

UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE TECNOLOGIA MÉDICA.  
LICENCIATURA EN NEUMOCARDIOLOGIA

***Valor del Score de Atenas en el diagnóstico de  
cardiopatía isquémica.***

Br. Daniela Umpiérrez (Generación 2006)  
Br. Gonzalo Decia (Generación 2007)

**Tutor:** Prof. Adj. Dr. Roberto Ricca.

**Tutor Docente:** Asist. Lic. NC Pablo Marichal.  
Prof. Adj. Lic. NC Cristina Ekroth.  
Prof. Lic. NC Graciela Do Mato.

Noviembre 2012

## RESUMEN

**Fundamento:** En la prueba ergométrica graduada (PEG) existen criterios clínicos y ECG útiles para el diagnóstico presuntivo de enfermedad coronaria, principalmente el Angor y el Infradesnivel del segmento ST, más allá de estos, otros patrones ECG han sido motivo de investigaciones con el objetivo de agregar una mayor información diagnóstica. En este trabajo nos proponemos evaluar la utilidad de uno de ellos, el Score de Atenas (SDA), para lo cual correlacionaremos el valor obtenido del Score con el resultado del estudio de Perfusión Miocárdica (EPM) utilizando la técnica SPECT.

**Objetivos:** Determinar la validez del SDA en el diagnóstico de la Cardiopatía Isquémica. Analizar la correlación entre el SDA y el resultado del EPM. Evaluar si existe correlación entre el valor del Score obtenido y la clase funcional (CF). Determinar si existe correlación entre el valor del SDA y el doble producto (DP).

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se seleccionaron al azar 75 pacientes, (25 presentaban un EPM (+) y 50 un EPM (-)) pertenecientes a la base de datos del Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Montevideo, Uruguay, en el período comprendido entre abril del 2007 y junio del 2012. Se incluyeron pacientes que tenían documentado el EPM, sensibilizado con PEG, con una edad entre 30 y 75 años, que se encontraban en Ritmo Sinusal. Pacientes que presentaron defectos de perfusión reversible, de grado moderado a severo en el EPM y pacientes que no mostraron defectos de perfusión en el EPM. Se excluyeron pacientes que tenían diagnóstico previo de enfermedad coronaria, presentaban secuela de IAM en el ECG, no contaban con registro de ECG, no contaban con registro de imágenes y o presentaran alteraciones de la perfusión de grado leve. Se consignaron variables antropométricas, clínicas, FRCV, FC, PAS y PAD basal y máxima, FC, DP, METs alcanzados, CF según la NYHA. Valores en mm de las ondas Q, q, R, r y S, s en las derivaciones aVF y V5 basal y en el pos-esfuerzo. Análisis estadístico: Para las comparaciones de los valores de SDA entre los grupos se utilizó, la prueba U de Mann-Whitney. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Las variables cualitativas fueron analizadas con el test de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), o el test de Fisher o Yates. Se utilizó el coeficiente de Spearman para analizar la correlación de los valores del SDA inter observador en ambos grupos. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS® (versión 17.0; SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Inc., Chicago, IL, EEUU), y el programa Graph Pad In Stat®. 3,06 para Windows.

**Resultados:** 75 pacientes, con un promedio de edad de  $56 \pm 11$  años, 41 (54,7%) mujeres. La media del IMC ( $\text{Kg/m}^2$ ) y METs alcanzados, fue de  $29,72 \pm 5,84$  y  $5,65 \pm 2,11$  respectivamente. Con respecto a la distribución de los FRCV los pacientes con EPM (+) presentaron estadísticamente significativa una mayor proporción de dislipemia, (68% vs 42%;  $\chi^2 4,507$   $p = 0,034$ ). En relación a la CF no existen diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo un mayor número de pacientes con EPM (+) se encontraba en CF III, en relación a EPM (-); (36% vs 16%;  $p = 0,14$ ). Los EPM + presentaron una menor CF, expresados en METs que los EPM - ( $5 \pm 2$  vs  $6 \pm 2$  respectivamente; IC 95% (2,05-0,181) 2,39;  $p = 0,020$ ). El coeficiente de correlación para los EPM+ (3 observadores independientes)  $r = 0,815$ , y para los EPM- (2 observadores)  $r = 0,86$ . No existe diferencias estadísticamente significativas del SDA entre ambos grupos EPM (-)  $1,88 \pm 4,3$ , vs EPM (+)  $-0,16 \pm 4,39$ ;  $p = 0,062$ . El punto de corte con mejor sensibilidad (72%) y especificidad (56%) fue 0,  $p = 0,016$ . Al correlacionar la CF alcanzada con el valor del SDA en ambos grupos, se encontró que existe diferencias estadísticamente significativa en los pacientes que alcanzaron una CF I ( $> 7$  METs) (EPM +  $-3,73 \pm 6,95$ ) vs EPM -  $5,2 \pm 4,34$   $p = 0,0022$ . Al correlacionar el DP alcanzado con el valor del SDA, se encontró que existe diferencias estadísticamente significativa en los pacientes que alcanzaron un  $\text{DP} \geq 2,5$  veces (EPM (+)  $-1,57 \pm 6,99$ ) vs EPM (-)  $+3,64 \pm 4,72$   $p = 0,003$ .

**Conclusiones:** El SDA tiene utilidad diagnóstica para predecir isquemia moderada a severa en el EPM. El valor promedio del SDA no difirió significativamente entre los grupos con y sin isquemia, sin embargo existen diferencias estadísticamente significativas del SDA en los pacientes que alcanzaron una CFI y un DP mayor a dos veces y media el valor basal.

## INTRODUCCION

Actualmente en nuestro país la mortalidad por enfermedades cardiovasculares representa el 30% del total de defunciones, lo cual las señala como primera causa de muerte.

Según el análisis de los datos obtenidos de un trabajo de investigación realizado por el Área de Epidemiología y Estadística de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, en el periodo del año 2009 la cardiopatía isquémica es la segunda causa de mortalidad cardiovascular con 2.442 defunciones (Tasa 73,01 por 100.000 h) <sup>(1)</sup>.

Este hecho epidemiológico determina que el diagnóstico precoz y preciso sea fundamental.

Por su fácil acceso y bajo costo la prueba ergométrica graduada (PEG) sigue ocupando un lugar de importancia en el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Entre los criterios diagnósticos convencionales se encuentra el infradesnivel del segmento ST y la presencia de ángor durante el esfuerzo <sup>(2,3)</sup>. Existen otros criterios diagnósticos no convencionales cuya presencia ha sido mencionada en la literatura como de utilidad <sup>(2)</sup>. Uno de ellos es el Score de Atenas (SDA). Este índice se encuentra actualmente en desuso pero es mencionado en varios artículos científicos previos realizados sobre el tema <sup>(2, 4, 5, 6, 7,8, 9)</sup>.

Koide et al. demostraron que el SDA agrega información diagnóstica complementaria a la depresión del segmento ST <sup>(5)</sup>. También se ha mencionado que este score estaría inversamente relacionado con la extensión anatómica de la enfermedad coronaria y que su negatividad siempre se asocia a enfermedad coronaria independientemente de la presencia o ausencia de depresión del segmento ST <sup>(6)</sup>. Asimismo este score tendría una relación inversa con los índices de motilidad <sup>(7)</sup>.

Michaelides y col. en un trabajo realizado a pacientes sometidos a gammagrafía con Tl-201 usando infusión de Dipiridamol concluyeron que “Un resultado anormal del Score de Atenas mejora de forma significativa la baja sensibilidad de los cambios del segmento ST para la detección de isquemia miocárdica” <sup>(8)</sup>.

Los trabajos previamente mencionados fueron realizados utilizando la PEG convencional y el dipiridamol como test de provocación de isquemia. Nuestro trabajo fue realizado en el contexto de Medicina Nuclear, basados en los EPM sensibilizados con esfuerzo físico.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

Determinar la validez del Score de Atenas (SDA) en el diagnóstico de cardiopatía isquémica en pacientes sometidos a Estudios de Perfusión Miocárdica (EPM) sensibilizados con esfuerzo físico, realizados en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” (HC).

### Objetivos específicos:

- Analizar la relación entre el Score de Atenas y el resultado del EPM.
- Evaluar si existe correlación entre el valor del Score obtenido y la clase funcional (CF).
- Determinar si existe correlación entre el valor del Score y el doble producto (DP).

## MARCO TEORICO

La mayor indicación para realizar la prueba ergométrica graduada (PEG) es con el objetivo de evaluar la presencia de cardiopatía isquémica. A pesar de que en la práctica médica habitualmente se utilizan la presencia de ángor y/o infradesnivel significativo del segmento ST como criterios diagnósticos convencionales de isquemia, otros patrones electrocardiográficos (criterios no convencionales) han sido motivo de investigaciones con el objetivo de agregar información diagnóstica, tales como el gradiente de R, el score de Atenas (SDA), el ajuste de la frecuencia cardíaca con la depresión del segmento ST, y la duración del QRS entre otros <sup>(2,4)</sup>.

### 1. Criterios convencionales

#### ➤ **Alteraciones del segmento ST durante la PEG**

**Infradesnivel del segmento ST:** Es la respuesta isquémica más frecuente, indica isquemia subendocárdica debido a una perfusión insuficiente frente a las demandas de oxígeno durante el esfuerzo. Existen distintas configuraciones del segmento ST: infradesnivel ascendente, infradesnivel horizontal e infradesnivel descendente. El primero es el más cercano a la normalidad y puede corresponder a un aumento del tono simpático. Se considera como criterio de positividad cuando es igual o mayor a 1,5 mm medido a 0.08 seg del punto J, con una pendiente menor a 1 mV/seg. En cambio, tanto el infradesnivel horizontal como el descendente son específicos de cardiopatía isquémica y se consideran significativos cuando el desnivel es de 1 mm a 0.08 segundos del punto J. Durante el ejercicio, la respuesta isquémica más frecuente es que se observe un infradesnivel ascendente, pasando a un infradesnivel horizontal en el máximo esfuerzo y que luego se haga descendente en la etapa post esfuerzo <sup>(2)</sup>.

**Supradesnivel del ST:** La presencia de un desnivel positivo del segmento ST durante la PEG es muy poco frecuente, principalmente cuando se manifiesta en ausencia de onda Q patológica. Sin embargo cuando se presenta tiene un valor de extrema importancia ya que traduce lesiones mucho más severas; como isquemia transmural extensa, lesiones subtotales de troncos primarios o espasmo coronarios. Se considera como criterio de positividad un supradesnivel del ST de 1mm medido a 0.08 segundos del punto J. Cuando el supradesnivel del ST se acompaña de onda Q patológica, no se relaciona con isquemia si no a una disquinesia producida por el área necrótica <sup>(2)</sup>.

### ➤ **Presencia de ángor durante la PEG**

La aparición de ángor durante el esfuerzo aumenta un 90% la probabilidad pre test de padecer cardiopatía isquémica, puede acompañarse de alteraciones en el ST (el ángor aparece posteriormente) o ser el único marcador de enfermedad coronaria, en cuyo caso se hará la reproducibilidad del dolor <sup>(2,3)</sup>.

La principal limitación clínica del infradesnivel del segmento ST es la pobre sensibilidad (80%) y especificidad (75%) de este criterio electrocardiográfico. Se utilizan métodos basados en imagen como lo es el Ecocardiograma de estrés y el Estudio de Perfusión Miocárdica (EPM) utilizando la técnica de SPECT (Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único) para mejorar el rendimiento diagnóstico.

## **2. Criterios no convencionales <sup>(2,4)</sup>**

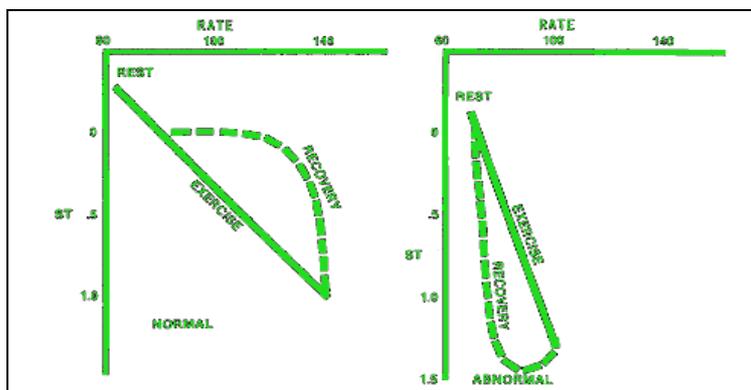
### ➤ **Ajuste de la Frecuencia Cardíaca (FC) a la depresión del segmento ST**

La depresión del segmento ST durante la isquemia inducida por el ejercicio depende no solo de la presencia de obstrucción coronaria sino también del aumento excesivo de la demanda miocárdica de oxígeno <sup>(10,11)</sup>.

