



# Gammagrafía de perfusión miocárdica versus otras técnicas en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria.

## Myocardial perfusion imaging versus other techniques in the diagnosis of coronary stenosis.

**Dra. Kenia M. Padrón García<sup>1</sup>, Dra.Cs. Amalia T Peix Glez<sup>1</sup>, Dr. Lázaro Omar Cabrera Rodríguez<sup>1</sup>, Dr. Norlan Reyes<sup>1</sup>, Lic. Lidia Rodríguez-Nande<sup>1</sup>, Dr. Leonardo Ferrero López, Dra. Deylis Chacón<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup> Hospital Luis Díaz Soto. La Habana. Cuba.

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La gammagrafía de perfusión miocárdica (GPM) es una técnica de utilidad demostrada en la detección de enfermedad arterial coronaria. La seguridad diagnóstica reportada varía en los trabajos publicados. En nuestro centro se introdujo su aplicación en el año 2009. El presente constituye el primer estudio desarrollado en nuestra institución con el objetivo de investigar el valor diagnóstico de la GPM versus el score de calcio y la prueba de esfuerzo, en el diagnóstico de enfermedad coronaria significativa.

**Método:** Estudio analítico, prospectivo, con 50 pacientes consecutivos, en fase diagnóstica, que se realizaron una GPM de estrés, a quienes además se les realizó, el puntaje de calcio y la coronariografía invasiva. Se compararon los resultados de las pruebas diagnósticas en los grupos con (22 pacientes) y sin enfermedad coronaria significativa (28 pacientes). Se calculó la sensibilidad, especificidad, eficiencia, valores predictivos, razones de verosimilitud, porcentaje de aciertos y la concordancia respecto a la coronariografía invasiva, con un nivel de significación  $p < 0.05$ .

**Resultados:** El puntaje de calcio y los scores sumados de la perfusión fueron mayores en el grupo con enfermedad coronaria ( $p < 0.000$ ). La eficiencia (Youden=0.13) y concordancia (Kappa=0.12) de la ergometría con la coronariografía fue pobre. El puntaje de calcio de riesgo logró la mayor especificidad (82%), mientras que la GPM obtuvo la mayor sensibilidad y valor predictivo negativo (95%), mayor número de aciertos (82%) y la mejor concordancia versus la coronariografía (Kappa=0.65).

**Conclusiones:** La gammagrafía de perfusión miocárdica obtuvo la mayor seguridad diagnóstica en la detección de enfermedad coronaria significativa.

**Palabras clave:** Enfermedad arterial coronaria, angiografía coronaria invasiva, gammagrafía de perfusión miocárdica, SPECT, score de calcio, prueba de esfuerzo; valor diagnóstico

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Myocardial perfusion imaging with SPECT is a widely established method for non-invasive evaluation of coronary artery stenosis. However, the diagnostic value of SPECT to detect coronary artery disease has not been well established. In our center, this technique was introduced in 2009. This is the first pilot study to investigate the diagnostic value of SPECT versus calcium scoring and stress test, in the detection of coronary artery disease, in our institution.

**Methods:** A prospective, analytical study included fifty consecutive patients with diagnostic gated-SPECT and previous calcium scoring, who were submitted to an invasive coronary angiography. They underwent a gated-SPECT Myocardial Perfusion Imaging following a two-day protocol (stress-rest). We compared patients with and without significant coronary stenosis. The diagnostic security was studied by sensibility, specificity, predictive value, verisimilitude reason, accuracy proportion, Youden index and Kappa de Fleiss methods. The statistical signification was fixed in  $p < 0.05$ .

**Results:** The calcium scoring value and all summed perfusion scores were significantly higher in the positive angiography group ( $p < 0.000$ ). The concordance (Kappa=0.12) and the efficiency (Youden=0.13) of the stress test compared to the angiography were poor. The calcium scoring had the highest specificity (82%), while the gated-SPECT had the highest sensitivity and negative predictive value (95% both), accuracy (82%) and concordance (Kappa=0.65) with the angiography. It also identified better patients with microvascular angina.

**Conclusions:** The gated-SPECT had the best diagnostic security to determine coronary diseases versus the others non-invasive techniques.

**Keywords:** Coronary artery disease, invasive coronary angiography, single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging, calcium scoring, stress test, diagnostic value

**Correspondencia:** Dra. Kenia M Padrón García. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba, Teléfono: 838 6080-6020  
email: [kenia.padron@info.med.sld.cu](mailto:kenia.padron@info.med.sld.cu)



## Introducción

Actualmente la angiografía coronaria invasiva constituye el estándar dorado para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria significativa (ECS); sin embargo, es un proceder invasivo asociado a riesgos y complicaciones. Se reporta que entre un 20% y un 40% de las coronariografías invasivas son realizadas para diagnóstico sin que se aplique un tratamiento. Por tanto, es importante realizar investigaciones menos invasivas para evitar o reducir el uso excesivo de la angiografía coronaria invasiva<sup>1</sup>.

Recientemente la angiografía coronaria mediante tomografía computarizada se ha desarrollado, destacándose por su especificidad y su alto valor predictivo negativo que alcanzan un 98%. Con el desarrollo de nuevas tecnologías, la exposición a radiaciones cada vez es menor, por lo que se le considera una alternativa razonable a la angiografía invasiva en pacientes con riesgo intermedio de ECS. No obstante, existen algunas limitaciones entre las que destacan el exceso de calcio coronario que produce artefactos en la interpretación, la imposibilidad para evaluar las porciones distales arteriales, repercusión funcional de lesiones limítrofes, así como el uso de contrastes nefrotóxicos<sup>2</sup>.

