

VALIDACION DE UNA ESCALA DE PROBABILIDAD DE ENFERMEDAD CORONARIA CON CINTIGRAFIA DE PERFUSION MIOCARDIACA

Cecilia Angélica Lanas Montecinos ⁽¹⁾, Diego Alfonso Maître Urrejola ⁽¹⁾, Hugo Andrés Morales Díaz ⁽¹⁾, Dra. Angélica Montecinos Latorre ⁽²⁾.

Validation of a Probability Scale of a Coronary Disease with Scintigraphy of Myocardial Perfusion

Objective: To relate the probability of the pre-test (PPT) of the coronaral artery disease (CAD) with results obtained from the Scintigraphy Tomographic of Myocardial perfusion (CTPM).

Method: The pre-test was applied to the patients with CTPM. The chosen PPT was the EAC according to the following characteristics: pain, age and gender; these were linked with the results of CTPM. Statistic analysis Stata8.0. **Results:** 395 patients were included in this investigation. The 61,6 percent were men, which their average age was 61,3+11.7. The 57,7 percent of the tests applied to the patients resulted positive to the EAC. According to the PPT for EAC, if the PPT is too low, this would mean that 0 percent of the scintigraphic tests were unusual; for a low PPT there was a 10,2 percent of the tests were altered; for an intermediate PPT 47,1 percent; for a high PPT 84 percent; and for a EAC 89,1 percent ($p < 0.01$). **Conclusions:** The clinical criteria showed a high accuracy on the prediction of EAC. For an intermediate PPT, the discoveries of the alteration of myocardical perfusion are frequent. During this

investigation the highly risk group was taken into account.

Key Words: Myocardial perfusion, SPECT, coronary disease (MeSH)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares causan un gran impacto en nuestro país: son la primera causa de muerte en Chile (28% del total en 2003), elevada causa de invalidez (25%) y contribuyen a grandes costos en salud (1). En la actualidad mueren 17 millones de personas al año por esta causa en el mundo y se estima que la enfermedad isquémica cardiaca continuará liderando la pérdida de años/vida hasta el año 2020; (2,3). La enfermedad coronaria es la manifestación clínica de múltiples procesos biológicos que se interrelacionan y que se expresan finalmente como un síndrome coronario agudo o crónico. En la gran mayoría de los casos agudos el sustrato que explica el cuadro clínico es la placa aterosclerótica. Esta placa es susceptible de "accidentarse", es decir transformarse en el sitio de agregación plaquetaria y celular, que lleva a la formación de un trombo que ocluye el lumen coronario y la subsiguiente isquemia miocárdica (4).

La evaluación del paciente con posible enfermedad coronaria, continúa siendo un reto para el clínico,

(1)Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

(2)Unidad de Medicina Nuclear Clínica Alemana de Temuco.

que hoy se enfrenta a diversos métodos de diagnóstico, cuya selección depende de la historia del paciente, de la sensibilidad, seguridad, costo y facilidad para la realización de cada uno de ellos. La evaluación inicial de un paciente con dolor de pecho incluye una detallada historia de las características del dolor, un examen físico y la realización de algunos test destinados a determinar la probabilidad de enfermedad coronaria significativa, definida como una obstrucción de al menos el 70 % del diámetro transversal de una de las arterias epicárdicas mayores, o una obstrucción de la arteria izquierda principal de un 50 % de su diámetro (6).

Además de la clínica, los procedimientos para diagnosticar la enfermedad coronaria pueden incluir uno o más de los siguientes:

Electrocardiograma de reposo (ECG), examen que registra la actividad eléctrica del corazón, y detecta daño en el músculo cardíaco producto de la isquemia miocárdica que se produce en un evento coronario agudo.