Debido a que los cambios en la FC reflejan cambios en la demanda miocárdica de oxígeno <sup>(12,13)</sup>, en presencia de limitación al flujo coronario debe existir una progresiva relación entre la depresión del segmento ST y la FC <sup>(14,15)</sup>.

Dos métodos de ajuste de la FC a la depresión del segmento ST durante el ejercicio fueron descritos: el método de la regresión lineal basado en la pendiente segmento ST/FC (ST/HR), y el índice ST/HR también llamado índice de Kligfield que consiste en la relación entre la máxima depresión del segmento ST sobre la diferencia entre la FC máxima y la basal (variación de FC). Se recomienda calcular cuando la depresión del ST es de al menos 0,5 mm. Si el índice es mayor a 1,6 la identificación de isquemia tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad 95% <sup>(9, 14,16)</sup>.

**Figura 1:** Relación entre FC y depresión del segmento ST. (Tomado de M. Ellestad. Stress Testing: Principles and Practice. Oxford U.P.2003) <sup>(2)</sup>.



**Figura 1:** En el eje de las abscisas: FC, y en ordenadas: magnitud de depresión del segmento ST. Los sujetos normales tienden a corregir en forma inmediata en la fase de recuperación la depresión del segmento ST asociada al ejercicio. En cambio en los sujetos anormales puede aumentar la depresión del segmento ST en la fase inicial de la recuperación aun cuando la FC está descendiendo.

### ➤ Duración del complejo QRS

La estimulación simpática aumenta la velocidad de conducción, mientras que la isquemia tiende a disminuirla debido a que se enlentece la fase de ascenso rápido (fase 0) del potencial de acción ventricular.

Se ha postulado que las diferencias en la duración del complejo QRS durante el reposo y el ejercicio puede servir como marcador de isquemia. Una prolongación sutil en la duración del QRS durante el ejercicio fue demostrado por Ahnve et al <sup>(17)</sup> en 1986, mientras que un modesto acortamiento del QRS en sujetos normales fue encontrado por Michaelides et al <sup>(18)</sup>. La magnitud del cambio en estos estudios era pequeña, en el rango de los 3 ms de acortamiento en sujetos normales y de 6 a 8 ms de ensanchamiento en pacientes con enfermedad coronaria.

Berntsen et al <sup>(19)</sup> fueron capaces de asociar una prolongación de 15 ms del QRS inducida por el ejercicio, con un mayor riesgo de desarrollar taquicardia ventricular relacionada a isquemia.

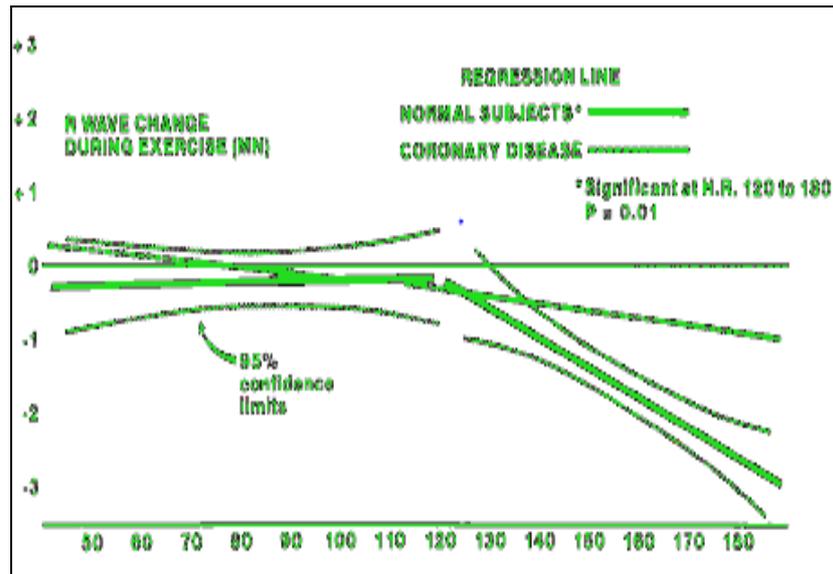
### ➤ Gradiente de R

La amplitud de la onda R ha sido mencionada como un marcador de isquemia. Según la “hipótesis de Brody,” en igualdad de condiciones la amplitud de la onda R registrada por el ECG de superficie debe ser proporcional al tamaño de la cámara, de esta forma la dilatación isquémica del ventrículo izquierdo puede ser reconocida <sup>(4)</sup>.

Bonoris et al <sup>(20)</sup> demostraron en 1978 que la incapacidad para disminuir la amplitud de la onda R durante el ejercicio podría ser de utilidad diagnóstica.

Para que los cambios de la onda R sean significativos, el aumento de su amplitud debe producirse a una FC superior a 120 cpm <sup>(2)</sup>.

**Figura 2:** Respuesta de la onda R al ejercicio. (Tomado de M. Ellestad. Stress Testing: Principles and Practice. Oxford U.P.2003) <sup>(2)</sup>.



Detrano et al <sup>(21)</sup> encontraron que el comportamiento de la onda R con ejercicio por sí solo tenía un rendimiento limitado, pero que había alguna ventaja diagnóstica en la normalización de la depresión del ST con la amplitud de la onda R.

Aunque Ellestad et al <sup>(2)</sup> encontraron algún valor en la normalización de la onda R, esto se limita a los pacientes con amplitudes extremas.

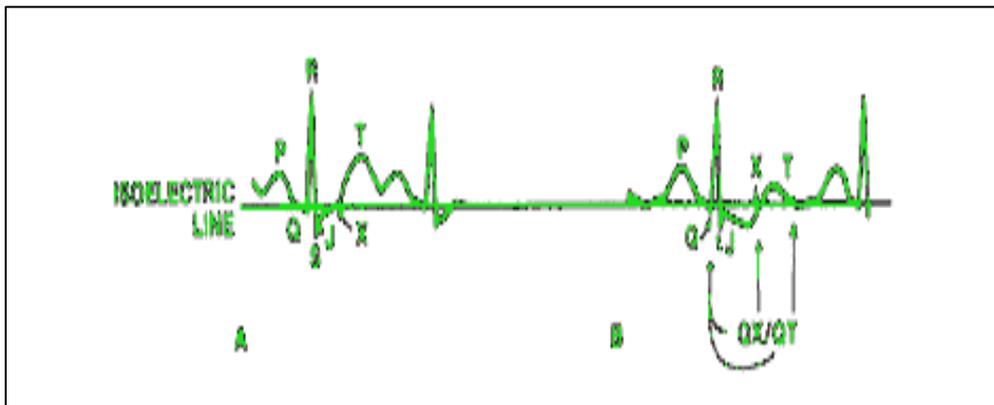
### ➤ Onda Q e intervalos QT: Relación QX/QT

Yu et al <sup>(22)</sup> en 1950, y Yu y Soffer <sup>(23)</sup> en 1952, estudiaron los intervalos QT y su relación con la isquemia. Observaron una prolongación definida de los intervalos QT corregidos (QTc), en pacientes con cardiopatía isquémica e hipertensiva. También los correlacionaron con la gravedad de la enfermedad, medida por la resistencia del paciente y la presencia de depresión del segmento ST.

En un estudio realizado a pacientes con depresión importante del segmento ST se demostró que el intervalo QT puede proporcionar información útil.

El cálculo de la relación QX/QT fue introducida por Lepschkin y Surawicz <sup>(24)</sup> como método para valorar la depresión del segmento ST, para distinguir los cambios moderados del punto J de las verdaderas anomalías isquémicas.

**Figura 3:** Relación QX/QT. (Tomado de M. Ellestad. Stress Testing: Principles and Practice. Oxford U.P.2003)  
(2)



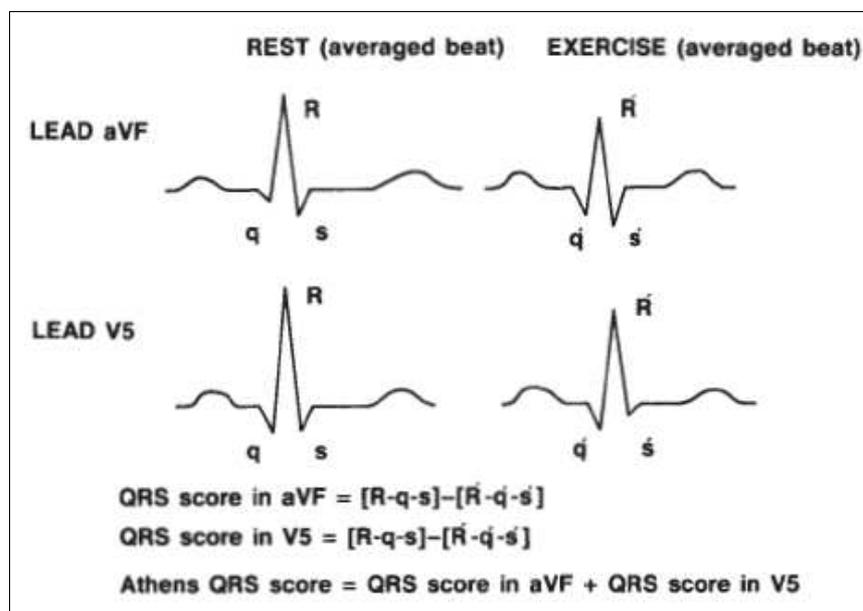
**Figura 3:** Cuando el intervalo QX excede el 50% del intervalo QT, podría inferirse que hay isquemia.

Se propuso que una relación QX/QT del 50% o más debería ser un punto discriminativo relativamente fiable. Sin embargo estos autores comunicaron que la relación QX/QT era superior al 50% en el 13% de los pacientes de control sano <sup>(2)</sup>.

### ➤ Score de Atenas

El Score de Atenas (SDA) consiste en una puntuación que examina las amplitudes netas del complejo QRS en las derivaciones aVF y V5, durante el reposo y en el post esfuerzo inmediato (PEI), es decir antes de los 30 segundos post ejercicio. Se calcula restando las amplitudes de las ondas Q, q y S, s a la amplitud de la onda R, r, en cada derivación, durante el reposo y en el (PEI). Al valor obtenido durante el reposo, se le resta el valor obtenido durante el PEI, lo que nos da el valor del score en esa derivación (QRS score en aVF, QRS score en V5). Finalmente sumando el valor del score en aVF al valor del score en V5 obtenemos el valor del SDA <sup>(2,25)</sup>.

**Figura 4:** Cálculo del Score de Atenas. (Tomado de M. Ellestad. Stress Testing: Principles and Practice. Oxford U.P.2003) <sup>(2)</sup>.



Van Campen y col. mencionan que un punto de corte mayor a 5 se asocia a ausencia de isquemia, éstos autores mencionan que la precisión diagnóstica del SDA es significativamente mayor que el criterio del infradesnivel del ST <sup>(9)</sup>.

Muchos de estos criterios no son utilizados en la práctica habitual. En este trabajo nos proponemos evaluar la utilidad de uno de ellos, el SDA. Para ello compararemos el valor del Score con el resultado obtenido en el estudio de perfusión miocárdica (SPECT).

### Estudios de perfusión miocárdica

El EPM utilizando la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Única (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography), se ha convertido en la actualidad en uno de los procedimientos más utilizados en la cardiología clínica, proporcionando información valiosa en el manejo de dichos pacientes.

Como aplicaciones clínicas de los EPM se encuentran el diagnóstico de la enfermedad coronaria (EC); valoración pronóstica y estratificación de riesgo; evaluación de la perfusión miocárdica después de una angioplastia transluminal coronaria (ATC) o revascularización quirúrgica (bypass); determinación de miocardio viable en pacientes con EC y disfunción ventricular izquierda severa.

La exactitud diagnóstica de los EPM se ha incrementado a lo largo de los años por el progreso tecnológico, como:

- El desarrollo en la década de los 90, de nuevos agentes (radiofármacos) marcados con Tecnecio-<sup>99</sup> (99mTc), el MIBI o la Tetrafosmina que aporta importantes ventajas con respecto al TI<sup>201</sup>.
- El análisis cuantitativo del estudio, como la utilización del mapa polar “Bull's eyes”.
- La utilización de la técnica tomográfica o SPECT en la década del 80, representando un gran avance con respecto a la adquisición de las imágenes, y su antecesora, la técnica planar. En la cual el detector o cabezal gira 180° alrededor del paciente, realizando 32 o 64 imágenes del corazón, por un espacio de tiempo de 30 segundos. Al finalizar el estudio se realiza una reconstrucción tridimensional del corazón. Por las ventajas que ofrece (mejor resolución, menor atenuación) es la técnica que más se utiliza en nuestro país y se ha convertido en el método de elección para los EPM.
- El uso generalizado del SPECT gatillado (adquisición dinámica sincronizada con el ECG), que permite la valoración del engrosamiento y motilidad parietal, la medida de la función global y los volúmenes ventriculares.
- Mejores métodos para corregir la atenuación de las imágenes de perfusión.