El puntaje (*score*) de calcio coronario (SCa) es una herramienta utilizada por su alto valor pronóstico en poblaciones asintomáticas. Además, en pacientes sintomáticos, existe una alta correlación entre la existencia de calcio coronario y la presencia y severidad de la ECS por lo que es ampliamente utilizado en el *screening* de poblaciones de riesgo, así como en pacientes sintomáticos<sup>2</sup>.

Las pruebas de esfuerzo y las técnicas de imagen nuclear se utilizan para confirmar el diagnóstico de ECS, documentar la isquemia en pacientes con síntomas estables, estratificar el riesgo del paciente con angina estable y síndrome coronario agudo y en la elección de las opciones de tratamiento, así como en la valoración de su eficacia<sup>1</sup>. El valor de la gammagrafía de perfusión miocárdica (GPM) gatillada con tomografía computarizada por emisión de fotón único (siglas en inglés: SPECT) y su papel para valorar la función coronaria, así como en la

estratificación pronóstica ha sido avalado por muchos trabajos<sup>1-3</sup>. No obstante, los valores de sensibilidad (S) y especificidad (E) difieren en cada serie, por lo que resulta de vital importancia conocer la confiabilidad de los resultados en cada grupo de trabajo.

En nuestro centro la GPM gatillada con SPECT se introdujo en el año 2009. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la seguridad diagnóstica de la GPM realizada en nuestro laboratorio, en la detección de ECS versus la ergometría y el puntaje de calcio, tomando como estándar dorado el resultado de la angiografía coronaria invasiva.

## Método

Se realizó un estudio analítico, prospectivo, que incluyó todos los pacientes que acudieron al Servicio de Cardiología Nuclear del Instituto Cubano de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, entre enero de 2012 y enero de 2015 con indicación de GPM con SPECT gatillado para diagnóstico de ECS (protocolo de estrés físico - reposo). Se incluyeron en el estudio los pacientes a quienes además, se les realizó un SCa y coronariografía invasiva por decisión del médico tratante, realizándose la totalidad de los estudios en un periodo no mayor de 3 meses.

Se excluyeron los casos en que no fue posible gatillar el estudio, pacientes que recibieron un protocolo farmacológico, los pacientes con diagnóstico previo de enfermedad coronaria (isquemia previa documentada, coronariografía patológica previa, antecedentes de infarto del miocardio, angioplastia coronaria percutánea y/o de revascularización miocárdica), los que presentaron lesiones limítrofes (50-70%) en la coronariografía o resultados de gammagrafía equívocos, los pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, aquellos con miocardiopatía dilatada, así como los que presentaron un evento isquémico agudo antes de completar todos los estudios.

El resultado de la angiografía invasiva se tomó como referencia para establecer el diagnóstico de ECS y según la presencia o no de estenosis coronaria significativa ( $\geq 70\%$ ), los pacientes fueron divididos en dos grupos: con ECS (22 pacientes) o



sin ECS (28 pacientes), quedando constituida la muestra por 50 pacientes en total.

Todos los pacientes expresaron su consentimiento para participar en la investigación. El protocolo fue aprobado previamente por el Comité de Ética del centro y cumplió los requisitos de estudios en humanos reflejados en el acuerdo de Helsinki.

**Cuantificación del calcio coronario:** Para la cuantificación del calcio coronario los pacientes fueron estudiados en el SOMATON DEFINITION de 128 cortes y doble fuente (Siemens, Alemania). Se empleó un protocolo de exploración secuencial que utilizó la sincronización prospectiva por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 0.33 segundos para los estudios coronarios de cuantificación del calcio. La medición del SCa se realizó mediante el método de Agatston<sup>2</sup> y se clasificó la probabilidad de ECS en baja si el SCa < 100, intermedia (SCa entre 100 y 399) y alta si el SCa  $\geq$  400 unidades Agatston (UA).

**Gammagrafía de perfusión miocárdica de estrés:** Para el diagnóstico de isquemia se aplicó el protocolo de dos días (estrés y reposo) cumpliendo los procedimientos internacionalmente establecidos<sup>4</sup>. Los pacientes fueron sometidos a estrés físico en estera rodante de SCHILLER, Suiza, utilizando el protocolo de Bruce (citado en Braunwald, libro de enfermedades del corazón)<sup>5</sup>. La interpretación de la PE en positiva, negativa o incierta se realizó según los criterios establecidos en las guías de práctica clínica de pruebas de esfuerzo (depresión horizontal o descendente de 1mV o más del segmento ST del electrocardiograma, medido a los 60-80 milisegundos del punto J, en dos derivaciones consecutivas o más como criterio de positividad)<sup>5-6</sup>.

En el momento del máximo esfuerzo se administraron 20 mCi de tecnecio con metoxi-isobutisonitrilo (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) por vía endovenosa. En los casos con ergometría incierta [aquellos que no lograron alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca programada (220-edad)], se recopilaron y procesaron las variables de interés (mets tolerados, tiempo máximo de ejercicio, doble producto), y para definir el diagnóstico de ECS se les aplicó luego, el protocolo de estrés farmacológico con dipiridamol<sup>4</sup>.

**Protocolo de adquisición:** Las imágenes se adquirieron a los 50 minutos de administrar el <sup>99m</sup>Tc-

MIBI) en una gammacámara (MEDISO, Hungría) equipada con doble detector y colimadores de baja energía y alta resolución, realizando la adquisición sincronizada con el electrocardiograma (SPECT gatillado) para evaluar la función del ventrículo izquierdo.