Electrocardiograma de esfuerzo (o test de esfuerzo) es un examen muy utilizado, que consiste en hacer que el paciente realice un esfuerzo progresivo, habitualmente caminando en una correa transportadora (treadmill), mientras se observa la aparición de síntomas, la respuesta del pulso y la presión arterial, y las modificaciones que sufre el ECG. El esfuerzo realizado es similar a subir una pequeña pendiente. El examen permite detectar manifestaciones de insuficiencia coronaria, (angina o alteraciones del ECG) y estimar la capacidad funcional del paciente, relacionada en parte a su función cardíaca.

Coronariografía, que consiste en obtener imágenes de las arterias coronarias mediante la inyección de un medio de contraste y la filmación en una película

utilizando un equipo de rayos especializado. Es especialmente útil para determinar la causa de un dolor anginoso o de un infarto del miocardio y para establecer el pronóstico del paciente y el tratamiento más adecuado para su enfermedad coronaria

Cintigrama Tomográfico de Perfusión Miocárdica (CTPM)

Las alteraciones en la perfusión, provocadas por una lesión obstructiva limitante del flujo coronario, también pueden ser evaluadas con gran seguridad por imágenes de medicina nuclear. Es un procedimiento bien establecido para el diagnóstico y evaluación de la EAC. Su sensibilidad y especificidad son alrededor de 90 – 96 % y 80 - 83 %, respectivamente, y en la práctica clínica, se efectúa con ejercicio o Dipiridamol (DIP) (7,8). Los primeros estudios de perfusión miocárdica se iniciaron en los años 70 utilizando cloruro de talio (²⁰¹TlCl) como trazador. Actualmente existen, además del ²⁰¹Tl, otros dos trazadores de perfusión disponibles para su uso clínico: el ^{99m}Tc-Sestamibi (MIBI: metoxi-isobutil-Isonitrilo) y el ^{99m}Tc-tetrofosmin. Penetran en la célula únicamente por difusión pasiva y no presentan redistribución apreciable. Tras su administración intravenosa se distribuyen por el organismo de forma proporcional al flujo sanguíneo regional y la actividad del trazador en el ventrículo izquierdo es proporcional al flujo coronario y a la integridad de la célula cardíaca. El CTPM permite el estudio de la perfusión miocárdica mediante la valoración de la heterogeneidad de la distribución del trazador en el miocardio. En el sujeto sano tanto las imágenes post-estrés como en reposo muestran una actividad homogénea del miocardio ventricular izquierdo. Cualquier zona de hipoactividad debe considerarse patológica y deben valorarse especialmente los cambios observados entre la imagen obtenida en esfuerzo con la obtenida en reposo (9).

Es necesario contar con herramientas que nos ayuden en forma confiable y precisa, a estratificar a nuestros pacientes, permitiéndonos realizar tratamientos más agresivos en aquellos que así lo ameriten dada la alta prevalencia y mortalidad que esta patología implica. Nuestro trabajo tiene como objeto correlacionar la probabilidad pre-test (PPT) de enfermedad coronaria usando los criterios de evaluación clínica de dolor de pecho junto a la edad y sexo del paciente con los resultados del CTPM para EAC.

PACIENTES Y METODO

En pacientes referidos a un CTPM se aplico una encuesta previa al examen, en la cual se consignó datos demográficos y factores de riesgo de enfermedad coronaria de cada paciente. Además se consignó el diagnostico por el cual se solicito el estudio, la presencia de dolor de pecho, su localización, factores desencadenantes y de remisión del dolor, la presencia de alteraciones electrocardiográficas y el uso de fármacos.

Se estimo la PPT de Enfermedad coronaria según criterios de evaluación clínicos recomendados por la Fundación Americana de Cardiología y el Colegio Americano de Medicina Nuclear (10) los cuales consideraban edad, sexo y dolor de pecho que divide en

- Asintomáticos
- Dolor de pecho no cardíaco: dolor o disconfort que no presenta ninguna de la características de angina típica
- Angina atípica (probable): dolor o disconfort al que le falta alguna de las características de angina típica.
- Angina típica: 1) dolor o disconfort retroesternal, 2) originado en ejercicio o por estrés emocional y 3) remisión del dolor en reposo y/o por el uso de nitroglicerina.

