



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

**“IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO
GAMMAGRÁFICOS EN PACIENTES CON RIESGO INTERMEDIO
Y ELEVADO DE EVENTOS CORONARIOS”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA NUCLEAR

P R E S E N T A:

DR. SILVIO EVARISTO OJEDA TABASCO

ASESORES DE TESIS:
DR. JOSE RAFAEL GARCIA ORTIZ
DR. VICTOR MANUEL ANGEL JUAREZ

PROFESOR TITULAR:
DR. JOSE RAFAEL GARCÍA ORTIZ



MÉXICO, D.F., AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. J. Rafael García Ortiz

Jefe del Departamento de Medicina Nuclear

Asesor de Tesis

Titular del Curso

Dr. Víctor Manuel Ángel Juárez

Médico Cardiólogo Del Centro Médico A.B.C.

Asesor de Tesis

Dr. José Halabe Cherem

Jefe de la División de Educación e Investigación

AGRADECIMIENTOS.

Quiero agradecer a mis padres, **Sr. Silvio** y **Sra. Iracema**, por todo el apoyo otorgado todos estos años, cariño y comprensión en todo momento. Siempre han estado en mis pensamientos y todo lo que he hecho y haré será por ustedes dos. De ustedes aprendí a luchar en esta vida y nunca dejarme vencer. Saben “Tenían Razón”: no hay mejor herencia que la de una carrera. Gracias por ser mis padres, darme la vida y enseñarme a vivir.

A mis hermanos, **David** e **Iracema**, por el cariño y comprensión. Iracema por ti estudié esta carrera. Tú fuiste mi motor para embarcarme en la aventura de la medicina. Gracias por existir. Te quiero mucho, siempre lo he hecho y siempre lo haré.

A mis a mis Maestros, **Dr. García** y **Dr. Schalch**. Sus constantes enseñanzas hicieron de mí el médico nuclear que ya soy. Sé que falta mucho por aprender y siempre así será. Pero de ustedes me llevo los conocimientos necesarios para entender y aplicar la Medicina Nuclear de hoy.

A mis compañeros, **Cecilia**, **Rafael**, **Deyanira**, **Miguel** y **Gerardo**. Gracias por todas las vivencias llevadas estos 3 años. De ustedes me llevo muchos bellos momentos.

A los técnicos **Maricela**, **Pablo** y **Antonio**. Con ustedes empecé a entender lo que es medicina nuclear. Su apoyo y enseñanzas fueron para mi básico para poder entender esto. Gracias por el cariño y comprensión otorgado estos 3 años. Los quiero mucho a los 3. De cada uno de ustedes me llevo una parte.

A mi amigo **Mario Novelo**. Amigo gracias por estar aquí estos 3 años. Gracias por acompañarme en esta aventura. Gracias por tus consejos, apoyo y comprensión todos estos años. **Dios no pudo haberme enviado un amigo mejor**. Desde que te conocí hace 7 años supe que haríamos algo súper juntos. Nunca me imagine que fuera la residencia. Pero eso es lo más fantástico de todo. **Te quiero mucho. Nunca lo olvides. Y también esta tesis va por ti.**

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. Hace ya más de 20 años, las enfermedades cardiovasculares encabezan la lista de mortalidad general. De estas, la causa número uno de mortalidad es la cardiopatía isquémica. En México, 7.8 personas mueren cada hora por problemas cardiacos. Este padecimiento no respeta fronteras, nivel socioeconómico o profesión de fe. A partir de 1961 se despliegan las primeras publicaciones del Estudio del Corazón, en la cual la población de Framingham Massachussets representa la población más estudiada para factores de riesgo cardiovascular.

MARCO TEÓRICO. Un factor de riesgo cardiovascular es un elemento o característica biológica, conducta o enfermedad que cuando está presente, las posibilidades de contraer enfermedad o muerte cardiovascular aumentan. Existen varias clasificaciones de los factores de riesgo cardiovascular. Entre los factores de riesgo identificados se encuentran el tabaquismo, la hipertensión arterial, hiperlipidemias, diabetes, sedentarismo, obesidad, etc. De igual forma, la extensión y severidad de la isquemia, la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo y la captación pulmonar incrementada del ^{201}Tl , se consideran factores de riesgo gammagráficos para eventos coronarios, identificados en los estudios de perfusión miocárdica.