Las imágenes se adquirieron con el paciente en posición supina, con órbita semicircular, desde una proyección oblicua anterior izquierda hasta una oblicua posterior derecha. Se usaron matrices de adquisición de 64x64 pixeles, el tamaño del pixel de 0.6 cm, con 32 proyecciones, 20 segundos/proyección y 8 frames por ciclo, la ventana de energía simétrica al 15% fue centrada en 140-keV fotopico del <sup>99m</sup>Tc. El estudio se reconstruyó usando un filtro de retroproyección sin corrección de la atenuación.

**Procesamiento e interpretación de las imágenes de la perfusión miocárdica:** El procesamiento de las imágenes se realizó utilizando el software de la universidad de Emory. Para la interpretación visual semi-cuantitativa de las imágenes de la perfusión se emplearon topogramas de eje corto, eje largo vertical y horizontal, divididos en 17 segmentos. Se utilizó un sistema de puntuación de 5 puntos [desde 0 (captación normal del radiofármaco), hasta 4 (ausencia de captación)]. Se consideró que hubo mejoría de la captación en el estudio en reposo respecto al estrés, si la puntuación aumentó al menos 1 punto. Cada segmento se analizó por dos observadores expertos independientes, a ciegas del resultado de los otros estudios. Los desacuerdos en la interpretación de las imágenes se solucionaron por valoración de un tercer cardiólogo nuclear, llegando a un consenso.

A la sumatoria de la puntuación obtenida por los defectos en la perfusión durante el esfuerzo se le denominó score sumado de esfuerzo (siglas en inglés: SSS), en reposo fue el score sumado en reposo (siglas en inglés: SRS); mientras que el score de la diferencia (siglas en inglés: SDS) se obtuvo mediante la diferencia SSS-SRS. La GPM se consideró positiva de isquemia cuando el SDS fue  $\geq$  4, mientras que el resultado contrario se interpretó como negativo.

**Variables de función ventricular:** Los parámetros de función se calcularon semi-automáticamente.



Las variables procesadas fueron: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de esfuerzo y reposo (FEVle y FEVlr), expresada en por ciento (%); volúmenes telediastólico y telesistólico de esfuerzo (VTDe y VTSe, respectivamente) y reposo (VTDr y VTSr) expresados en mililitros (ml). La disminución de la FEVI inducida por el estrés (Delta FEVI) se calculó manualmente mediante la diferencia entre la FEVI del esfuerzo y la del reposo (FEVle y FEVlr), así como el incremento de los volúmenes ventriculares (Delta VTD y VTS). Cuando se obtuvo un valor negativo de la Delta FEVI mayor de 5%, se interpretó como reducción o caída de la FEVI inducida por el estrés, lo que expresó atontamiento miocárdico, así como el incremento mayor de 5 ml de los Delta VTD Y VTS. El índice de dilatación transitoria isquémica de la cavidad ventricular (siglas en inglés: TID) se obtuvo automatizadamente y se consideró normal un valor de  $TID < 1.20$ .

**Angiografía coronaria invasiva:** Se utilizó un angiógrafo (HICor, Siemens), con la técnica de Judkins, realizando no menos de 2 vistas ortogonales de cada arteria coronaria con técnica adecuada para el diagnóstico. El resultado final fue dado por consenso del equipo de cardiólogos intervencionistas del centro y se consideró estenosis coronaria significativa (ECS) a la reducción del diámetro del vaso mayor o igual que 70% por evaluación cuantitativa.

**Análisis estadístico:** Para el análisis estadístico la información recolectada se procesó en el SPS versión 15.0 con el método no paramétrico. Los test de Fisher se utilizaron para el análisis de las variables discretas. Las variables continuas se expresaron en la media  $\pm 1$  desviación estándar, y se analizaron con los test de Wilcoxon y Mann-Whitney U. Además se aplicaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de las variables. Para las variables cualitativas se aplicó el Test Chi Cuadrado y para medir su asociación se utilizaron los test U Mann-Whitney y rangos con signos de Wilcoxon. La seguridad diagnóstica de las diferentes técnicas se calculó mediante la S, E, valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente).

En el procesamiento estadístico de este trabajo se realizó una rigurosa evaluación del poder diagnóstico de cada técnica, utilizando para ello pruebas

estadísticas que no están influenciadas como las anteriores, por el tamaño de la muestra, la prevalencia o la probabilidad pre-test de enfermedad coronaria, entre otras variables<sup>7-9</sup>. razón de verosimilitud positiva y negativa (RVSP y RVSN), el índice de validez (IV) o proporción correcta de aciertos, la eficiencia con el índice de Youden (IY); mientras que la concordancia con el resultado angiográfico se evaluó aplicando el método de Kappa de Fleiss (K). Los análisis se realizaron para estudios de dos colas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05. Los intervalos de confianza se calcularon para un 95%.

## Resultados

**Angiografía coronaria invasiva:** De los 50 pacientes incluidos en el estudio, el 44% presentó ECS en la coronariografía. De ellos, el 98% mostró un patrón anatómico derecho dominante. Predominó la enfermedad de un vaso (68% de los casos). El 9% presentó enfermedad del tronco de la coronaria izquierda, el 33% de la arteria descendente anterior, el 41% de la coronaria derecha y el 27% de la arteria circunfleja.