Estos avances no solamente han mejorado la sensibilidad y la especificidad de los EPM para la detección de EC, sino que también han aportado variables funcionales para la estratificación de riesgo que previamente eran exclusivas de otros métodos no invasivos como la Ecocardiografía, o de procedimientos invasivos como la Cineangiografía (CACG).

Con respecto al radiofármaco (RF), el más utilizado en nuestro país, es el 99mTc-MIBI (Metoxi-isobutil-isonitrilo), es administrado por vía intravenosa, penetra de forma pasiva a las células; se une a la membrana interna de la mitocondria (90% de la dosis inyectada) y la intensidad de la captación miocárdica depende del flujo coronario. La eliminación se produce fundamentalmente por vía hepatobiliar (60%), y en menor medida por la vía renal (30%) y solo un 10% se acumula transitoriamente en la glándula tiroides.

### **Técnicas de provocación de isquemia**

Hay diferentes formas de sensibilizar o provocar isquemia en los EPM; sin embargo, la valoración previa del paciente permite la elección de la forma más adecuada de provocación, pudiéndose optar por las siguientes alternativas:

- Prueba de esfuerzo en bicicleta ergométrica o tapiz rodante.
- Prueba farmacológica con vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) o inotrópicos (dobutamina).
- Prueba de esfuerzo asociado a fármacos (dipiridamol o adenosina).

### **Protocolo del EPM <sup>99m</sup>Tc-MIBI sensibilizado con Prueba de esfuerzo**

La PEG <sup>(26)</sup>, se considera la prueba de estrés de elección, por ser un estímulo fisiológico y porque aporta información sobre la capacidad funcional del paciente. Siempre que sea posible realizar el estudio sensibilizado con ejercicio.

El objetivo es alcanzar al menos el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (FCMT = 220 - Edad), para pretender reproducir una situación de estrés, que genere un desequilibrio entre la oferta-demanda de O<sub>2</sub> miocárdico que, en reposo y a pesar de la presencia de enfermedad coronaria, puede estar compensado.

Se ha demostrado que el flujo coronario en reposo no está afectado hasta una estenosis superior al 75% de la luz coronaria. Ahora bien, el flujo coronario máximo y la reserva coronaria empiezan a disminuir de forma apreciable a partir de estenosis del 45%.

Por lo cual la mejor forma de valorar el flujo coronario máximo y la reserva coronaria es mediante la práctica de la PEG, y así provocar heterogeneidad de flujo, que se ve reflejado en las imágenes como una hipocaptación del RF.

Desde el punto de vista diagnóstico, hay dos criterios básicos que deben valorarse durante una PEG: uno es clínico, la aparición de angina, y el otro electrocardiográfico, la presencia de cambios en la repolarización indicativos de isquemia miocárdica, infradesnivel significativo del segmento ST).

Para considerar una PEG como electrocardiográficamente negativa es necesario alcanzar como mínimo una FC del 85% respecto a la máxima teórica según la edad, sin que aparezcan criterios clínicos ni electrocardiográficos de positividad.

Desde el punto de vista pronóstico, es básica la valoración de la capacidad funcional del paciente, del momento de aparición de la sintomatología, de los cambios isquémicos en el ECG y/o arritmias. Las complicaciones de la PEG son raras si se tienen siempre presentes las contraindicaciones de ésta; de todos modos, la prueba debería ser realizada por profesionales suficientemente calificados (Médico Cardiólogo y Licenciados en Neumocardiología), con un adecuado entrenamiento y un conocimiento adecuado de la fisiología del ejercicio. Equipamiento, medicación RCP básica y avanzada.

Las pruebas de esfuerzo sobre bicicleta ergométrica (la más empleada en nuestro medio) y o tapiz rodante, son las dos pruebas de ejercicio dinámico aunque, en realidad, la mayor parte de las PEG consisten en formas mixtas de ejercicio dinámico e isométrico, ya que presentan una ventaja clara sobre las pruebas isométricas: la respuesta cardiovascular puede graduarse con más facilidad y el producto frecuencia cardíaca máxima por presión arterial sistólica (PAS) máxima alcanzado es siempre superior.

Hay diferentes protocolos ergométricos con el tapiz rodante que varían en la velocidad, la pendiente y la duración de cada etapa, generalmente 3 minutos.

El más utilizado es el protocolo de Bruce; Bruce modificado; Balke; Naughton.

Al utilizar la bicicleta ergométrica mecánica el protocolo más utilizado es el de Astrand, que consiste en el aumento gradual de la carga (150 o 300 kgm), en etapas de 3 minutos de duración. En los EPM alcanza con lograr el 85% de la FCMT, y no es necesario realizar una prueba “máxima subjetiva”, definida como “el máximo grado de esfuerzo posible hasta el agotamiento físico o la aparición de síntomas”.

Al alcanzar dicha FC y durante el esfuerzo, se debe inyectar el radiofármaco por vía intravenosa y continuar el nivel de ejercicio por 60 segundos post-inyección con el fin de que la distribución inicial del radiofármaco en el miocardio refleje las condiciones hemodinámicas en el momento de máximo desequilibrio de flujo con tiempo suficiente para su incorporación celular en cantidad significativa.

### **Protocolos de adquisición del SPECT en los EPM**

En el diseño de los protocolos de uso clínico, los factores más importantes que se deben tener en cuenta son los siguientes:

- Las características de emisión radiactiva del radionúclido empleado.
- Deben adaptarse en cada centro en función de los equipos disponibles, gamma-cámaras de 1 o 2 cabezales, 2 cabezales adyacentes a 90°.
- Disponibilidad de corrección de la atenuación.

En nuestro país el más utilizado es el llamado: “protocolo largo en 2 días: esfuerzo/reposo o reposo/esfuerzo”.

### **Protocolo de dos días**

Los estudios de esfuerzo y reposo se realizan en días diferentes. La dosis administrada es la misma durante el esfuerzo y el reposo (depende del peso del paciente), con lo que se obtendrán cifras de recuento similares en ambas imágenes, permitiendo adquirir ambos estudios mediante Gated- SPECT. Es el método técnicamente más correcto con este tipo de RF, dado que se evitan interferencias entre las dosis de esfuerzo y reposo. No obstante, presenta la incomodidad de hacer acudir al paciente 2 días diferentes y prolonga el tiempo total de exploración.

Es recomendable realizar una ligera ingesta entre la administración del RF y la obtención de imágenes para favorecer la eliminación hepato-biliar e incrementar el tránsito intestinal del RF tecnecio y minimizar su interferencia en las imágenes.

## Interpretación de las imágenes

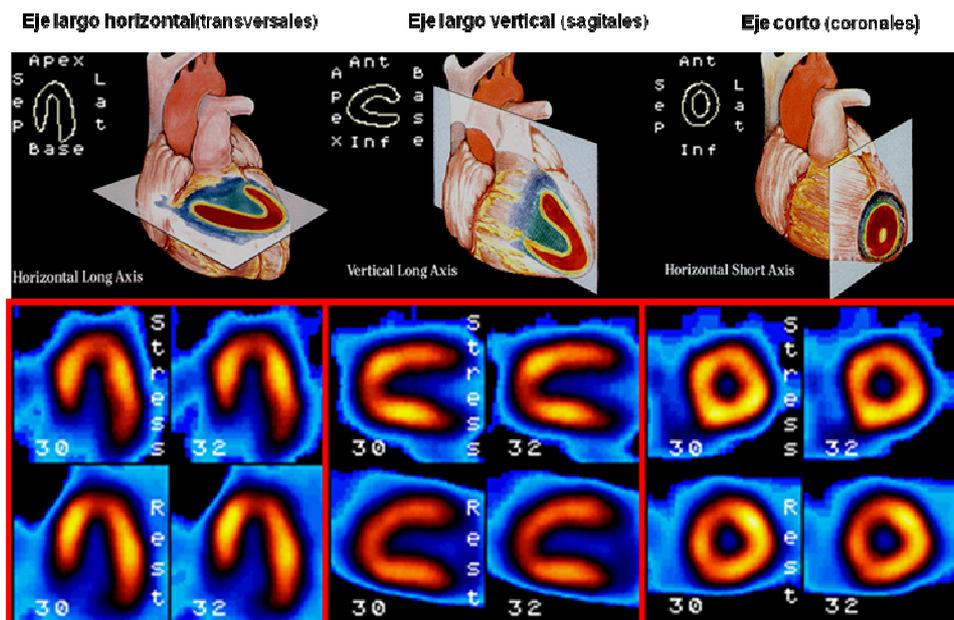
Para una correcta interpretación de las imágenes es importante conocer las variaciones de la normalidad. La interpretación del estudio debe realizarse teniendo en cuenta factores como el género, la probabilidad previa de enfermedad (probabilidad pre-test), el nivel de ejercicio alcanzado, las alteraciones del ECG y los síntomas durante la prueba.

La presentación de los cortes reconstruidos están estandarizada, tal como se definió por el consenso de la American Heart Association; American College of Cardiology; American Society of Nuclear Cardiology, and American Society of Nuclear, presentándose tres tipos de planos principales (cortes):

1. El **eje largo vertical**, paralelo al septum interventricular y que sigue el eje largo del corazón. Estos cortes tienen forma de herradura y se presentan con la punta cardiaca hacia la izquierda del observador, vistos desde la pared contraria al septum. La cara anterior queda en la parte superior y la diafragmática en la parte inferior.

2. El **eje largo horizontal**, perpendicular al anterior y similar al de 4 cámaras de la ecocardiografía. Estos cortes también tienen forma de herradura y se presentan con el ápex en la parte superior de la imagen, el septum queda a la izquierda y la cara lateral a la derecha.

3. El **eje corto**, perpendicular a los 2 anteriores. Estos cortes tienen forma redondeada y se observan desde la punta cardiaca hasta la base. El septum queda a la izquierda, la cara lateral a la derecha, la anterior arriba y la inferior, abajo.

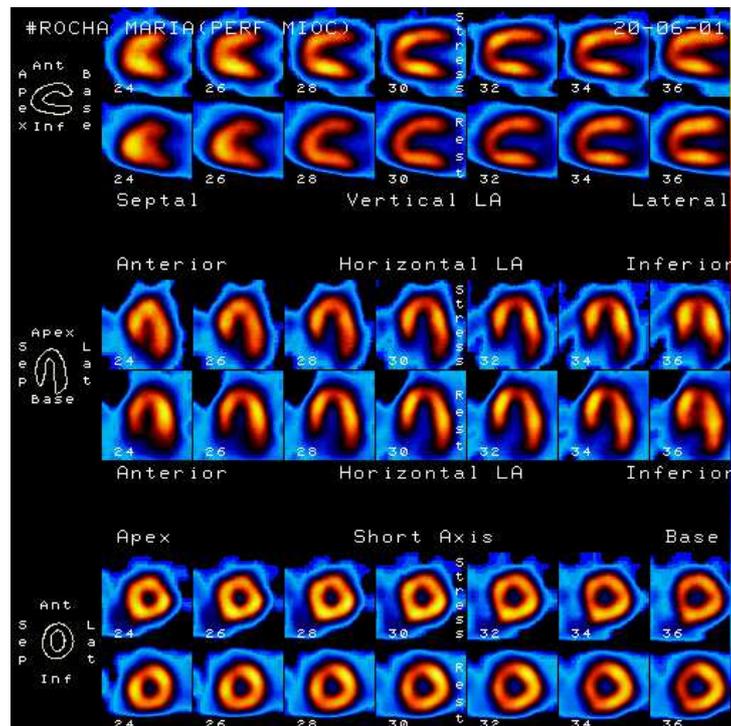


## EPM normal

En el EPM normal, la captación del RF es homogénea en todos sus cortes, tanto de esfuerzo como de reposo. Sin embargo, en algunas ocasiones, el número de cuentas puede estar disminuido en el ápex y porción basal del septum debido a que estas zonas del miocardio son más delgadas.

El ventrículo derecho (VD) no se ve u apenas se ve, salvo en la hipertensión pulmonar (HTP) o hipertrofia del ventrículo derecho (HVD). El tamaño de la cavidad, tanto en esfuerzo como en reposo, es normal. (Ver figura 5).