OBJETIVO. Identificar factores de riesgo gammagráficos en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares clínicos en pacientes adultos del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio con riesgo intermedio y elevado de presentar eventos coronarios y correlacionarlos entre sí.

MATERIAL Y MÉTODOS. En este estudio se revisaron los reportes emitidos de los estudios de perfusión miocárdica de pacientes que se hayan realizado en la unidad de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio del periodo del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008. Para el análisis de datos, se identificaron los factores de riesgo tanto gammagráficos como cardiovasculares en la población estudiada. Para la realización del cálculo del riesgo cardiovascular se usará la escala de riesgo a 10 años validada (escala de Framingham). Se obtuvieron los factores de riesgo gammagráficos de los estudios de perfusión miocárdica y se correlacionó con factores de riesgo clínico. De igual forma, a todos los pacientes se les realizó seguimiento clínico mínimo por un año.

RESULTADOS. Se revisaron un total de 197 estudios de perfusión miocárdica del periodo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008, enviados por un cardiólogo clínico del Staff del Centro Médico A.B.C. Se obtuvieron los datos completos para su correspondiente análisis de 40 estudios de 40 pacientes diferentes entre sí. 60% de los pacientes modificó su nivel de riesgo después del estudio de medicina nuclear, con una modificación del 5% hacia un nivel de riesgo más elevado, y del 55% hacia un riesgo más bajo. Solo 3 pacientes presentaron eventos cardiovasculares durante el seguimiento.

CONCLUSIÓN. La Escala de Framingham tiene sus limitantes en la clasificación del nivel de riesgo de los pacientes, ya que puede verse alterada por otras variables, las cuales no se incluyeron en este estudio.

Los estudios de perfusión miocárdica categorizan de manera diferente el nivel de riesgo, ya que estos se basan en cambios fisiológicos de los pacientes. Por lo que pueden ser una opción complementaria para clasificar el nivel de riesgo de los pacientes con padecimientos cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Perfusión miocárdica, factores de riesgo cardiovascular, factores de riesgo gammagráficos, Escala de Framingham.

INDICE

PAG

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
JUSTIFICACIÓN	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	19
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34
ANEXOS	44

INTRODUCCIÓN.

Hace ya más de 20 años, las enfermedades cardiovasculares encabezan la lista de mortalidad general. De estas, la causa número uno de mortalidad es la cardiopatía isquémica. En México, 7.8 personas mueren cada hora por problemas cardiacos. Este padecimiento no respeta fronteras, nivel socioeconómico o profesión de fe (1). Por ejemplo, en la India el 78% de los decesos y el 86% de las personas con imposibilidad para trabajar son debido a que presentan CI. En Enero del 2004 en Estados Unidos de Norteamérica existían 50 millones de hipertensos, 42 millones de personas con dislipidemias, 47 millones de fumadores, 44 millones de obesos y 11 millones de personas con diabetes mellitus (2).

A partir de 1961 se despliegan las primeras publicaciones del Estudio del Corazón, en la cual la población de Framingham Massachussets representa la población más estudiada para factores de riesgo cardiovascular (3).

En 1995 apareció publicada en la A.H.A. los lineamientos de prevención secundaria cardiovascular (4). Además, importantes estudios clínicos avalan que la reducción de factores de riesgo cardiovascular por una terapia agresiva mejora la supervivencia, reducen los eventos recurrentes y la necesidad de procedimientos intervencionistas, mejorando la calidad de vida, que es el punto clave en la finalidad de estos tratamientos (5). Tanto en la prevención primaria como la secundaria, existen múltiples trabajos los cuales reportan que una terapia médica agresiva reducirá los eventos coronarios agudos de manera significativa (6-8).

MARCO TEÓRICO.

Definición de factor de riesgo cardiovascular.

Un factor de riesgo cardiovascular es un elemento o característica biológica, conducta o enfermedad que cuando está presente, las posibilidades de contraer enfermedad o muerte cardiovascular aumentan (3).

Clasificación de los factores de riesgo clínicos cardiovascular.