Se clasificó a los pacientes en 5 grupos de acuerdo a la tabla 1, modificada de la recomendada por ACCF/ASNC, agregando la categoría de enfermedad coronaria conocida. Asignamos los pacientes a una categoría de riesgo de acuerdo a la tabla 1. Además consideramos a los pacientes con enfermedad arterial conocida como un 5° grupo (7, 10).

Tabla 1. Probabilidad pretest de AEC por edad, sexo y síntomas de ACCF/ASNC

Age (yrs)	Gender	T y p i c a l Angine	A t y p i c a l Angine	Nonanginal Chest Pain	Asymptomatic
30-39	Men	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
	Female	intermediate	Very low	Very low	Very low
40-49	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Female	Intermediate	Low	Very low	Very low
50-59	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Female	Intermediate	Intermediate	Low	Very low
>60	Men	High	Intermediate	Intermediate	Low
	Female	High	intermediate	Intermediate	Low

El estudio de perfusión miocárdica fue realizado siguiendo el protocolo clásico de un día, con imágenes de reposo obtenidas una hora post la administración EV de 444 MBq de Sestamibi –Tc 99m. Tres horas después, se hizo un test de esfuerzo (TE), inyectándose 925 MBq del mismo trazador, en el máximo estrés. La adquisición del estudio comenzó luego de 30 minutos de la inyección.

Se usó una gamacámara SOPHA DSX, con colimador de campo grande de alta resolución, obteniéndose 32 proyecciones en órbita circular de 180 grados, en matriz 64 x 64, con la técnica de “step and shoot” desde oblicua anterior derecha a oblicua posterior izquierda. Se usó el software de procesamiento automático MIRAGE de SEGAMI CORPORATION y filtro Butterworth, a fin de reconstruir las imágenes en los cortes de eje corto, vertical y horizontal, las cuales fueron interpretadas en forma ciega respecto del cuadro clínico y resultados del ECG de estrés.(8)

El análisis visual evaluó la perfusión en esfuerzo y en reposo en las áreas anterior, septal, lateral, inferior, y apical, las que fueron clasificados como normales (sin defectos de perfusión), isquémicas (defectos de perfusión reversibles) o necróticas (defectos fijos de perfusión). Se consideró además los mapas polares de estrés, reposo y reversibilidad para clasificar cada segmento. Regiones de necrosis e isquemia fueron catalogadas como indicativos de EAC.

Se determinó la presencia o ausencia de defectos de perfusión fijos y reversibles en la cintigrafía para cada categoría de la PPT y la razón de probabilidad. Los datos fueron analizados con programa Stata 8.0. Los resultados se expresan como promedio o porcentaje y los grupos se compararon usando Chi 2 para variables dicotómicas y T student para muestras independientes y se usó para variables continuas. Se determinó razón de probabilidad

(“likelihood ratio”) para cada categoría de PPT.

RESULTADOS

En nuestro estudio se incluyeron 395 pacientes, de los cuales un 61.6% correspondió a hombres y un 38.4% a mujeres. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 61.3 + 11.7 años. La edad promedio por sexo fue de 60.4± 12.7 años para los hombres y un 62.9± 9.9 años para las mujeres (p = 0.004). Los principales diagnósticos por los que se solicitó este examen fueron: Angina (36.8%), ECG o Test de esfuerzo alterado (28.3%), estudio de dolor atípico (17.9%) y examen preoperatorio (9.5%). Los tipos de test de estimulación utilizados en nuestro estudio fue 64,9 % ejercicio en treadmill usando protocolo de Bruce, un 23,3% con Dipiridamol, un 8.83 % con Talio, en un 2,7% de los casos la condición clínica del paciente solo permitió un examen en reposo. Un paciente portador de marcapaso tuvo estimulación de su marcapaso como estímulo provocativo (0.25 %).