**Figura 5:** Patrón normal.

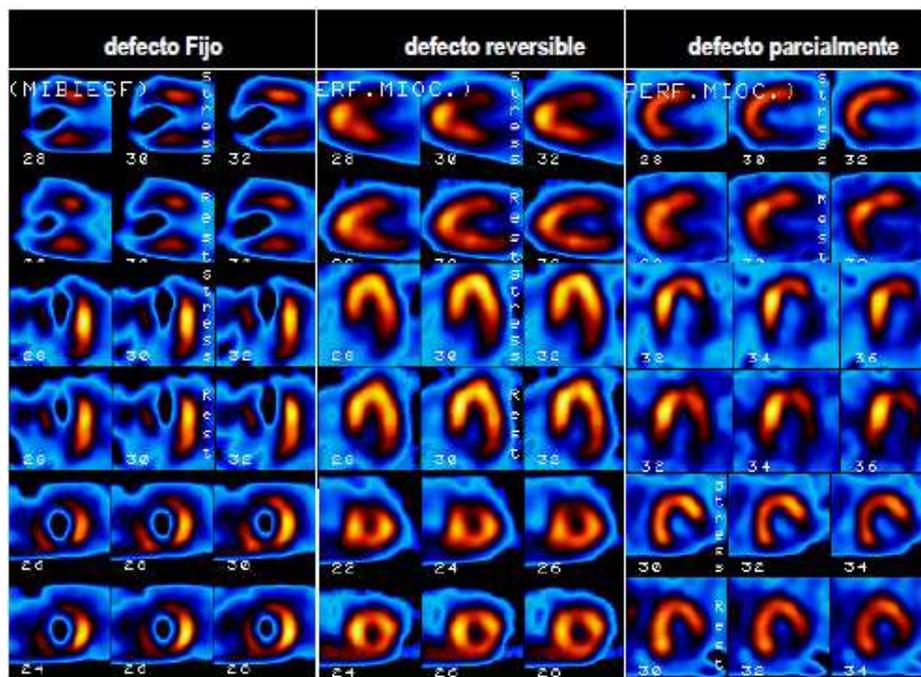


## EPM anormal

- **Defecto fijo:** es característico del infarto de miocardio (IM) y no existe cambio en la intensidad ni en la extensión del defecto entre el estudio de esfuerzo y el de reposo.
- **Defecto reversible:** muestra una zona hipocaptante en el estudio de esfuerzo que se normaliza en el de reposo. Implica la existencia de una isquemia actual o potencial miocardio en riesgo.
- **Defecto parcialmente reversible:** existe un defecto de captación en el estudio de esfuerzo que se normaliza parcialmente en reposo, es decir, que disminuye en extensión o en intensidad sin llegar a resolverse totalmente.

Indica la presencia de un IM con isquemia peri- infarto o residual en el mismo territorio y es, a menudo, de difícil detección cuando el grado de isquemia es leve. (Ver figura 6).

**Figura 6:** Patrón anormal; defecto fijo, reversible y parcialmente reversible.



### Interpretación del estudio

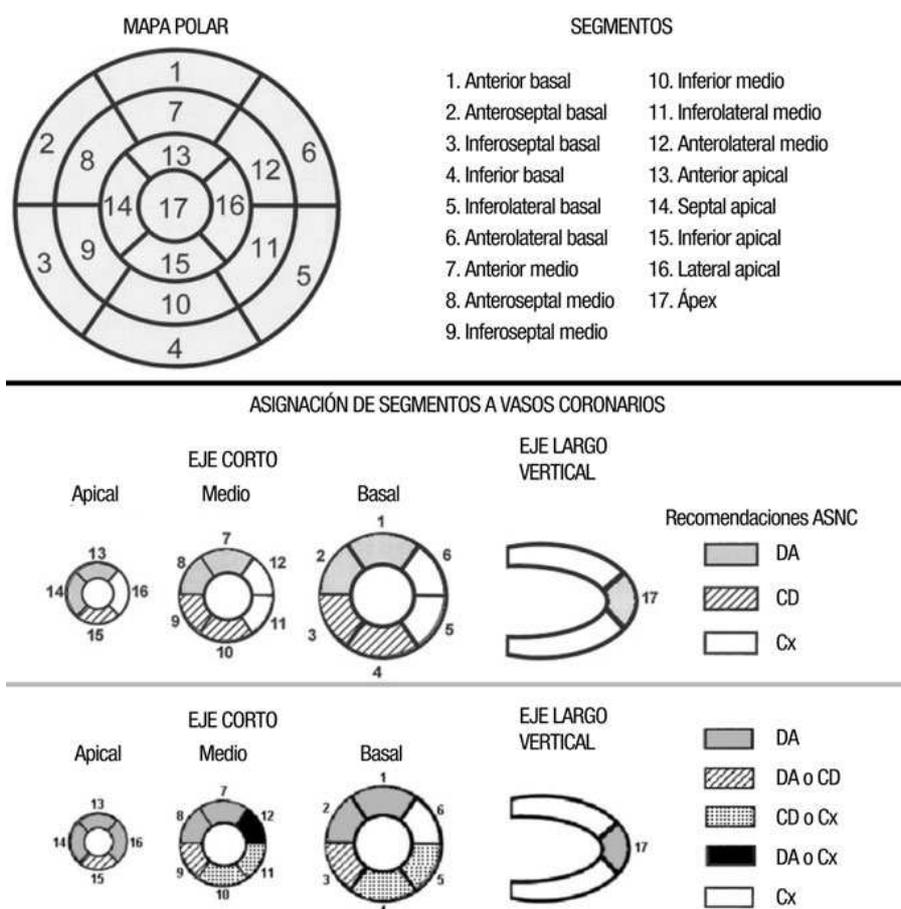
La adecuada interpretación de los EPM requiere de un análisis visual sistematizado cualitativo, por parte de un especialista experimentado (especialista en medicina nuclear). La severidad de un defecto de perfusión se relaciona con el grado de estenosis coronaria, la presencia o no de circulación colateral y el estado de la reserva coronaria <sup>(27)</sup>. Por otra parte la extensión del defecto habla del número de vasos afectados y/o de la ubicación proximal o distal de la estenosis.

A pesar de tratarse de una técnica altamente reproducible se han desarrollado métodos cuantitativos o semicuantitativos para minimizar la variabilidad inter e intraobservador. Estos métodos consisten en asignar una puntuación para caracterizar el número de segmentos patológicos, proporcionando una evaluación de la topografía, extensión y severidad de la isquemia, de las áreas de necrosis y viabilidad o de las zonas mixtas <sup>(28)</sup>.

Para el análisis semicuantitativo la Asociación Americana de Cardiología Nuclear (ASNC) recomienda tanto el uso de modelos de 17 (utilizado en nuestro medio) como de 20 segmentos, a cada segmento se aplica un sistema de 5 puntos, asignándose los siguientes valores de acuerdo a la captación del trazador: 0: normal; 1: hipocaptación leve; 2: hipocaptación moderada; 3: hipocaptación severa; y 4: ausencia completa de captación.

Esta puntuación es aplicada tanto al estudio de estrés como al de reposo, obteniéndose mediante la suma de puntos de los segmentos patológicos una puntuación total para el estrés (SSS: summed stress score), otra para el reposo (SRS: summed rest score) y la resta de la puntuación entre el estrés y el reposo, llamada puntuación diferencial sumada (SDS: summed difference score), que constituye una medida de la reversibilidad del defecto y, por tanto, del componente isquémico <sup>(29)</sup>. Una puntuación de estrés (SSS) menor de 4 se considera normal, de 4 a 8 levemente anormal, de 9 a 13 moderadamente anormal y más de 13 severamente anormal <sup>(30,31)</sup>. El SRS representa las áreas con defectos fijos. En pacientes con infarto de miocardio que presentan defectos fijos de perfusión, cobra relevancia la puntuación diferencial (SDS) donde menos de 2 se considera no isquémico, de 2 a 6 isquemia leve, y más de 6 isquemia moderada a severa <sup>(32,33)</sup>.

**Figura 7:** Nomenclatura de los 17 segmentos del mapa polar. Asignación de segmentos a territorios según las recomendaciones de la ASNC. CD: arteria coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior.



**Tabla 1:** Defecto/s de perfusión expresado/s como % de la perfusión total de VI.

SS%, SR%		SD%	
0%-4%	Normal o Dudoso	0%-2%	Normal o dudoso
5%-9%	Defecto Leve	3%-5%	Isquemia leve
10%-14%	Defecto Moderado	6%-9%	Isquemia moderada
>14%	Defecto Severo	>9%	Isquemia severa

SS%: defecto porcentual de perfusión en estrés; SR%: defecto porcentual de perfusión en reposo; SD%: defecto porcentual diferencial de perfusión.

### Asociación de territorios y circulación coronaria

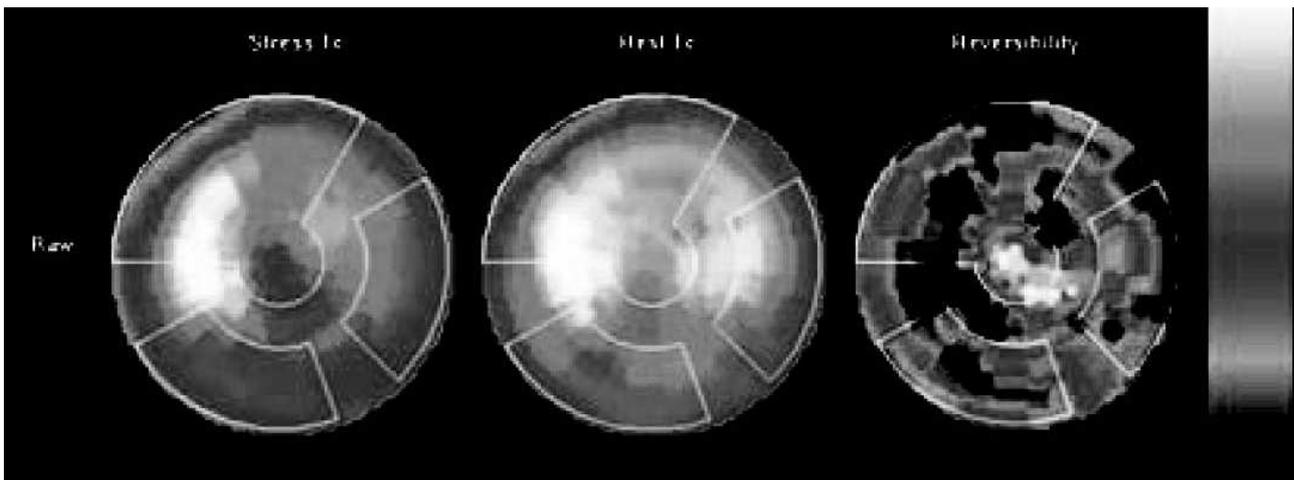
Es importante tener presente que hay variaciones individuales en la distribución de las arterias coronarias epicárdicas, de forma que, aunque se asignan genéricamente territorios (o segmentos) a vasos coronarios, hay grandes variaciones individuales.

La arteria descendente anterior irriga la pared anterior, el septum y el ápex. La región inferior distal y la porción inferior del septum pueden estar irrigadas por la arteria descendente anterior, cuando ésta es importante, o bien por la descendente posterior, arteria que puede provenir de la circunfleja o de la coronaria derecha.

En el 85% de la población, la coronaria derecha es dominante y da lugar a la descendente posterior, que irriga la pared inferior del corazón y la región inferior y basal del septum. En el 15% restante, la descendente posterior proviene de la circunfleja. Cuando la coronaria derecha es dominante, la circunfleja irriga las porciones basales de la cara lateral e inferior, la pared lateral es irrigada por las ramas marginales de esta arteria. Cuando la circunfleja es dominante puede afectar a la mitad inferolateral y anterolateral del ventrículo izquierdo. En general, pues, la pared anterior y el septum son zonas irrigadas por la descendente anterior y la pared lateral por la circunfleja, pero la cara inferior del corazón puede estar irrigada por la coronaria derecha o la circunfleja. Por otra parte, los defectos del ápex pueden corresponder a cualquiera de las arterias, pero se asigna preferentemente a la arteria descendente anterior. (Ver figura 7)

Otros métodos semicuantitativos utilizan los llamados mapas polares (bull's eyes) o modelos tridimensionales con escalas de colores acordes a la intensidad del defecto, indicando la proporción de los territorios arteriales afectados<sup>(33,34)</sup>. (Figura 8)

**Figura 8:** Mapas polares de perfusión (bull's eyes).



**Figura 8:** A la izquierda el estudio de estrés, reposo (centro) y la diferencia entre ambos, indicando la reversibilidad del defecto (derecha). La escala de colores define los niveles de perfusión, no totalmente apreciable en blanco y negro. El método permite un análisis semicuantitativo y topográfico de la isquemia inducida.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, se seleccionaron 75 pacientes al azar de ambos sexos, 42 mujeres (56%), el promedio de edad fue de  $56 \pm 11$  años, con un rango entre 30 y 75 años; procedentes del Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quíntela” (HC), Montevideo, Uruguay, el cual se realizó durante el período comprendido entre abril del 2007 y junio del 2012.