Existen varias clasificaciones de los factores de riesgo cardiovascular. Se pueden clasificar como factores mayores o menores (de probabilidad de condicionar un riesgo de evento cardiovascular), en modificables y no modificables (según se pueda cambiar o no una particularidad o hábito en el paciente), así como categorizarlos según su importancia de desarrollar cardiopatía isquémica.

Los factores de riesgo se pueden clasificar en (4, 5):

1. **Factores mayores:** estos incluyen el tabaquismo, hipertensión arterial, elevación de las lipoproteínas de baja densidad, disminución del colesterol de alta densidad, diabetes mellitus y edad avanzada.
2. **Factores menores:** estos son obesidad, inactividad física, historia familiar de cardiopatía isquémica, raza, factores psicosociales, hipertrigliceridemia, hiperhomocisteinemia, factores de la coagulación como el fibrinógeno, inhibidor del plasminógeno y la lipoproteinemia.

Otra clasificación de los factores de riesgo es (9):

1. **Modificables**, como el tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial.
2. **No modificables**, como la herencia, edad y género.

Así mismo, consensos de sociedades de cardiología han aceptado que los factores de riesgo se cataloguen en base en su importancia para desarrollar cardiopatía isquémica. Por lo tanto se englobarían en (10):

- **Categoría I:** se encuentran los factores que se ha demostrado que modificándolos reducen la incidencia de complicaciones coronarias, por ejemplo, el tabaquismo, elevación del colesterol de baja densidad, hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo y factores trombogénicos.
- **Categoría II:** se encuentran los factores que su modificación probablemente reduzca las complicaciones coronarias como diabetes mellitus, inactividad física, obesidad y disminución de las lipoproteínas de alta densidad.
- **Categoría III:** están los factores asociados con aumento del riesgo de enfermedad coronaria, que modificándolos facilitarían la disminución de la incidencia de complicaciones coronarias, como factores psicosociales, hipertrigliceridemia e hiperhomocisteinemia.
- **Categoría IV:** factores asociados al aumento del riesgo pero que no pueden ser modificados como edad, género y antecedentes familiares.

Factores de Riesgo Cardiovascular.

Tabaquismo.

Es el factor mayor modificable más importante para la cardiopatía isquémica (11, 12). La sola inhalación del humo causa daños irreversibles a la salud (13). El mecanismo por el cual favorece la arterioesclerosis y por ende el riesgo cardiovascular, es que la nicotina es un potente estímulo de vasoconstricción y agregación plaquetaria, aumenta el fibrinógeno y la adherencia de monocitos a las células endoteliales, favorece la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad y disminuye las lipoproteínas de alta densidad, disminuye la liberación de óxido nítrico del endotelio, por lo que altera la vasodilatación mediada por éste. Corregir este factor de riesgo puede disminuir hasta en 60% las probabilidades de un evento coronario agudo (14). Los pacientes exfumadores presentan casi la misma tasa de mortalidad por cardiopatía que los no fumadores después de 2 o 3 años de abstinencia del tabaco (15). En “La Encuesta Nacional de Salud en México (ENSA 2000)” se encontró una prevalencia del 36.6% de tabaquismo (16).

Hipertensión Arterial.

Es la enfermedad crónica del adulto mayor no transmisible con la mayor prevalencia mundial y en ascenso. La prevalencia nacional promedio para hipertensión en México es del 30.05% (17, 18). Un factor para el desarrollo de hipertensión es el bajo peso al nacer, conocido como la “hipótesis de origen fetal” (19). Este factor está altamente unido a otros, como la obesidad y el síndrome metabólico que podrían tener su génesis en esta hipótesis (19, 20). Diversos estudios prospectivos han demostrado que el tratamiento adecuado con reducción sostenida de la presión arterial, reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular (1, 21, 22).

Hiperlipidemias.

Las lipoproteínas desempeñan un papel importante en la aparición y rotura de la placa de arterioesclerosis, con la consecuente insuficiencia coronaria. Los principales lípidos circulantes son el colesterol libre, el esterificado, triglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos y lipoproteínas. La concentración sérica de colesterol total muestra una relación curvilínea con el riesgo de enfermedad cardiovascular iniciándose en 160 mg/dl (3).