En nuestro estudio se obtuvo un 42.3% de exámenes normales y un 57.7% fueron positivos, del total un 18,2% presentaba defectos fijos de perfusión (necrosis), un 22,9% defectos reversibles de perfusión (isquemia), y un 16,6 % presentaba ambos fenómenos (necrosis e isquemia).

Si relacionamos los diferentes grupos de PPT con el resultado del cintigrama encontramos que en los pacientes incluidos en el grupo de muy bajo riesgo el 0 % obtuvo un resultado alterado sea por defectos de perfusión fijos o reversibles, en el 2º grupo se obtuvo un 10.2% de resultados alterados, el 3º grupo un 47.1% de resultados alterados, en el 4º grupo se obtuvo un 84% de resultados alterados y el 5º grupo un 89,1%. (Gráfico1, Tabla 2).

GRAFICO 1. Relación entre los grupos de riesgo definido por los criterios clínicos de la ACC/AHA y el porcentaje de estudios cintigráficos positivos para enfermedad coronaria

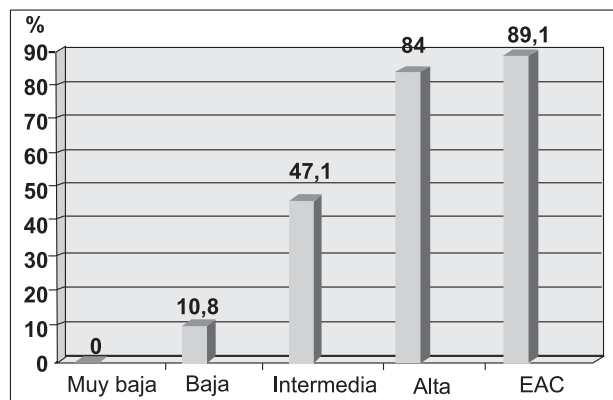


Tabla 2. Probabilidad de cintigrama anormal según categoría pre test

Categoría	Resultado CTPM Anormal	RESULTADO CTPM NORMAL	Total	Razón de probabilidad	
					(n)
1	0	4	4	~	
	0,0	100,0	100,0		
2	11	91	102	0.05-1.62	
	10,48	89,2	100,0		
3	40	45	85	0.05-0.16	
	47,1	52,9	100		
4	79	15	94	0.44-0.94	
	84,0	16,0	100		
5	98	12	110	2.30-6.43	
	89,1	10,9	100,0		
TOTAL	228	167	395	3.38-10.48	
	57,7	42,3			

Si analizamos la probabilidad de cintigrama anormal para isquemia según categoría pre test, recordando que en el 68,1% de los exámenes en los cuales se observó defecto de perfusión miocárdica correspondió a defectos de perfusión reversibles (lesiones sugerentes de isquemia), pudimos observar que en el 1º grupo no hubo alteraciones de la perfusión, en cambio en el 2º se observó una alteración en un

8,8%, en el 3º grupo un 36,5%, en el 4º un 62,8% y en el 5º un 53,6% (Tabla 3). Si analizamos la probabilidad de cintigrama con defectos no reversibles (infarto) según categoría pre test, considerando que un 31,9% de los exámenes alterados correspondió a lesiones sugerentes de infarto o alteraciones de perfusión fijas, obtuvimos un 0% de alteración en los 1º, 2º y 3º grupos, en el 4º grupo se observó un 5,3% de alteración y en el 5º observamos un 62,7% (Tabla 4).