Del total de los pacientes, 25 presentaban en el resultado del estudio de perfusión miocárdica (EPM), defecto de perfusión miocárdica reversible, de grado moderado a severo (EPM (+)) y los restantes 50 pacientes no presentaban defectos de la perfusión en el EPM (EPM (-)).

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes que tenían documentado el EPM, sensibilizado con PEG.
- Se encontraran en Ritmo Sinusal.
- Pacientes que presentaran defectos de perfusión reversible, de grado moderado a severo en el EPM.
- Pacientes que no presentaran defectos de perfusión en el EPM.

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 30 años, y mayores de 75.
- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad coronaria.
- Que presentaran alteraciones electrocardiográficas durante el estudio, arritmias complejas, trastornos de la conducción intraventricular, alteraciones significativas del segmento ST.
- Pacientes que presentaran ángor durante el estudio.
- Que presentaran secuela de infarto de miocardio (IM) en el registro electrocardiográfico.
- Pacientes que no contaran con registro del electrocardiograma (ECG).
- Pacientes que no contaran con el registro de las imágenes del EPM.
- Presentaran alteraciones de la perfusión de grado leve.

Se conformó dos grupos de pacientes: **Grupo 1** o grupo casos, con EPM (+) y **Grupo 2** o grupo control, con los EPM (-), y se calculó el valor del score de Atenas (SDA).

Los datos de cada paciente fueron ingresados a una planilla de recolección de datos (Excel) para luego ser analizados estadísticamente con el software estadístico correspondiente.

Se utilizaron para la recolección de datos las siguientes variables:

1. Sexo, variable dicotómica (1: femenino, 2: masculino).
2. Edad (años).
3. Factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), Diabetes; Dislipemia; Tabaquismo; Hipertensión Arterial (HTA); Sedentarismo; Antecedentes familiares; Obesidad, y Estrés (variable dicotómica; 1: si, 2: no).

4. Valor de la Presión Arterial basal sistólica y diastólica (PAS; PAD) basal y máxima alcanzadas en el ejercicio (medida en mmHg).
5. Valor de la Frecuencia Cardíaca (FC) basal y máxima alcanzada en el ejercicio (medidas en cpm).
6. Doble Producto (DP) basal, DP máximo e incremento de este durante la prueba (DP final/ DP basal). Cálculo: FC máxima x PAS máxima.
7. METs alcanzados (ml/kg/min), múltiplo de la unidad metabólica.

$$\text{MET} = \frac{(\text{kgm/min} \times 2) + 300}{\text{Peso} \times 3,5}$$

8. Clase funcional (CF) según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA).
9. Índice de masa corporal (IMC) Kg/m<sup>2</sup>. IMC = PESO (kg)/ talla <sup>2</sup>.

La base de datos del Centro de Medicina Nuclear cuenta con un sistema informático y de archivo manual de cada estudio. Cada paciente cuenta con un número correlativo de identificación, su archivo está constituido por el estudio de estrés (ejercicio o farmacológico) el cual cuenta con el electrocardiograma (ECG) basal y su informe, y las imágenes del EPM (estrés y reposo). Adjunto a estos datos se encuentra el informe final realizado por el médico cardiólogo y el médico especialista en Medicina Nuclear.

Los EPM seleccionados para éste trabajo fueron realizados utilizando el protocolo de Astrand modificado (1969), se realizó PEG continua utilizando bicicleta ergométrica mecánica (tipo Monark) con registro del ECG de 12 derivaciones y control de la PA (con esfigmomanómetro aneroides) durante el último minuto de cada etapa y en los minutos uno, tres y cinco de la recuperación. El esfuerzo fue progresivo y continuo hasta alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (FCMT), al lograr la FC establecida o con la aparición de signos o síntomas compatibles con isquemia miocárdica se administró por vía intravenosa el radiofármaco (*Tc99m MIBI*) en dosis dependiente del peso del paciente, debiendo mantener la frecuencia de pedaleo durante un minuto adicional para lograr así la correcta distribución del radiofármaco, comenzando luego la fase de recuperación. A los 60 minutos de finalizado el estudio se obtuvieron las imágenes de estrés según la técnica de SPECT. En día separado se administró una segunda dosis del radiofármaco para obtener imágenes en condiciones basales (reposo).

El registro electrocardiográfico basal y el registro electrocardiográfico obtenido durante la prueba de estrés (ejercicio ergométrico) fue realizado mediante el sistema de registro electrocardiográfico continuo de 12 derivaciones simultáneas "ERGOView", producto Ecosur SA.

Como se ha mencionado, para ambas situaciones (estrés y reposo), se adquieren imágenes utilizándose la técnica SPECT, para lo cual se analizan 3 cortes: de eje largo horizontal, de eje largo vertical y de eje corto del ventrículo izquierdo.

Las imágenes de los EPM se obtuvieron utilizando el protocolo de dos días (estrés y reposo) y fueron adquiridas a través de una Gamma-cámara marca MEDISO modelo Nucline SPIRIT de dos cabezales: cabezal rectangular, full-digital de alta resolución, con software Interview XP.

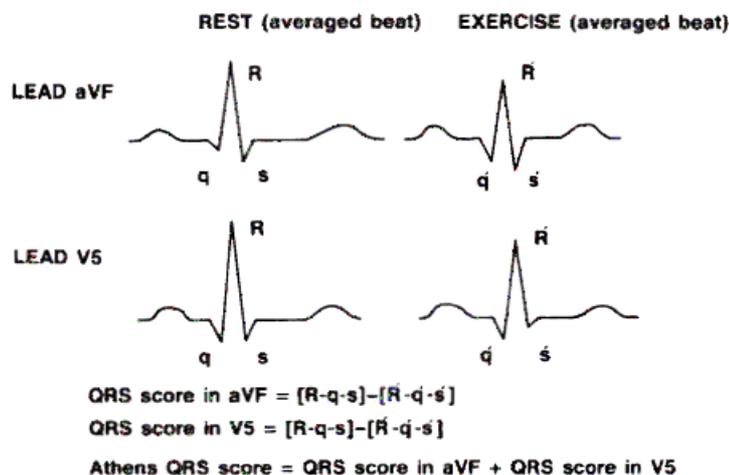
### Cálculo del SDA

Para calcular el valor del SDA de cada paciente, se realizó la medición de las amplitudes de las ondas Q, q, R, r y S, s en las derivaciones aVF y V5, en el reposo y en el post esfuerzo inmediato (PEI). La amplitud de la onda R fue medida desde la línea isoelectrica (segmento PR) hasta el pico de la onda R; las amplitudes de las ondas Q y S fueron medidas desde la línea isoelectrica (segmento TP) hasta el nadir de las ondas Q y S respectivamente. Las medidas fueron tomadas en tres latidos diferentes y se realizó un promedio, que el sistema agrupa automáticamente tanto en aVF como en V5, buscando la mejor línea isoelectrica de los latidos de todo el registro electrocardiográfico.

Los valores de las ondas Q, R y S en Avf y V5 obtenidos del ECG basal fueron restados al los valores obtenidos en el PEI, lo que nos dio el valor del score en esa derivación. Por último sumamos el valor del score en aVF, al valor del score en V5, obteniendo así el valor del SDA.

Las medidas fueron realizadas por observadores independientes, tres en el caso de los pacientes con EPM (+) y dos para los pacientes con EPM (-), luego se correlacionaron los distintos valores.

**Cálculo Score Atenas.** (Tomado de M. Ellestad. Stress Testing: Principles and Practice. Oxford U.P.2003) <sup>(2)</sup>.



### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas (continuas) se expresaron como media ( $\mu$ )  $\pm$  1 desviación estándar ( $\pm$  1 DE); las variables cualitativas (categóricas) se expresaron como porcentajes (%).

Se estudió si las variables analizadas seguían una distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Para las comparaciones de los valores de SDA entre los grupos se utilizó, la prueba U de Mann-Whitney. Las variables continuas se compararon mediante la Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

Las variables cualitativas fueron analizadas con el test de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), o el test de Fisher o Yates. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para comparar el SDA entre los dos observadores que analizaron los pacientes con EPM (-). Se estimó la correlación de los tres observadores, en el EPM+ a través de la correlación de matrices.

Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS® (versión 17.0; SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Inc., Chicago, IL, EEUU), y el programa Graph Pad In Stat®. 3,06 para Windows.

## RESULTADOS

Se estudiaron de manera consecutiva 75 pacientes, el promedio de edad fue de  $56 \pm 11$  años con un rango de 30 a 75 años, 42 mujeres (56%). La media del índice de masa corporal (IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )) y METs alcanzados, fue de  $29,72 \pm 5,84$  y  $5,65 \pm 2,11$  respectivamente. En cuanto a la CF de la NYHA, 20 pacientes (26,7%) se encontraban en CFI, 38 pacientes (50,7%) en CFII y 17 pacientes (22,7%) en CFIII. Con respecto a los factores de riesgo, 52 pacientes (69,3%) presentaban HTA, 50 pacientes (66,7%) presentaban estrés, 41 pacientes (54,7%) eran obesos, 40 pacientes (53,3%) presentaban sedentarismo, 38 pacientes (50,7%) presentaban dislipemia, 32 pacientes (42,7%) eran tabaquistas, 10 pacientes (13,3%) eran diabéticos y 4 pacientes (5,3%) presentaban antecedentes familiares de enfermedad coronaria. En relación a los valores de la PA, se constató una media de la PAS basal (mmHg) de  $129 \pm 22$  y de la PAD basal (mmHg) de  $81 \pm 14$ . La media de la PAS máxima (mmHg) fue de  $175 \pm 25$  y de la PAD máxima (mmHg) de  $92 \pm 16$ . En cuanto a la FC basal (cpm) la media registrada fue de  $87 \pm 16$  y la media de la FC máxima registrada fue de  $146 \pm 14$  cpm. Las características demográficas y clínicas de la población se expresan en la Tabla 2.

**Tabla 2:** Características demográficas y clínicas de la población en estudio.

<b>Población total, n</b>	<b>75</b>
Mujeres, Hombres n (%)	42 (56), 33 (44)
Edad, (años) $\mu \pm \text{DE}$	$55,73 \pm 11,26$
IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), $\mu \pm \text{DE}$	$29,72 \pm 5,84$
METs Alcanzados	$5,65 \pm 2,11$
CF I, n (%)	20 (26,7)
CF II, n (%)	38 (50,7)
CF III, n (%)	17 (22,7)
HTA, n (%)	52 (69,3)
Tabaquismo, n (%)	32 (42,7)
Dislipemia, n (%)	38 (50,7)
Obesidad, n (%)	41 (54,7)
Sedentarismo, n (%)	40 (53,3)
Estrés, n (%)	50 (66,7)
Diabetes, n (%)	10 (13,3)
AF, n (%)	4 (5,3)
PAS basal (mmHg) $\mu \pm \text{DE}$	$129 \pm 22$
PAD basal (mmHg) $\mu \pm \text{DE}$	$81 \pm 14$
PAS máx. (mmHg) $\mu \pm \text{DE}$	$175 \pm 25$
PAD máx. (mmHg) $\mu \pm \text{DE}$	$92 \pm 16$
FC basal (cpm) $\mu \pm \text{DE}$	$87 \pm 16$
FC máx. (cpm) $\mu \pm \text{DE}$	$146 \pm 14$

**Tabla 3:** Características demográficas y clínicas en función del resultado del EPM.

Características	EPM(+)	EPM(-)	Valor de X <sup>2</sup>	Valor de p
N° de Pacientes	25	50		
Femenino	15 (60%)	27 (54%)		1
HTA	18 (72%)	34 (68%)	0,125	0,723
Tabaquismo	11 (44%)	21 (42%)	0,027	0,869
Dislipemia	17 (68%)	21 (42%)	4,507	0,034
Obesidad	14 (56%)	27 (54%)	0,027	0,870
Sedentarismo	13 (52%)	27 (54%)	0,027	0,870
Estrés	15 (60%)	35 (70%)	0,750	0,386
Diabetes	5 (20%)	5 (10%)	1,442	0,230
AF	2 (8%)	2 (4%)	0,528	0,467
CF I	5 (20%)	15 (30%)	3,895 0,14	
CF II	11 (44%)	27 (54%)		
CF III	9 (36%)	8 (16%)		

En función del resultado del EPM no hay diferencias significativas en la distribución de género entre ambos grupos (EPM (+) 56% mujeres vs EPM (-) 54%; *p* NS). Con respecto a la distribución de los factores de riesgo cardiovasculares los pacientes con EPM (+) presentaron, estadísticamente significativa una mayor proporción de dislipemia, (68% vs 42%;  $\chi^2$  4,507 *p*= 0,034). En relación a la CF de la NYHA no existen diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo un mayor número de pacientes con EPM (+) se encontraba en CF III en relación a los EPM (-), (36% vs 16%;  $\chi^2$  = 3,895; *p* NS). El resto de las características demográficas y clínicas se expresan en la tabla 3.