**Características de la muestra:** Los pacientes con ECS presentaron dolor precordial típico como principal síntoma y predominó entre ellos el hábito de fumar, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). La mayoría de los individuos estudiados (82%) presentó una probabilidad de ECS pre-test intermedia u alta (según la clasificación de Diamond y Forrester citada en Braunwald, el libro de enfermedades del corazón<sup>5</sup>) sin diferencias entre los grupos ( $p > 0.05$ ). **Tabla 1**

**Prueba de esfuerzo (PE):** Del total de ergometrías realizadas, en ambos grupos predominó el resultado negativo e incierto ( $p > 0.05$ ). Solo en el 23% de los enfermos presentó ergometría positiva de isquemia. Aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos, los pacientes sin ECS lograron una carga y tiempo de ejercicio mayores, así como un doble producto superior ( $p > 0.05$ ). **Tabla 2**

**Puntaje de calcio:** El valor promedio del SCa ( $884 \pm 1196$  versus  $94 \pm 176$ ), así como el número de enfermos con SCa de riesgo intermedio - alto (SCa  $\geq 100$ ) fue significativamente mayor en el grupo con ECS ( $p < 0.0001$ ). Resultó interesante en este grupo que dos casos tuvieron SCa igual a cero, mientras

que cuatro pacientes sin ECS tuvieron un SCa > 400. **Figura 1 A y B**

**VARIABLES DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA:** La GPM fue positiva en el 95% de los pacientes con ECS, mientras que el 68% de los casos sin ECS en la coronariografía no presentaron isquemia en la GPM ( $p < 0.0001$ ;  $K = 0.653$ ). Todos los scores sumados de la perfusión (SSS, SRS, y SDS) fueron significativamente mayores en el grupo con ECS ( $p > 0.05$ ).

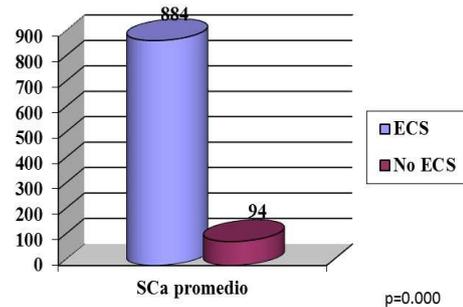
**Tabla 3**

**Tabla 1. Comportamiento de los factores de riesgo, la probabilidad pre-test y las variables clínicas.**

VARIABLES	ECS (22) (No; %)	No ECS (28) (No; %)	p
<b>Factores de riesgo</b>			
Edad (m ± DE)	60 ± 9.11	56 ± 10.23	0.126
Sexo masculino	16 (73 %)	15 (55%)	0.242
Hipertensión Arterial	17 (77 %)	21 (75%)	0.852
Hábito de fumar	15 (68%)	9 (32%)	0.011
Diabetes Mellitus	7 (32%)	5 (18%)	0.251
Hipercolesterolemia	10 (45%)	8 (29%)	0.336
Hipertrigliceridemia	10 (46%)	8 (29%)	0.217
Obesidad	5 (23%)	13 (46%)	0.083
Promedio de FRC (m ± DE)	2.3 ± 1.02	2.07 ± 1.11	0.457
Probabilidad pre-test			0.014 <sup>a</sup>
Baja	0	7 (25%)	
Media	20 (90%)	21 (75%)	
Alta	2 (10%)	0	
<b>Síntomas</b>			
Dolor precordial típico	16 (73%)	9 (32%)	0.01

Leyenda: Probabilidad media y alta versus baja según clasificación de Forrester y Diamond, DE: desviación estándar, ECS: enfermedad arterial coronaria significativa, GPM: gammagrafía de perfusión miocárdica, m: media No: número de casos, %: por ciento respecto al total de la columna.  
Fuente: Base de datos Departamento Medicina Nuclear

**Figura 1A. Comportamiento del puntaje de calcio promedio.**



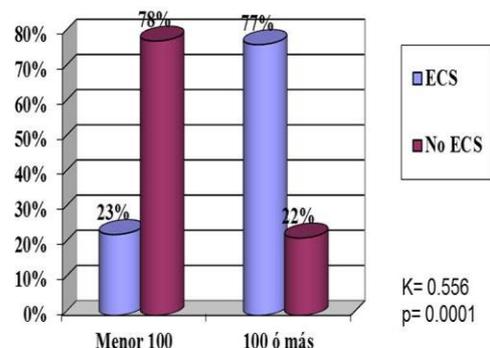
Leyenda: ECS: Enfermedad arterial coronaria significativa; SCa: puntaje (score) de calcio.

**Tabla 2. Comportamiento de las variables ergométricas en ambos grupos.**

VARIABLES	ECS (22)	No ECS (28)	p
<b>Resultado de la ergometría (No; %)</b>			0.124
Positiva	5 (23%)	5 (18%)	
Negativa	9 (41%)	13 (46%)	
Incierta	8 (36%)	10 (36%)	
<b>VARIABLES FUNCIONALES (m ± DE)</b>			
Carga máxima alcanzada (mets)	5.93 ± 2.64	7.04 ± 2.12	0.325
Tiempo de ejercicio (minutos)	4.8 ± 2.44	6.09 ± 1.96	0.185
Doble producto	24842 ± 6225	26887 ± 4767	0.133

Leyenda: DE: desviación estándar, ECS: enfermedad coronaria significativa, m: media, No: número de pacientes, %: por ciento  
Fuente: Base de datos Departamento Medicina Nuclear.