Tabla 3. Probabilidad de cintigrama anormal para isquemia según categoría pre test

Grupos	Sin isquemia	Con isquemia	TOTAL
1 (n)	4	0	4
%	100,0	0,0	
2 (n)	93	9	102
%	91,2	8,8	
3 (n)	54	31	85
%	63,5	36,5	
4 (n)	35	59	94
%	37,2	53,6	
5 (n)	51	59	110
%	46,4	53,6	
Total (n)	237	158	395
%	60	40	100

Tabla 4. Probabilidad de cintigrama anormal para infarto según categoría pre test

Grupos	Sin Infarto	Con Infarto	TOTAL
1 (n)	4	0	4
%	100	0,0	
2 (n)	102	0	102
%	100	0,0	
3 (n)	85	0	85
%	94,7	0,0	
4 (n)	89	5	94
%	94,7	5,3	
5 (n)	41	69	110
%	37,3	62,7	
Total (n)	321	74	395
%	81,3	18,7	

DISCUSIÓN

Quizás parece prematuro realizar una aproximación de la probabilidad de AEC solo con la sintomatología de nuestros pacientes, pero en 1960 el estudio realizado por Diamond y Forrester demostró que es posible predecir la EAC utilizando la historia clínica. Ellos combinaron criterios clínicos de tipo de dolor, edad y sexo y los correlacionaron con los resultados observados en estudios angiográficos y determinaron que los criterios clínicos eran predictores poderosos para EAC. Los valores obtenidos por Diamond y Forrester fueron confirmados posteriormente en estudios prospectivos de Duke y Stanford. En estos estudios tanto hombres como mujeres fueron derivados al cardiólogo para estudio con test de esfuerzo o coronariográfico, y la historia clínica inicial fue determinante en la predicción de EAC y al igual que el estudio de Diamond y Forrester la edad, sexo y características de dolor fueron los que tenían mayor poder predictivo (13).

La Fundación Americana de Cardiología y la Asociación de Medicina Nuclear han sugerido la utilización de los criterios clínicos categorizando a los pacientes según edad, sexo y si se encontraban asintomáticos, con dolor de pecho no anginoso, angina atípica o angina típica para determinar la probabilidad pre-test de EAC (10), a dicho grupo nosotros agregamos como un grupo aparte a los pacientes con enfermedad coronaria conocida. En su reporte ellos obtuvieron una PPT para el 1º grupo menor al 5%, para el 2º grupo de un 5 a 10%, el 3º grupo entre 10 a 90% y el 4º grupo mayor al 90%. La cardiopatía o enfermedad coronaria (EC), es en la actualidad, de alta prevalencia en muchos países y en el nuestro es similar a la de países desarrollados. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en adultos en Chile lo cual irá en aumento a medida que aumentan las expectativas de vida de población, por ello la importancia de

determinar el riesgo de los pacientes para poder prevenir defectos de perfusión a futuro y poder realizar estrategias clínicas preventivas.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es haber usado la CPM como estándar diagnóstico en vez de la coronariografía que es el método de uso clínico rutinario considerado como el método más preciso para diagnosticar o descartar la presencia de lesiones coronarias. Sin embargo la perfusión coronaria estudiada con TI-201 o Tc-99m tiene un gran lugar en la evaluación no invasiva de la EC, con una sensibilidad que va del 90-95% y especificidad del 80-83% y una exactitud de un 87% según diversos estudios al ser comparada con la angiografía coronaria, motivo por el cual es una excelente estrategia para el manejo de los pacientes (13). No tiene contraindicaciones absolutas, salvo el embarazo al momento de inyectar material radiactivo, por lo cual es un examen que puede aplicarse a un espectro más amplio de pacientes que el estudio angiográfico. Dentro de las limitaciones de la cintigrafía de perfusión coronaria se encuentra una no despreciable cantidad de falsos positivos los cuales ocurrirían principalmente producto de artefactos imagenológicos y errores de interpretación producto de inexperiencia del observador. Por otra parte la ocurrencia de falsos negativos es escasa y ocurriría principalmente cuando hay afección de un solo vaso coronario.