**Tabla 4:** Características demográficas y clínicas en función del resultado del EPM

Características	EPM(+)	EPM(-)	(IC 95%) valor de t	Valor de p
N° de Pacientes	25	50		
Edad (años±DE)	59 ±8	54 ±12	(0,054-9,39) 2,02	0,047
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), μ ± DE	30 ±5	29 ±6	(2,00-3,64) 0,58	0,563 NS
METs alcanzados	5 ±2	6 ±2	(2,05-0,181) 2,39	0,020
PAS Basal (mmHg) μ ± DE	132 ±24	127 ±20	(5,52-17,12) 1,03	0,307 NS
PAD Basal (mmHg) μ ± DE	84 ±15	79 ±13	(2,11-12,12) 1,42	0,164 NS
PAS Max (mmHg) μ ± DE	173 ±25	176 ±25	(14,62-9,82) 0,39	0,695 NS
PAD Max (mmHg) μ ± DE	93 ±15	91 ±16	(5,29-9,69) 0,59	0,558 NS
FC Basal (cpm) μ ± DE	91 ±18	85 ±14	(2,58-13,78) 1,38	0,174 NS
FC Max (cpm) μ ± DE	143 ±14	148 ±14	(11,59-1,95) 1,43	0,159 NS

Al realizar los análisis estadísticos de las variables expresados en la tabla 4, en función del resultado del estudio, se observó que hubo diferencias significativas en la distribución de la edad: 59 ±8 en EPM (+) vs 54 ±12 en EPM (-); (IC 95% (0,054-9,39) 2,02:  $p= 0,047$ ).

Los EPM (+) presentaron una menor clase funcional, expresada en METs, que los EPM (-); (5 ±2 vs 6 ±2 respectivamente; IC 95% (2,05-0,181) 2,39:  $p= 0,020$ ).

En cuanto a los parámetros de FC basal y máxima, IMC, PAS y PAD basal y máxima, no se constataron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

#### ❖ Análisis de la variable Score de Atenas

##### 1. Correlación de los valores del SDA inter observador

Para el análisis de los valores del SDA se realizó un correlación entre los valores medidos por observadores independientes, tres en el caso de los valores correspondientes a los EPM (+) y dos en el caso de los EPM (-). La correlación hallada fue excelente, con un valor cercano a uno. (Tabla 6 y 7).

El coeficiente de correlación en el primer caso fue de  $r=0,815$ , y en el segundo caso fue de  $r=0,95$ .

En la tabla 5 se resumen los datos obtenidos por los tres observadores para los resultados del SDA en pacientes con EPM (+).

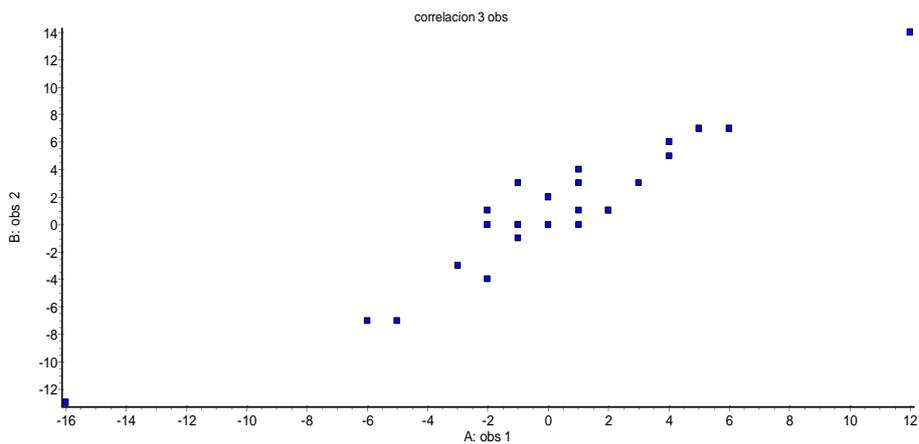
**Tabla 5:** Datos obtenidos para SDA en pacientes con EPM (+).

	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>	<b>Observador 3</b>
$\mu \pm DE$	0,08 $\pm$ 4,99	0,92 $\pm$ 5,31	0,16 $\pm$ 5,50
n	25	25	25
IC (95%)	(-1,98-2,14)	(-1,27-3,11)	(0 - 2,43)
Mínimo	-16	-13	-16
Media	0	1	0
Máximo	12	14	16

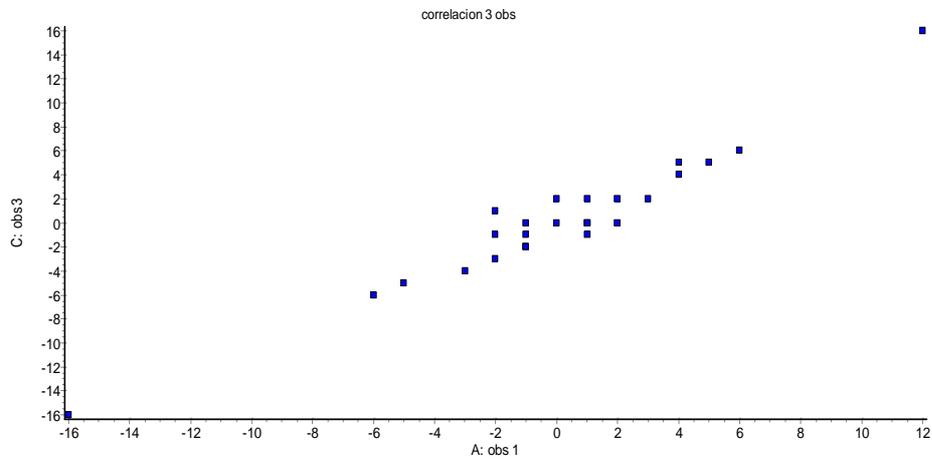
**Tabla 6:** Correlación entre los valores del SDA en los pacientes con EPM (+).

	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>	<b>Observador 3</b>
<b>Observador 1</b>	1	0,95	0,97
<b>Observador 2</b>	0,95	1	0,94
<b>Observador 3</b>	0,97	0,94	1

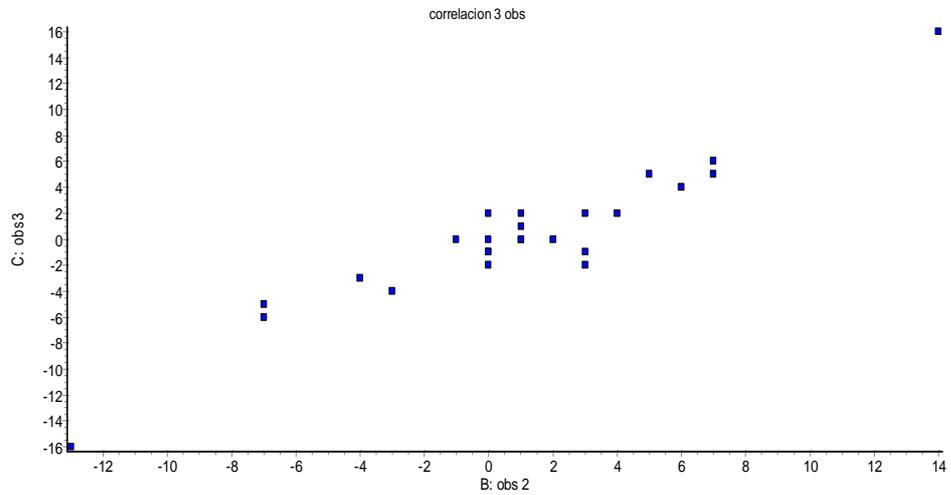
**Gráfico 1:** Correlación entre valores del SDA (observador 1 y 2).



**Gráfico 2:** Correlación entre valores del SDA (observador 1 y 3).



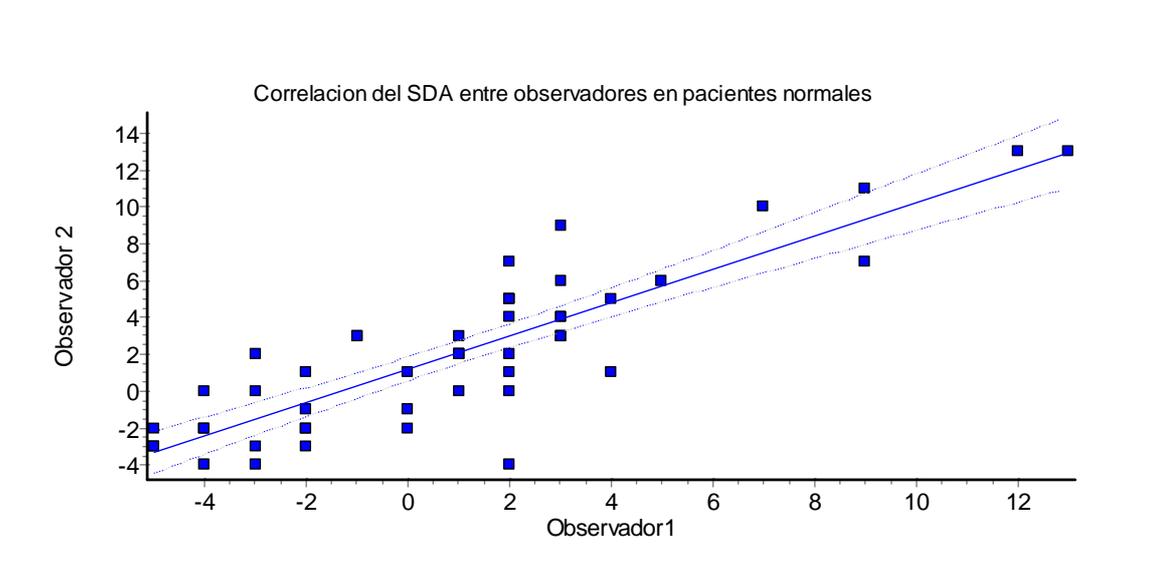
**Gráfico 3:** Correlación entre valores del SDA (observador 2 y 3).



**Tabla 7:** Correlación entre los valores del SDA en pacientes con EPM (-).

	Observador 1	Observador 2
Observador 1	1	0,86
Observador 2	0,86	1

**Gráfico 4:** Correlación entre los valores del SDA (observador 1 y 2).



Del análisis de los resultados del SDA inter observador se desprende que la correlación hallada entre los valores medidos por tres observadores independientes, para el caso de los pacientes con EPM (+), fue cercana a 1 (0,94; 0,95 y 0,97). Mientras que la correlación hallada entre los valores obtenidos por dos observadores, para el caso de los pacientes con EPM (-) fue menor (0,86) que los primeros. Denotando que se podría mejorar dicha correlación agregando un observador para realizar las medidas en los pacientes con EPM (-).

## 2. Resultados de los valores del SDA en ambas poblaciones

Al comprar los valores del SDA en ambos grupos de pacientes obtuvimos que la media hallada para los pacientes con EPM (-) fue de  $1,88 \pm 4,3$ , mientras que para los pacientes con EPM (+) fue de  $-0,16 \pm 4,39$ . De esta manera comprobamos que no existe diferencias estadísticamente significativas ( $p$  0,062) para los valores del SDA entre ambos grupos.

## 3. Sensibilidad y especificidad del SDA

En cuanto a la sensibilidad y especificidad del Score de Atenas para predecir un EPM positivo, se analizaron los resultados de acuerdo a distintos puntos de corte del SDA; 0,1, 2 y 5. (Ver tabla 8).

**Tabla 8:** Sensibilidad y especificidad del SDA en función de distintos puntos de corte.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor de p	VPP	VNN
0	0,72 (0,50-0,88)	0,58 (0,43-0,72)	0,016	0,46	0,80
1	0,64 (0,43-0,82)	0,48 (0,34-0,63)	0,46	0,38	0,73
2	0,64 (0,43-0,82)	0,56 (0,41- 0,70)	0,14	0,42	0,76
5	0,76 (0,55-0,9)	0,18 (0,09-0,31)	0,55	0,32	0,60

Se observó que el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad fue 0, siendo la sensibilidad de 72% y la especificidad de 58% ( $p = 0,016$ ). Utilizando como punto de corte 1, se obtuvo una sensibilidad de 64% y una especificidad de 48% ( $p = 0,46$ ), para un punto de corte de 2 la sensibilidad fue de 64% y la especificidad de 56% ( $p = 0,14$ ), y por último cuando fijamos 5 como punto de corte, valor utilizado en las referencias bibliográficas, la sensibilidad fue de 76% y la especificidad de 18 % ( $p = 0,55$ ).