**Figura 1B. Comportamiento del puntaje de calcio según riesgo.**



Leyenda: ECS: enfermedad arterial coronaria significativa, K: concordancia de Kappa (versus la angiografía invasiva)



Fuente: Base de datos Departamento Medicina Nuclear.

En el grupo sin ECS, hubo 9 casos con GPM positiva, de los cuales 6 eran compatibles con diagnóstico de angina microvascular. En estos 6 pacientes, la ergometría fue negativa, y el SCa fue de riesgo solo en 2 casos. Considerando el diagnóstico de isquemia miocárdica y no solo la presencia de estenosis epicárdica significativa, la especificidad de la GPM sería 86%, sin afectarse la sensibilidad. Los otros 3 pacientes con GPM positiva (2 hombres y una mujer obesa), presentaron defectos parcialmente reversibles en la pared inferior (verdaderos falsos positivos por atenuación diafragmática probablemente).

Tabla 3. Comportamiento de las variables de la gammagrafía de perfusión miocárdica.

VARIABLES	ECS (22) (m±DE)	No ECS(28) (m±DE)	p
<b>De perfusión miocárdica</b>			
Score sumado de esfuerzo	11.05±6.53	3.68±6.80	0.001
Score sumado de reposo	4.55±5.60	0.96±1.91	0.031
Score sumado diferencia	6.50±0.93	2.72±7.88	0.014
<b>De función ventricular</b>			
FEVI en reposo	63.76±10.59	70.07±10.56	0.031
FEVI post-esfuerzo	63.95±11.88	68.14±9.76	0.093
VTD en reposo	89.14±29.12	79.15±29.36	0.187
VTD post-esfuerzo	91.86±34.82	80.48±31.77	0.289
VTS en reposo	32.62±21.69	25.96±20.83	0.197
VTS post-esfuerzo	34.90±26.25	26.14±20.94	0.240

Leyenda: DE: desviación estándar, ECS: enfermedad coronaria significativa, FEVI: función sistólica ventricular izquierda, m: media, VTD: volumen telediastólico, VTS: volumen telesistólico

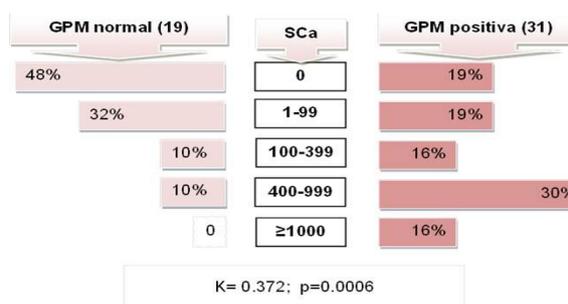
Fuente: Base de datos del departamento de medicina nuclear

**Variables de función ventricular:** Entre las variables de función ventricular, solo la FEVI en reposo fue significativamente mayor en el grupo sin ECS. Los otros parámetros analizados se comportaron de manera similar en ambos grupos, aunque el VTD y VTS de esfuerzo y reposo fueron mayores en los enfermos y un número mayor de casos (11% versus 6%) presentaron atontamiento miocárdico inducido por el estrés ( $p > 0.05$ ). **Tabla 3**

**Valor del TID:** El valor promedio del TID ( $1.07 \pm 0.20$  (grupo con ECS) versus  $1.02 \pm 0.18$  (grupo sin ECS) no mostró diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0.519$ ). Resultó interesante que en el grupo sin ECS, el 92% de los casos con diagnóstico de angina microvascular, presentaron TID patológico (mayor de 1.20).

**Comparación entre las técnicas:** El puntaje de calcio mostró buena eficiencia y concordancia moderada, fue la técnica con mejor especificidad y mayor razón de verosimilitud positiva (este valor expresó que el test fue positivo 3.6 veces más entre los enfermos que entre los no enfermos). Hubo poca concordancia entre la existencia de aterosclerosis coronaria (expresada como SCa) y la presencia de isquemia en la gammagrafía. **Figuras 2, 3 A y B**

Figura 2. Relación entre la presencia de aterosclerosis coronaria y la isquemia miocárdica.



Leyenda: GPM: Gammagrafía de perfusión miocárdica, K: concordancia de Kappa (concordancia de los resultados entre GPM y el puntaje de calcio)

Fuente: Base de datos del Departamento de Medicina Nuclear.

La eficiencia y la concordancia de la ergometría versus la angiografía fueron pobres. La GPM alcanzó la mayor eficiencia por su alta sensibilidad, valor predictivo negativo, mejor concordancia, resultando la técnica de mayor validez o lo que es lo

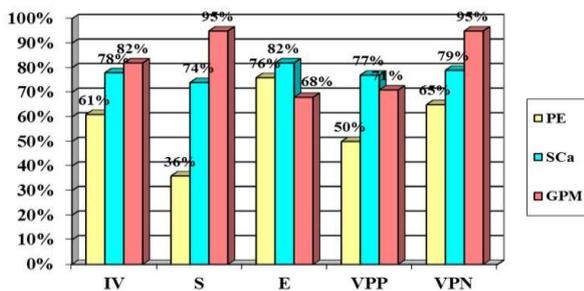


mismo, con mayor número de aciertos (IV=82%).  
**Figura 3A y B**

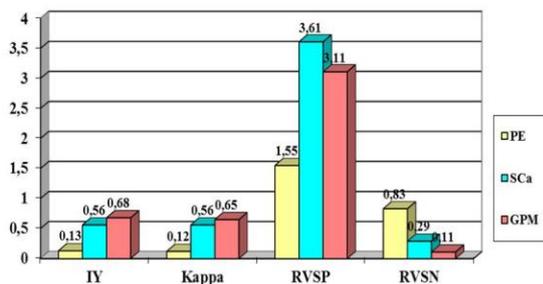
### Discusión

Los estudios de perfusión miocárdica se destacan entre las técnicas no invasivas, por su alta sensibilidad diagnóstica, la capacidad para evaluar la significación funcional de estenosis coronarias limitrofas, su papel en la detección de angina microvascular, así como en algunos grupos, donde puede ser superior que otros test (mujeres, diabéticos, ancianos)<sup>1-3</sup>. En nuestro trabajo se evidenció la superioridad de la GPM con SPECT gatillado versus el SCa y la prueba de esfuerzo convencional, en la detección de ECS en pacientes en fase diagnóstica con estudios no invasivos previos no concluyentes.