Los datos que correlacionan al colesterol LDL con la enfermedad coronaria mencionan que por cada 1% de disminución del LDL existe un 2 o 3% de disminución de cardiopatía isquémica (5).

La disminución del colesterol HDL aumenta también el riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente si es inferior a 40 mg/dl, mientras que se considera un factor negativo o protector si está por arriba de 60 mg/dl (5).

Diabetes.

Es un factor de riesgo mayor bien establecido. El 75% de los pacientes diabéticos mueren por enfermedad coronaria (23).

El paciente diabético tiene una disfunción endotelial manifestada por deficiencia de óxido nítrico y prostaciclina y sobre todo esto se agrega el proceso de aterogénesis (24). El estrés oxidativo también es otro factor aterogénico en el paciente diabético (25).

En México, la ENSA 2000 publicó que el 10.8% de los encuestados padecía diabetes mellitus, de ellos el 46.2% también eran hipertensos, por lo que es un factor de riesgo importante para todas las edades y género (16).

Sedentarismo.

Está demostrado que la inactividad física favorece el desarrollo de cardiopatía isquémica (26, 27). El “estudio de estilo de vida y corazón (LHT)” demostró que el mantenimiento de cambios en el estilo de vida de los pacientes con síndromes isquémicos coronarios agudos mejoraban su clase funcional, al ser recateterizados, se observó disminución del grado de estenosis coronaria (27).

Obesidad.

La obesidad típicamente eleva la presión arterial, favorece la hiperlipemia y se asocia al síndrome de resistencia a la insulina.

Algunos reportes sugieren que debe considerarse un factor independiente para cardiopatía isquémica, ya que la relación entre cardiopatía isquémica y exceso de peso es alto (28, 29).

Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

La historia familiar de cardiopatía isquémica aumenta el riesgo independientemente de los demás factores de riesgo, aunque la magnitud absoluta del aumento de riesgo es incierta (30). Estudios en gemelos han demostrado que el carácter hereditario contribuye de manera muy significativa en el desarrollo de cardiopatía isquémica (31).

Alteraciones genéticas que comprometen la producción, actividad, biodisponibilidad o el metabolismo de factores específicos, pueden alterar el balance fisiológico a favor de la trombosis y el desarrollo de cardiopatía isquémica. Entre ellos se encuentran los polimorfismos del sistema hemostático, como lo es el fibrinógeno (32). Hay un estudio de Honda (33) y Newman (34) sobre la importancia de la genética en los padecimientos cardiológicos. Ellos estudiaron el polimorfismo de la subunidad GPIIIa y encontraron que los pacientes que presentan este polimorfismo aumentan de manera significativa el riesgo de síndromes coronarios agudos.

Factores psicosociales.

El estrés emocional puede provocar isquemia miocárdica por espasmo de las arterias coronarias y una mayor agregación plaquetaria. Factores específicos como la hostilidad, depresión y aislamiento social han demostrado tener un valor predictivo para el desarrollo de estas cardiopatías. Los pacientes con depresión tienen una liberación mayor de hormona liberadora de corticotropina y norepinefrina, lo que determina un mayor estado de vasoconstricción (35).

Hipertrigliceridemia.

En estudios realizados desde 1960, se comprobó que los pacientes con triglicéridos elevados presentan enfermedad aterosclerosa (5). El estudio Framingham demostró que el riesgo cardiovascular aumentaba sobre todo en mujeres (36). Un estudio de Austin y cols. (37) se menciona que si un paciente tiene cifras ≥ 200 mg/dl y un cociente mayor de 5 entre las lipoproteínas de baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad, se presenta una quintuplicación de las complicaciones cardiovasculares en comparación con cifras normales de lípidos. Por separado estos datos tienen poca importancia estadística, pero al estar juntos es notable el aumento del riesgo de enfermedad coronaria.

Hipertrofia ventricular izquierda.

Este factor se considera un precursor de la insuficiencia cardíaca y los síndromes isquémicos coronarios agudos (38). El desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda aumenta el consumo de oxígeno del miocardio, favoreciendo con ello la insuficiencia coronaria (10).

Hiperfibrinogenemia.