#### ❖ **Correlación entre valor del SDA y CF alcanzada**

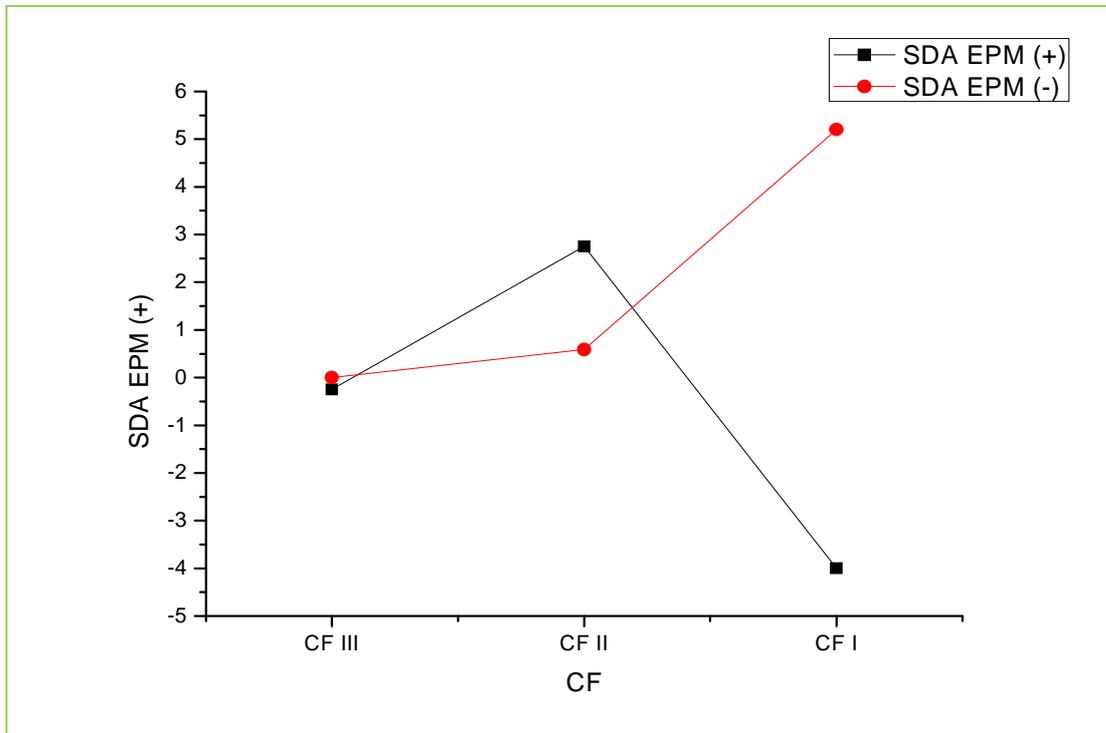
Para el análisis de los resultados del SDA se subdividió la población en tres grupos de acuerdo a la CF de la NYHA alcanzada durante la PEG. Se relacionó la CF alcanzada con el valor del SDA para los pacientes con EPM (+) y EPM (-) respectivamente. (Ver tabla 9)

**Tabla 9:** Valor del SDA en relación a la CF en pacientes con EPM (-) y EPM (+).

<b>Clase Funcional</b>	<b>EPM (+)</b>	<b>n</b>	<b>EPM(-)</b>	<b>n</b>	<b>Valor de p</b>
<b>I (n=20)</b>	-3,87 ±6,83	5	5,2 ±4,34	15	0.0145
<b>II (n=38)</b>	1,61 ±4,12	11	0,59 ±3,62	27	0.15
<b>III (n=17)</b>	-0,48 ±1,76	9	0 ±3,02	8	0,96

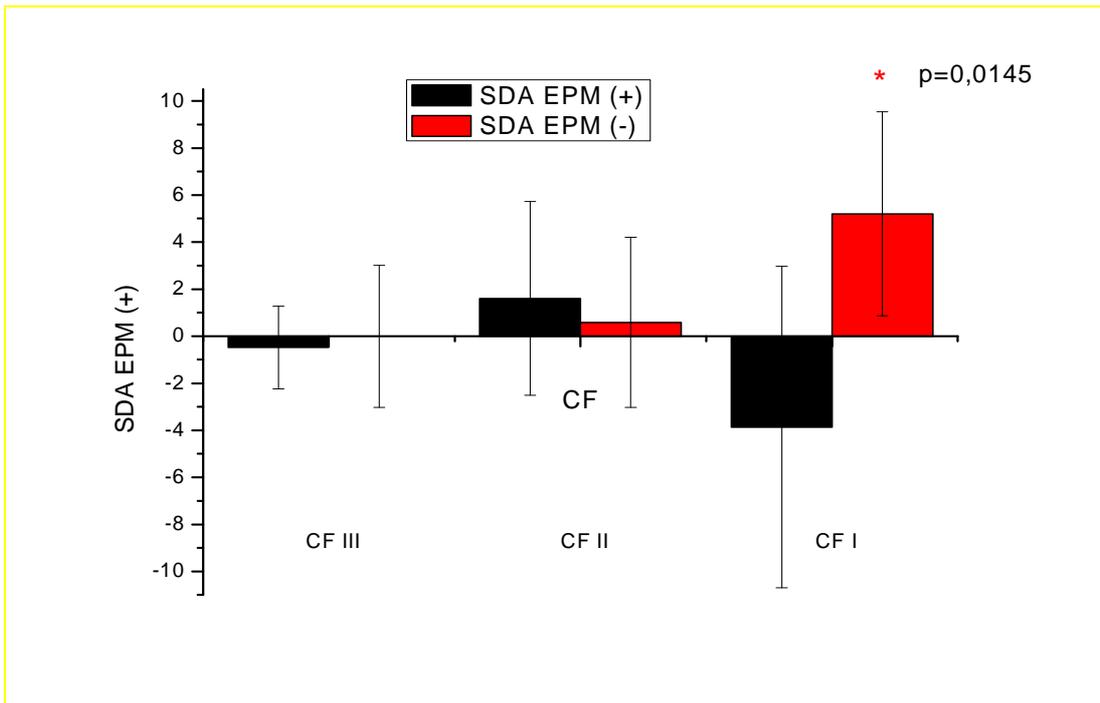
Del análisis estadístico se obtuvo una diferencia significativa ( $p= 0,0145$ ) en el valor del SDA, entre ambos grupos, para los pacientes que se encontraban en CF I.

**Gráfico 5:** Valor del SDA en relación a la CF en pacientes con EPM (-) y EPM (+).



**Gráfico 5.** Diferencias en el valor del SDA de acuerdo a la CF desarrollada. En CF III el SDA es prácticamente igual independientemente del resultado del EPM. En CF II la diferencia no es significativa y en CF I se verifica una diferencia de 9 puntos entre los EPM (+) y (-). Ver también Gráfico 6.

**Gráfico 6:** Valor del SDA en relación a la CF en pacientes con EPM (-) y EPM (+) (con DE).



❖ **Correlación entre el valor del SDA y el DP**

Para analizar la relación entre el valor del SDA y el DP, se subdividió la población de acuerdo al valor del DP alcanzado durante la prueba.

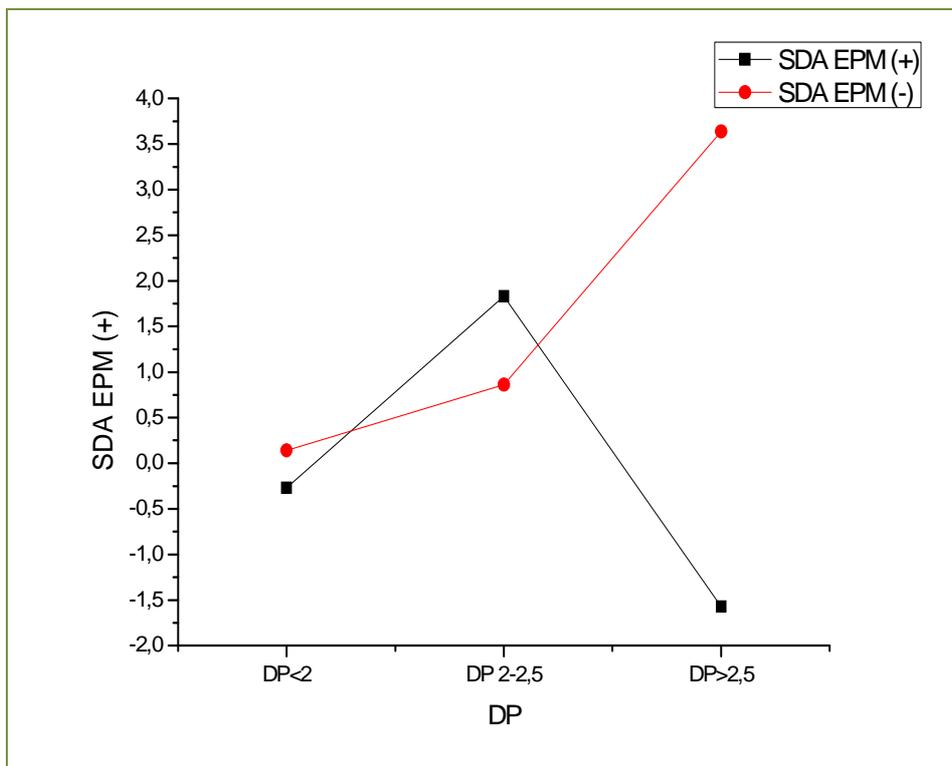
Para realizar dicho análisis, comparamos el valor del score con el incremento del DP (DP final/ DP basal) para ambos grupos de pacientes.

Se definieron tres grupos, uno que presentaba un incremento del DP < 2, otro con un incremento  $\geq 2$  y < 2,5 y un tercer grupo con un incremento del DP  $\geq 2,5$ . Encontramos que para un incremento del DP menor a 2 no existe diferencia significativa para los valores del SDA entre los pacientes con EPM (+) y EPM (-). Para un incremento del DP de entre 2 y 2,5 tampoco existe diferencia significativa entre ambos grupos, sin embargo para un incremento del DP  $\geq 2,5$  la diferencia hallada es significativa. (Ver tabla 10).

**Tabla 10:** DP final/DP basal en relación al SDA en función del resultado del estudio.

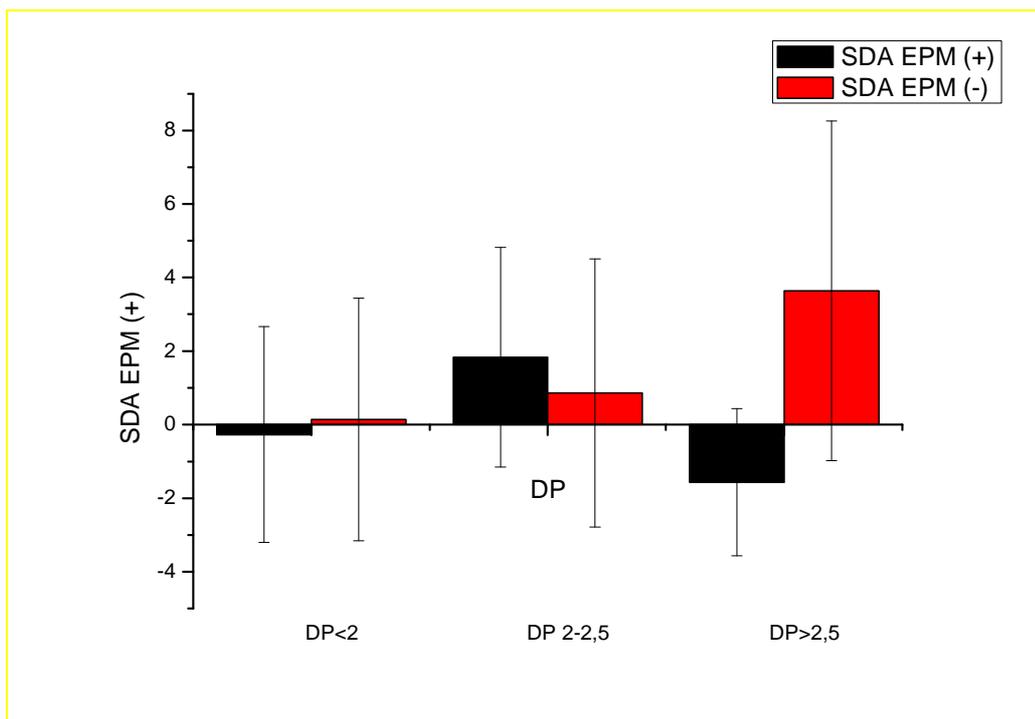
SDA	EPM (+) /	N	EPM (-)	n	Valor de p
DP < 2	0,27 $\pm$ 2,94	11	0,14 $\pm$ 3,3	14	NS
2 $\leq$ DP < 2,5	1,43 $\pm$ 2,99	7	0,86 $\pm$ 3,65	14	NS
DP $\geq$ 2,5	-1,57 $\pm$ 6,99	7	3,64 $\pm$ 4,72	22	0,03

**Gráfico 7:** Valor del SDA en relación al DP en pacientes con EPM (-) y EPM (+).



**Gráfico 7.** Diferencias en el valor del SDA de acuerdo al DP alcanzado. En pacientes con un incremento del DP < 2, el valor del SDA prácticamente no difiere entre ambos grupos. Con un incremento del DP  $\geq 2 < 2,5$ , si bien el SDA difiere en función del resultado del estudio, la diferencia no es significativa. Por último cuando el incremento del DP es  $\geq 2,5$ , existe una diferencia altamente significativa en el valor del SDA entre los EPM (+) y (-). Ver también Gráfico 8.