CONCLUSIONES

Los criterios clínicos demostraron una buena categorización de la probabilidad de enfermedad coronaria usando los criterios de edad, sexo y características de la angina tanto para la presencia de EAC y el grupo de alto riesgo, también se observó una alta exactitud en el grupo de muy bajo y bajo riesgo. Pero para una PPT intermedia los hallazgos de alteración de perfusión miocárdica son moderadamente altos, debiendo considerarse a este

grupo de alto riesgo.

RESUMEN

Objetivos: Correlacionar probabilidad pre-test(PPT) de enfermedad arterial coronaria(EAC) con resultados del Cintigrama Tomográfico de Perusión Miocárdica(CTPM). **Metodo:** Pacientes referidos a CTPM se aplicó encuesta pre-test. Se estimó PPT de EAC según características del dolor, edad, sexo, lo que se correlacionó con los resultados de CTPM. Análisis estadístico Stata8.0.

Resultados: Se incluyeron 395 pacientes, 61.6% hombres, edad promedio 61.3+11.7. El 57,7% de los exámenes realizados fueron positivos para EAC. De acuerdo a PPT para EAC, si esta es muy baja, 0% de los exámenes cintigraficos fueron anormales; para una baja PPT hubo 10.2% de exámenes alterados; para PTT intermedia 47.1%; para PTT alta 84%; y para EAC 89,1%(p<0.01).

Conclusiones: Los criterios clínicos demostraron alta exactitud predictiva para EAC. Para PPT intermedia los hallazgos de alteración de perfusión miocárdica son frecuentes, debiendo considerarse este grupo de alto riesgo.

Palabras Claves: Myocardial perfusion, SPECT, coronary disease (MeSH)

REFERENCIAS

1. WWW. MINSAL.CL
2. Ferreccio C, Dra. Conferencia: Factores de riesgo cardiovascular en Chile: Encuesta Nacional de Salud 2003 (estudio GEMI). Revista Chilena de Cardiología - Vol. 24 N°3, 2005.
3. Kunstmann S, Lira M, Molina J, Riesgo de Presentar un Evento Cardiovascular a 10 años en Personas Sanas: Proyecto RICAR. Revista Chilena de Cardiología - Vol 23 N° 1, 2004.
4. Baeza R, Corbalán P, Castro P, Quiroga T. Síndromes Coronarios Agudos: Utilidad Pronóstica de Nuevos Biomarcadores y Eficacia de un Score Mixto en el Pronóstico Clínico Alejado. Revista Chilena de Cardiología - Vol 23 N° 1, 2004.
5. Martínez A, Marchant E, Guarda E. Influencia del género en la mortalidad del infarto del miocardio tratado con angioplastia primaria. Revista Chilena de Cardiología Vol. 24 N°1,2005.
6. Gonzalez P, Massardo T. Spect de perfusión con 201 Talio detecta enfermedad coronaria significativa en estenosis angiográfica entre 50% y 75%. Revista Chilena de Cardiología - Vol. 24 N°2, 2005.
7. Raymond J. Gibbons, MD. ACC/AHA 2002 Guideline update for management of patients with chronic Stable Angina. Circulation 2003, January 7.
8. Daniel S. Berman, MD. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. The Journal of Nuclear Medicine Vol. 47 No.1 74-82, 2006.
9. Francis M. Klocke, MD. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. ACC/AHA 2003.
10. Verani MS. Thallium -201 and technecium .99m perfusion agents: where we are in 1992. In : Zaret BL, Beller GA eds Nuclear cardiology : State of the art and future directions St Louis: Mosby , 1993: 216-24.
11. ACCF/ASNC Appropriateness criteria for SPECT-MIBI. Journal of American College of Cardiology, Vol 46, No8, 2005.
12. Prieto JC, Corbalan R, Chavez E, Lanas F, Cumsille F, Nazzari C. Infarto agudo del miocardio en hospitales Chilenos. Resultados finales del estudio GEMI. Rev Med Chil. 1999 Jul;127(7):763-74.
13. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. J Am Coll Cardiol, 1999;33:2092-2197.