Va ser després del descobriment de la radioactivitat artificial pel matrimoni Joliot-Curie, de la fabricació del primer ciclotró i del desenvolupament d'una gammacàmera el 1.957 per part de Hal Oscar Angerque començarien a utilitzar-se els radionúclids en la medicina assistencial.

El 1.977, les exploracions isotòpiques d'imatge en medicina eren las gammagrafies planars de tiroides, pulmó, ossos i fetge. En aquella època, vaig tenir l'oportunitat de llegir els primers treballs sobre l'obtenció d'imatges gammagràfiques de l'infart agut de miocardi amb fosfats marcats amb tecneci radioactiu (Tecneci-99m) i, poc després, ho posàvem en pràctica al nostre hospital obtenint a primera gammagrafia cardíaca d'un pacient que havia patit un infart agut de miocardi.

La primera gammagrafia planar de perfusió miocàrdica amb tal·li radioactiu (Tal·li-201) després de practicar una prova d'estrés la vam realitzar l'any 1.980. Teníem a les nostres mans l'única exploració que permetia, en aquells moments, veure els defectes en l'aportació de la sang al múscul cardíac degut a una disminució del flux coronari.

Dos anys més tard realitzàvem la primera ventriculografia isotòpica amb la qual erem capaços de veure, mitjançant el marcatge dels hematies amb tecneci-99m, la contractilitat dels ventricles i la seva sincronia mitjançant les imatges paramètriques de Fourier, imatges que ens permetien valorar l'amplitud del moviment dels ventricles i la seva sincronia. En aquest punt, és

obligat mencionar un científic que ha jugat un paper molt important en molts camps de les ciències i també de la medicina; es tracta de Jean Baptiste Joseph Fourier (Auxerre, 1768-1830). Fourier, a més de seguir la carrera religiosa i política, va ser un matemàtic, físic i egipciòleg francès, conegut pels seus treballs sobre la descomposició de funcions periòdiques en sèries trigonomètriques convergents que, avui en dia, tenen moltíssimes aplicacions en diferents camps de la ciència i, en concret, també de la cardiologia. Per exemple, amb la introducció de la *transformada de Fourier* també és possible representar gràficament el senyal Doppler.

L'experiència acumulada ens va permetre organitzar el nostre primer Curs de Cardiologia Nuclear Clínica l'any 1.984, que s'ha seguit programant anualment fins l'actualitat. L'obtenció d'imatges isotòpiques tomogràfiques també va arribar l'any 1.990. Això va representar un avenç important ja que es millorava molt significativament la seva resolució espacial i, en conseqüència, reduíem el nombre d'estudis falsos positius i falsos negatius. La tomogammagrafia de perfusió miocàrdica es denomina SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) i gated-SPECT quan la seva adquisició es sincronitza amb l'electrocardiograma. La gated-SPECT permet valorar la perfusió miocàrdica i la funció ventricular en una sola exploració. Amb els programes informàtics que van desenvolupar els nostres col·legues de la Universitat d'Emory a Atlanta, vam començar a fusionar imatges de perfusió de gated-SPECT amb imatges anatòmiques de les coronàries obtingudes amb un cateterisme.

Amb l'arribada de la tomografia per emissió de positrons (PET: Positron Emission Tomography) teníem la possibilitat de valorar el metabolisme del múscul cardíac i, per tant, el diagnòstic de viabilitat miocàrdica en malalts amb miocardiopatia isquèmica mitjançant la injecció de fluor-desoxiglucosa radioactiva (Fluor-18) i les complicacions inflamatòries de malalts amb endocarditis infecciosa, sobretot en aquells portadors de pròtesi i marcapassos on l'ecocardiograma té importants limitacions. Havíem passat de les imatges anatòmiques i funcionals a les imatges moleculars.

La tomografia computaritzada o escàner també ha experimentat una evolució tan extraordinària durant els últims anys que en l'actualitat és una tècnica que, sincronitzada a l'electrocardiograma del pacient, permet obtenir imatges de l'arbre coronari amb una gran resolució. El primer escàner de cos sencer es va obtenir

l'any 1.974. La tomografia computaritzada es basa en el treball desenvolupat pel matemàtic austríac Johann Radon (Decín, 1.887-1.956) que el 1.917 va demostrar que era possible reconstruir una imatge a partir de múltiples projeccions obtingudes des de diferents angles. Amb la col·laboració de nou amb els nostres col·legues de Boston logràvem fusionar les imatges de les coronàries obtingudes amb l'escàner amb les imatges de perfusió de l'SPECT aconseguint així en una sola exploració la integració de l'anatomia i la fisiologia de la circulació coronària.