**Gráfico 8:** Valor del SDA en relación al DP en pacientes con EPM (-) y EPM (+) (con DE).



## CONCLUSIONES

- En nuestro estudio se demostró que el SDA tiene utilidad diagnóstica para predecir isquemia moderada a severa en el EPM.
- El valor promedio del SDA no difirió significativamente entre los grupos con y sin isquemia. Sin embargo al dividir los resultados de acuerdo a la CF alcanzada durante la prueba obtuvimos una diferencia muy significativa en aquellos que alcanzaron la CF I es decir, mayor a 7 METs.
- También hubo diferencias significativas en aquellos pacientes que alcanzaron un doble producto mayor a dos veces y media del basal.
- En nuestra población, el punto de corte del SDA con mayor rendimiento diagnóstico fue de 0.
- La correlación inter-observador objetivo la existencia de una alta coincidencia en la cuantificación del SDA, lo que indica que la medida es altamente reproducible.

## DISCUSION

En el presente trabajo se analizó la validez del Score de Atenas en el diagnóstico de cardiopatía isquémica en pacientes remitidos al Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quíntela” para efectuar EPM sensibilizados con esfuerzo físico. Observamos que las características de la población son similares en ambos grupos en lo que se refiere a la distribución de género y FRCV. En cambio la población con EPM (+) fue algo mayor en lo que se refiere a edad. En cuanto a las características de la prueba, se constató que los pacientes con EPM (+) desarrollaron menos METs durante la prueba en forma significativa.

El SDA fue señalado en publicaciones previas como de utilidad diagnóstica (Koide y col)<sup>5</sup>. Más aún Michaelides y col.<sup>(8)</sup> señalan que este score aumenta la sensibilidad del infradesnivel del ST inducida por stress farmacológico. Otros autores han demostrado que el score es menor cuanto mayor es el número de vasos coronarios afectados.

Nuestro estudio evidencia la utilidad diagnóstica del SDA en pacientes que alcanzan una clase funcional I o un doble producto igual o mayor a 2.5 veces el basal. Estos pacientes no presentaron cambios significativos en el segmento ST ni ángor durante la prueba, pero si se demostró isquemia moderada a severa en el estudio de perfusión miocárdica (SPECT), lo que indica un mayor rendimiento diagnóstico en pacientes que alcanzan un nivel de esfuerzo elevado.

En algunos trabajos (Van Campen y col/ R.Rajput)<sup>(9,35)</sup> se menciona como punto de corte para diagnóstico de coronariopatía un valor de SDA igual a 5.

En nuestro análisis con distintos puntos de corte obtuvimos que el valor con mayor rendimiento diagnóstico fue de 0.

Por otro lado, el análisis de correlación entre distintos observadores objetivó la existencia de una alta coincidencia en la cuantificación del SDA entre ellos, tanto en los estudios positivos donde fueron 3 observadores independientes como negativos donde los mismos fueron 2. Esto indica que la medida es altamente reproducible lo que aporta una nueva herramienta a utilizar en aquellos pacientes con CF I o doble producto igual o mayor a 2,5 del basal

Limitaciones del estudio:

Nuestro análisis tiene algunas limitaciones.

En primer lugar el número de pacientes evaluados en este trabajo fue pequeño ya que la base de datos contenida en el sistema no contaba con registros de estudios anteriores al año 2007. Sin embargo se obtuvo una diferencia muy significativa en pacientes con CFI.

Por otro lado el método utilizado (EPM) no es el “*gold standard*” habitual para diagnosticar coronariopatía. Pero sabemos que la CACG evidencia solamente lesiones en vasos coronarios epicardicos y no es útil para el diagnóstico de enfermedad coronaria de pequeños vasos o de la microcirculación. Además el EPM tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Por otro lado la ventaja de usar un test no invasivo evita un sesgo en la selección de pacientes, ya que la indicación de un estudio invasivo orienta fuertemente a la presencia de enfermedad coronaria en la población estudiada. Si bien la indicación de EPM puede tener cierto sesgo de selección, éste es menor que en el caso de la CACG.

En tercer lugar el hecho de que exista poca información sobre este índice y que sea escasamente utilizado podría restarle valor al mismo. Una razón que podría justificar su escaso uso es la necesidad de realizar varias medidas de las ondas del ECG, con el consiguiente incremento de los tiempos de informe.

Este inconveniente podría subsanarse mediante la incorporación de las herramientas necesarias para medir el SDA a los sistemas informáticos utilizados en el informe de ergometría.

## AGRADECIMIENTOS

A nuestros tutores, Prof. Adj. Dr. Roberto Ricca y Lic. Pablo Marichal, que con su constante apoyo, dedicación, y principalmente conocimientos, han colaborado e hicieron posible la realización de éste trabajo.

A la Prof. Agda. Lic. Graciela Do Mato, y Prof. Adjta. Lic. Cristina Ekroth por aceptar y apoyar nuestra propuesta de trabajo.

Al equipo de profesionales del Centro de Medicina Nuclear, que nos permitieron trabajar libremente al momento de la recolección de datos y en especial al Prof. Adj. Dr. Javier Vilar por sus valiosos aportes.

A nuestras familias y a nuestros amigos por el incondicional apoyo de siempre.

## BIBLIOGRAFIA

1. Curto S, Prats O, Zelarayan M. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Uruguay, 2009. *Rev Urug Cardiol* 2011; 26: 189-96.
2. Myrvin Ellestad. *Stress Testing: Principles and Practice*, Fifth Edition. Oxford University Press 2003.
3. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Committee Members, Raymond J. Gibbons, Gary J. Balady et al. *Circulation*. 2002;106:1883-1892
4. Kligfield P; Lauer MS. Exercise Electrocardiogram Testing, Beyond the ST Segment. *Circulation* 2006; 114:2070-2082
5. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. A new coronary artery disease index of treadmill exercise electrocardiograms based on the Step-up diagnostic method. *AmJCardiol*. 2001; 87:142–147.
6. Michaelides AP, Triposkiadis FK, Boudoulas H, Spanos AM, Papadopoulos PD, Kourouklis KV, Toutouzas PK. New coronary artery disease index based on exercise-induced QRS changes. *Am Heart J*. 1990; 120:292–302.
7. Michaelides A, Ryan JM, Bacon JP, Pozderac R, Toutouzas P, Boudoulas H. Exercise-induced QRS changes (Athens QRS score) in patients with coronary artery disease: a marker of myocardial ischemia. *J Cardiol*. 1995;26:263–272.
8. Michaelides AP, Furlas CA, Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Paspaliaris AP, Stefanadis CI. QRS score versus ST-segment changes in patient undergoing TI-201 scintigraphy using dipyridamole infusion. *J Nucl Cardiol*. 2005; 12:203-207.
9. C.M.C. Van Campen, F.C. Visser and C.A. Visser. The QRS score: a promising new exercise score for detecting coronary artery disease based on exercise-induced changes of Q-, R- and S waves: a relationship with myocardial ischaemia. *Eu Heart J*. (1996); 17: 699-708.
10. Detry JM, Piette F, Brasseur LA. Hemodynamic determinants of exercise ST-segment depression in coronary patients. *Circulation*. 1970; 42:593–599.
11. Mirvis DM, Ramanathan KB, Wilson JL. Regional blood flow correlates of ST segment depression in tachycardia-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1986;73:365–373.
12. Holmberg S, Serzysko W, Varnauskas E. Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patients with coronary heart disease. *Acta Med Scand*. 1971;190:465–480.
13. Mirvis DM, Ramanathan KB. Alterations in transmural blood flow and body surface ST segment abnormalities produced by ischemia in the circumflex and left anterior descending coronary arterial beds of the dog. *Circulation*. 1987;76:697–704.
14. Okin PM, Kligfield P. Heart rate adjustment of ST segment depression and performance of the exercise electrocardiogram: a critical evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1726–1735.
15. Linden RJ, Mary DA. Limitations and reliability of exercise electrocardiography tests in coronary heart disease. *Cardiovasc Res*. 1982;16:675–710.
16. Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R. Exercise electrocardiographic variables: a critical appraisal. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:836–847.
17. Ahnve S, Sullivan M, Myers J, Froelicher V. Computer analysis of exercise-induced changes in QRS duration in patients with angina pectoris and in normal subjects. *Am Heart J*. 1986;111:903–908.

18. Michaelides A, Ryan JM, VanFossen D, Pozderac R, Boudoulas H. Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: a marker of myocardial ischemia. *Am Heart J.* 1993;126:1320–1325.
19. Berntsen RF, Gjestvang FT, Rasmussen K. QRS prolongation as an indicator of risk of ischemia-related ventricular tachycardia and fibrillation induced by exercise. *Am Heart J.* 1995;129:542–548.
20. Bonoris PE, Greenberg PS, Christison GW, Castellanet MJ, Ellestad MH. Evaluation of R wave amplitude changes versus ST-segment depression in stress testing. *Circulation.* 1978;57:904–910.
21. Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R. Exercise electrocardiographic variables: a critical appraisal. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:836–847.
22. Cuomo S, de Caprio L, Acanfora D, Ascione L, Vigorito C, Papa M, Furgi G, Rengo F. Relationship between QT interval duration and exercise-induced ventricular arrhythmias. *Eur Heart J.* 1989;10:622–627.
23. Lax KG, Okin PM, Kligfield P. Electrocardiographic repolarization measurements at rest and during exercise in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 1994;128:271–280.
24. Lepeschkin, E and Surawicz, B: Characteristics of true positive and false positive results of electrocardiographic exercise tests. *N Engl J Med* 248:511, 1958
25. Kligfield P, Ameisen O, Okin PM. Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation.* 1989;79:245–255.
26. Carrio I, Gonzalez P. *Medicina Nuclear: Aplicaciones Clínicas.* 1era Edición, Editorial Masson, 2003.
27. Mut F, Beretta M. Variables de alto riesgo para cardiopatía isquémica derivadas de los estudios de perfusión miocárdica en cardiología nuclear. *Rev. Urug. Cardiol* 2008; 23.
28. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging executive summary: a report of The American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide imaging). *JAmColl Cardiol* 2003; 42: 1318-33.
29. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico A, Friedman J, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease. Incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93:905-14.
30. Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, Churchwell KB, Cooke CD, Corbett JR, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 97-120.
31. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang PF, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with know or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m Sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 639-47.
32. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Merz CNB, Cohen I, Friedman JD, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 905-14.
33. Zellwegwer MJ, Dubois EA, Lai S, Shaw LJ, Amanullah AM, Lewin HC, et al. Risk stratification in patients with remote prior myocardial infarction using rest-stress myocardial perfusion SPECT: Prognostic value and impact on referral to early catheterization. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 23-32.

- 34.** Garcia EV, DePuey EG, Sonnemaker RE, Neely HR, DePasquale EE, Robbins WL, et al. Quantification of the reversibility of stress-induced thallium-201 myocardial perfusion defects: a multicenter trial using bull's-eye polar maps and standard normal limits. *J Nucl Med* 1990; 31: 1761-5.
- 35.** Rajput R, Jagdish, Siwach SB, Kuman N. QRS Score: A Sensitive Parameter for Evaluation of Coronary Artery Disease in the Interpretation of Stress Test Electrocardiogram. *JACM* 2002; 3 (1): 39-45. Haryana, India.

## INDICE

Resumen.....	2
Introducción.....	3
Objetivos.....	4
Marco Teórico.....	5
Materiales y Métodos.....	20
Resultados.....	24
Conclusiones.....	34
Discusión.....	35
Agradecimientos.....	37
Bibliografía.....	38
Índice.....	41