**Gráfico 3 A, B. Seguridad diagnóstica de las técnicas en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria significativa**



Leyenda 3A: E: especificidad, GPM: gammagrafía de perfusión miocárdica; IV: índice de validez o proporción correcta de aciertos, PE: ergometría, S: sensibilidad, SCa: puntaje de calcio, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo,



Leyenda 3B: GPM: gammagrafía de perfusión miocárdica, IV: índice de Youden (eficiencia diagnóstica), Kappa: concordancia de Kappa, PE: ergometría, RVSN: razón de verosimilitud negativa, RVSP: razón de verosimilitud positiva, SCa: puntaje de calcio

**Fuente 3 A, B:** Base de datos Departamento Medicina Nuclear.

**Prueba de esfuerzo:** Los trabajos publicados describen valores de S que oscilan entre 63-75% y de E entre el 76-83%, dependiendo del número de vasos afectados y la localización de las lesiones significativas en las coronarias<sup>5,10</sup>. También se ha descrito la utilidad de diferentes variables (además de la depresión del segmento ST), para identificar a pacientes con ECS, siendo frecuente en ellos la intolerancia al ejercicio expresada en baja carga lograda, tiempo de ejercicio menor, así como doble producto elevado<sup>5-6,10</sup>, comportamiento observado en nuestro estudio, aunque sin significación estadística. La S que obtuvimos fue inferior a la reportada en la literatura con similar E, siendo la concordancia baja versus la coronariografía.

Nuestros resultados no niegan el papel de la ergometría en el diagnóstico, pronóstico, evaluación integral, la rehabilitación individualizada de pacientes con cardiopatía (isquémica o no), entre otras aplicaciones, por lo que se le considera el primer test a utilizar en muchos pacientes, sino que, los valores bajos de sensibilidad y concordancia descritos en nuestro estudio se explican porque la muestra no procede de una población aleatoria de pacientes como otros trabajos que abordan esta temática, en nuestro caso la mayoría de los pacientes tuvo una indicación apropiada para la GPM (según las guías de estudios nucleares del 2009<sup>11</sup>) pues se trataba de pacientes con probabilidad intermedia o alta de cardiopatía isquémica, en los cuáles la ergometría previa fue no concluyente o imposible de realizaren muchos casos.

Además, se ha reportado que este test alcanza su mayor eficiencia diagnóstica en la enfermedad de la coronaria izquierda o multivaso<sup>5,10</sup>, anatomía que estuvo presente solo en un bajo por ciento de los casos estudiados lo que sin dudas influyó en los resultados de la ergometría en nuestra serie.

**Puntaje de calcio coronario:** La presencia de calcio coronario expresa la existencia de aterosclerosis coronaria. Se han demostrado relaciones directas entre los valores de calcio detectados por la tomografía computarizada multicorte y medidas histológicas, ultrasónicas intracoronarias y angiográficas de aterosclerosis coronaria<sup>12</sup>. Suárez VM<sup>12</sup> en una revisión amplia que abarcó más de 60 estudios relacionados con el tema reporta que la presencia de calcio en las coronarias es altamente sensible para la presencia de estenosis coronaria



> 50% pero solo moderadamente específica, sobre todo en individuos de más de 60 años, siendo sus valores promedio de 91% y 49%, respectivamente. Un valor del SCa igual a cero es altamente predictivo de ausencia de estenosis coronaria, siendo la probabilidad de ECS menor del 1%<sup>2,12-15</sup>.

Dentro de los factores que influyen en la certeza diagnóstica del test se describen la cantidad de calcio coronario, la edad, etnia, raza y sexo<sup>2,12-15</sup>. Los autores han descrito que mientras mayor es la carga de calcio por paciente, mayor es el número de vasos enfermos, la severidad de las lesiones y peor es el pronóstico<sup>2,12-13,15</sup>. Por su alto valor predictivo negativo (95-99%), se puede decir que un paciente con probabilidad intermedia de ECS y ausencia de calcio en las coronarias, la incidencia de ECS y eventos cardiovasculares mayores en 3,5 años es muy baja<sup>12,15-16</sup>. En un estudio reciente realizado en nuestro país, Lopéz M y cols<sup>16</sup> reportan que para los niveles de SCa más bajos las probabilidades de estar libre de eventos al año fueron de 80%, mientras que para aquellos con SCa > 400 dichas probabilidades fueron nulas (0%).

En nuestra serie esta técnica tuvo buena eficiencia y concordancia con la coronariografía invasiva, obtuvo la mayor E entre las técnicas estudiadas, sin embargo, la S fue inferior. Los estudios citados<sup>12-13,15</sup> expresan que la mayor S se logra cuando el SCa es > 400 UA y en nuestra serie solo el 30% de los enfermos presentó este valor. Montevalli M y cols<sup>14</sup> reportan que el SCa es más sensible para detectar enfermedad de la arteria izquierda, pero en nuestra serie dicha localización solo representó un tercio de los casos con estenosis. Estos factores, además de la composición de la muestra (edad, sexo, etnia) pueden explicar las divergencias encontradas con la bibliografía.