Més recentment hem passat a disposar de la Ressonància Magnètica aplicada a la Cardiologia. És una exploració més de les considerades no invasives, en constant desenvolupament. Té un gran poder de resolució en l'espai que ens permet, entre altres coses, delimitar amb gran precisió l'extensió de les cicatrius produïdes per un infart en el múscul cardíac. Es basa en la recepció de les ones de radiofreqüència que genera el desplaçament dels àtoms de nitrògen del cos humà per l'efecte d'un camp magnètic produït per un gran imant. Des de l'any 1.924 diferents investigadors van anar treballant en l'estudi de les propietats magnètiques dels nuclis i l'evolució de la tecnologia magnètica va permetre la primera aplicació de la ressonància magnètica en medicina l'any 1.973, concretament en la detecció de tumors en humans, malgrat que en aquells moments les imatges no eren del tot satisfactòries.

Actualment la ressonància magnètica ha assolit un nivell d'alta resolució que possibilita, mitjançant la sincronització amb l'electrocardiograma, l'obtenció d'imatges bidimensionals i tridimensionals similars a la de la tomografia computaritzada i, amb l'administració de gadolini, permet delimitar amb una extraordinària precisió l'extensió de la necrosi, de la fibrosi i de la inflamació del múscul cardíac. En els pacients que han patit un infart de miocardi i tenen taquicàrdies ventriculars es poden obtenir uns mapes de la cicatriu amb la ressonància magnètica que es poden contrastar amb els mapes de substrat obtinguts per robòtica a les Unitats d'arrítmies. Això els hi és molt útil als electrofisiòlegs per poder esbrinar per on passen els curtcircuits que han d'ablacionar mitjançant radiofreqüència.

Durant els últims anys, la ressonància magnètica s'ha anat incorporant a la nostra bateria d'exploracions cardiològiques amb resultats cada vegada més brillants i en el moment actual és una de les exploracions cardiològiques no invasives amb més futur, sobretot si se'n va abaratint el preu.

Avui en dia tenim tantes eines, tantes imatges, pel diagnòstic en Cardiologia que això pot representar un problema ja que hi pot haver la temptació d'abusar-ne. No totes responen a les preguntes que ens fem davant d'un determinat pacient, i algunes d'elles no les podem indicar gratuïtament perquè comporten irradiació pel malalt i a més són cares. El cardiòleg ha de ser conscient de tots aquests factors abans d'indicar-les. El disposar de tantes eines diagnòstiques a vegades causa problemes ja que s'ha de decidir quina és la més apropiada, menys nociva i més econòmica per cada pacient. Per més que gastem en exploracions no sempre en treurem més partit de cara al diagnòstic. Davant de cada malalt sempre és necessari plantejar-se què busquem i quina és la tècnica de la qual en treurem més benefici. Cadascuna d'aquestes exploracions tenen els seus avantatges i inconvenients i, com ja hem comentat, poden produir resultats falsament positius (en absència d'enfermetat) i falsament negatius (en presència d'enfermetat). Això vol dir que, independentment de la variabilitat intra i interobservador de cadascuna de les tècniques no invasives, l'eficàcia diagnòstica no és mai del 100%. Tampoc ho és la coronariografia invasiva pel diagnòstic de la cardiopatia isquèmica tot i que en molts estudis és considerada com el patró or.

D'altra banda, les imatges anatòmiques, funcionals, paramètriques, híbrides i moleculars no sempre ens poden donar el diagnòstic. Per exemple, hi ha entitats com les síndromes de Bayés i de Brugada que no podríem diagnosticar amb cap de les sofisticades tècniques d'imatge que he comentat i sí, en canvi, amb la simple pràctica d'un electrocardiograma. Avui en dia, un electrocardiograma practicat precoçment en els pacients amb dolor toràcic és l'exploració que salva més vides en cardiologia, ja que permet una activació ràpida del codi infart i una revascularització percutània urgent del pacient.