También se ha reportado la presencia de aterosclerosis coronaria en pacientes con angiografía invasiva negativa y ausencia de isquemia documentada en la GPM, así como, isquemia documentada en ausencia de calcio coronario<sup>12</sup>, de manera que no existe necesariamente una relación lineal entre el SCa y el resultado de la gammagrafía, como encontramos en nuestro estudio.

Dentro de las razones que explican el desacuerdo entre los resultados de las técnicas de imagen que

estudian la anatomía coronaria o la presencia de isquemia miocárdica (significación funcional) se mencionan: la presencia de calcio coronario no traduce necesariamente presencia de estenosis coronaria significativa; el diámetro de la estenosis es un crudo indicador de la resistencia al flujo; la existencia de factores anatómicos que afectan el gradiente de presión (la morfología de la estenosis, la longitud, las angulaciones, etc); el tono de la microvasculatura es un importante modulador del flujo anterógrado y colateral; el potencial de estenosis intermedias (50%-70%) para producir isquemia es particularmente difícil de determinar mediante las técnicas que estudian la anatomía; el *goldstandard* usado para definir isquemia (la coronariografía), afecta el desempeño de los test diagnósticos que estudian la irrigación miocárdica<sup>2,17-18</sup>.

Gammagrafía de perfusión miocárdica: Las variables de la perfusión obtenidas mediante la GPM identificaron a los enfermos con gran precisión. La S y E encontrada concuerdan con lo reportado en la literatura (86-91% y 77-83%, respectivamente). Los resultados varían en los diferentes trabajos y son afectados por la experiencia del grupo, la prevalencia de la enfermedad, el radioisótopo usado, el protocolo de estrés, la corrección o no de la atenuación, el sexo, la indicación apropiada, el número de vasos enfermos y la localización de las lesiones, alcanzando el mejor desempeño en la enfermedad de la coronaria izquierda y la enfermedad multivascular<sup>1,11,19-23</sup>.

En los últimos años se han descrito estudios de perfusión miocárdica de estrés anormales, en ausencia de estenosis coronaria significativa, fenómeno que se ha atribuido a la disfunción microvascular y/o endotelial, como causa de una reserva de flujo coronario reducida<sup>23</sup>. En tal sentido, los factores de riesgo coronarios establecidos, juegan un papel fundamental en la fisiopatología de dicha disfunción<sup>23-24</sup>. Este aspecto pudo influir en la E encontrada, que si bien coincide con lo reportado, la mayoría de los estudios catalogados como falsos positivos en el grupo sin ECS, cumplían criterios diagnósticos de angina microvascular (dolor anginoso, isquemia documentada en la perfusión y coronarias normales)<sup>23</sup>.

Varios autores coinciden en señalar que estos pacientes no se deberían catalogar falsos positivos de



isquemia miocárdica de forma absoluta<sup>1,23,25</sup>. Por tal motivo, en la actualidad se cuestiona la conveniencia de considerar la angiografía coronaria como el método de referencia frente al cual se juzga la precisión de las técnicas no invasivas en el diagnóstico de enfermedad coronaria, pues su papel para valorar la repercusión de la isquemia miocárdica y el estado de la microcirculación es menor<sup>1,3, 23,25</sup>.

Variables de función ventricular: Las variables de la función ventricular y el TID en nuestro estudio, aportaron escasa información complementaria, contrariamente a lo reportado en otros artículos en los que describen que el atontamiento miocárdico y el TID patológico (mayor de 1.20 para los estudios con estrés físico) asociados a otras variables de la perfusión, mejoran significativamente la eficiencia del SPECT gatillado para predecir ECS, incluso en presencia del denominado "patrón balanceado" (hipoperfusión global uniforme como resultado de una reducción balanceada del flujo miocárdico en pacientes con enfermedad multivaso)<sup>19, 22, 26-27</sup>. En un estudio multicéntrico<sup>28</sup> con 229 pacientes publicado recientemente los autores demostraron la utilidad de la adquisición a los 15 minutos posteriores a la inyección del radiofármaco para detectar el aturdimiento miocárdico, lo que podría mejorar la detección de isquemia, sin que ello comprometa la calidad de la imagen ni la información de la perfusión.

Nuestro resultado discordante pudo deberse a que la adquisición de la imagen se realizó según el protocolo habitual (50 minutos posterior al estrés); también pudo influir que los pacientes con enfermedad coronaria multivaso y de la coronaria izquierda, en quienes es más frecuente la presencia de estos signos<sup>19,22,26-27</sup>, representó un bajo porcentaje en nuestra serie.

**Limitaciones:** Consideramos que el análisis estadístico riguroso realizado permite que los resultados de este trabajo, nos acercan al desempeño del SPECT gatillado en nuestro medio. No obstante, el tamaño de la muestra constituye la principal limitación.

### Conclusiones

La gammagrafía de perfusión miocárdica es una técnica con alto valor en la detección de enfermedad coronaria significativa en pacientes en fase

diagnóstica de cardiopatía isquémica, mostrando superioridad frente al test de esfuerzo convencional y el puntaje de calcio.

### Referencias bibliográficas

1. Al Moudi M, Sun Z, Lenzo N. Diagnostic value of SPECT, PET and PET/CT in the diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. *Biomed Imaging Interv J*. 2011; 7(2): 9.
2. Mark D, Berman D, Budoff M, Carr J, Gerber T, Hecht H, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus on Coronary Computed Tomographic Angiography. *Circulation* 2010;121:2509-43.
3. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica. *RevEspCardiol*. 2010;63(12):1485.e1-e76
4. Henzlova M, Cerqueira M, Hansen C, Taillefer R, Yao S-S. ASNC Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures. Stress protocols and tracers. *J NuclCardiol* 2009. doi:10.1007/s12350-009-9062-4 (consultada en diciembre 2015).
5. Balady GJ, Morise AP. Exercise Testing. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 10<sup>ma</sup> ed. China, 2015; 155-72.
6. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al: Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128:873.
7. Altman D.G., Bland J.M. Statistics Notes: Diagnostic tests: sensitivity and specificity. *BMJ* 1994; 308: 1552.
8. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. New York: Chapman and Hall; 1991.
9. Feinstein AR. *Clinical biostatistics*. XXXI. On the sensitivity, specificity and discrimination of diagnostic tests. *ClinPharmacolTher* 1975; 17: 104-16.
10. Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *RevEspCardiol* 2000; 53: 1-33
11. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. Appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging. *J Am CollCardiol*. 2009; 53(23):2201-29.
12. Juárez VMA. Calcificación coronaria. En: Bialostozky D, editor. *Imagen no invasiva cardiovascular clínica*. 1<sup>ra</sup> Ed. Barcelona: Permanyer, 2009; 475-91.
13. Mendoza V, Llerena LR, Llerena L, Olivares EW. Puntaje de calcio y severidad de la enfermedad coronaria. *RevCubCardiol-CirCardiovasc* 2010; 16: 84-98.
14. Motevalli M, Ghanaati H, Firouznia K, Kargar J, AliyariGhasabeh M, Shahriari M, et al. Diagnostic Efficacy of Vessel Specific Coronary Calcium Score in Detection of Coronary Artery Stenosis. *Iran Red CrescentMed J*. 2014 Dec; 16(12): e26010. doi: [10.5812/ircmj.26010](https://doi.org/10.5812/ircmj.26010) (Acceso enero de 2016)
15. Greenlad P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007. Clinical Expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and evaluation of patients with chest pain. *JACC* 2007; 49(3): 378-402.
16. López Ramírez M, Prohías Martínez J, González Gorín M, Ramos Emperador C, Mejías Pérez L, Falcón López de Queralt R. Valor pronóstico del puntaje de Calcio coronario determinado por Tomografía Multicorte. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc* 2015; 21(4).
17. Kramer CM. All high-risk patients should not be screened with computed tomography angiography. *Circulation* 2008; 117(10):1333-9.
18. Nissen SE. Limitations of computed tomography coronary angiography. *JACC* 2008; 52:2135-44.
19. Beller G, Heede R. SPECT Imaging for Detecting Coronary Artery Disease and Determining prognosis by Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion and Myocardial Viability. *J of Cardiovasc Trans Res* 2011; 4:416-24



20. Hernández Sandoval S. Aplicación del esfuerzo físico y el estrés farmacológico a la cardiología nuclear. En: Białostozky D, editor. Imagen no invasiva cardiovascular clínica. Permanyer; Barcelona, 2009; 7: 75-122.
21. Tanami Y, Miller JM, Vavere AL, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, et al. Nuclear stress perfusion imaging versus computed tomography coronary angiography for identifying patients with obstructive coronary artery disease as defined by conventional angiography: insights from the CorE-64 multicenter study. *Heart Int* 2014; 9(1): 1 – 6. DOI:10.5301/HEART.2014.12493 (Accesodiembre de 2015)
22. Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, Calnon DA, Cohen MC, DiFilippo FP, et al. ASNC Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. Single photon-emission computed tomography. *J NuclCardiol* 2010. doi:10.1007/s12350-010-9246-y. (Acceso en enero de 2016).
23. Pérez-Iruela JA, Pastor P, Lumbreras L, Martín AM, Ruiz F, Posadas A, Puentes C. Valor diagnóstico de la perfusión miocárdica SPECT con dipiridamol en una población femenina. *Rev Argent Cardiol* 2009; 77:373-9.
24. Camici PG, Crea F. Coronary Microvascular Dysfunction. *N Engl J Med* 2007; 356:830-40.
25. Herzog BA, Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, Siegrist PT, Tay FM, et al. Long-term prognostic value of <sup>13</sup>N-ammonia myocardial perfusion positron emission tomography: added value of coronary flow reserve. *J Am CollCardiol* 2009. 54: 150–6.
26. Momose M, Nakajima K, Nishimura T. Prognostic significance of stress myocardial gated SPECT among Japanese patients referred for coronary angiography: A study of data from the J-ACCESS database. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1329-37.
27. Toba M, Kumita S, Cho K, Ibuki C, Kumazaki T, Takano T. Usefulness of gated myocardial perfusion SPECT imaging soon after exercise to identify post exercise stunning in patients with single-vessel coronary artery disease. *J NuclCardiol* 2004; 11:697-703.
28. Mut F, Giubbini R, Vitola J, Lusa L, Sobic-Saranovic D, Peix A, et al. Detection of post-exercise stunning by early gated SPECT myocardial perfusion imaging: Results from the IAEA multi-center study. *J NuclCardiol* 2014;21:1168-76

**Recibido:** 09-01-2016

**Aceptado:** 20-03-2016