El proceso aterosclerótico es una entidad patológica inflamatoria crónica de la pared arterial (30, 39, 40). En la respuesta inflamatoria aguda a los mediadores de estos procesos se les llama “reactantes de fase aguda”. El reactante de fase aguda más evaluado como marcador de riesgo cardiovascular es el fibrinógeno (41). El incremento en los niveles de este aumenta el riesgo de presentar eventos cardiovasculares en estos pacientes.

Hiperhomocisteinemia.

Se ha demostrado que concentraciones elevadas de homocisteína ($> 14 \mu\text{mol/L}$) producen toxicidad endotelial y favorecen la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, dificulta la trombolisis, y los mecanismos de aterotrombosis propuestos incluyen daño tisular endotelial (42). La prevalencia de hiperhomocisteinemia en pacientes con enfermedades vasculares es de 30-40%. Morales y cols. publicaron un estudio en donde pacientes menores de 50 años con cardiopatía isquémica presentaban valores más elevados de homocisteína en la sangre que los no isquémicos (43).

Determinación del Riesgo Preprueba para Estratificación.

Estratificación de Riesgo en Pacientes Asintomáticos.

Las indicaciones para la estratificación de riesgo incluyen a pacientes asintomáticos con sospecha de enfermedad arterial coronaria. Así, los clínicos tendrán la posibilidad de usar como herramientas estudios con radionúclidos para la estratificación de riesgo coronario aunado al método estándar de clasificación de riesgo de presentar enfermedad coronaria presente en el National Heart, Lung, and Blood Institute de Estados Unidos de Norteamérica. Se clasifican en (5):

1. **Riesgo bajo de enfermedad coronaria.** Se define como el nivel de riesgo específico para la edad que es inferior al promedio. En general se correlaciona con un riesgo absoluto de presentar enfermedad coronaria menor al 10%.
2. **Riesgo moderado de enfermedad coronaria.** Se define como el nivel de riesgo específico para la edad que esta a nivel del promedio o superior al promedio. En general, el riesgo moderado se correlaciona con un riesgo absoluto a 10 años de presentar enfermedad coronaria del 10% al 20%.
3. **Riesgo alto de enfermedad coronaria.** Definido por la presencia de diabetes mellitus en un paciente de 40 años o mayor, enfermedad arterial periférica o con otros riesgos coronarios, con un riesgo absoluto de presentar enfermedad coronaria a 10 años mayor al 20%.

Estratificación de riesgo en pacientes sintomáticos.

Una vez que los clínicos han determinado la presencia de síntomas que pueden representar enfermedad coronaria obstructiva, se mide la probabilidad preprueba de presentar enfermedad coronaria. Así los pacientes se clasifican en (44):

1. **Probabilidad preprueba muy baja.** Menos del 5% de probabilidad preprueba de presentar enfermedad coronaria.
2. **Probabilidad preprueba baja.** Menos del 10% de probabilidad preprueba de presentar enfermedad coronaria.
3. **Probabilidad preprueba intermedia.** Entre el 10% y el 90% de probabilidad preprueba de presentar enfermedad coronaria.
4. **Probabilidad preprueba alta.** Más del 90% de probabilidad preprueba de presentar enfermedad coronaria.

Definición de Estudio de Perfusión Miocárdica con Radionúclidos.

Es un estudio de Medicina Nuclear en la cual se utilizan trazadores radioactivos los cuales se incorporan al tejido miocárdico. Este estudio se efectúa en 2 partes. Primero se aplica el material radioactivo y se espera un tiempo variable de 10 minutos (para el talio²⁰¹) hasta 60 minutos (para los trazadores tecnecios) para la toma de imágenes en reposo. Posteriormente se procede a la realización de la prueba de esfuerzo (física o farmacológica) y durante el máximo esfuerzo o efecto farmacológico se aplica una nueva dosis de material radiactivo (trazadores tecnecios), se espera a la recuperación del paciente (15 minutos para el esfuerzo físico o 60 min para el farmacológico), para después tomar imágenes post-esfuerzo (con o sin sincronización con el electrocardiograma).

Desarrollo y Evolución de los estudios de Perfusión Miocárdica.

Desde los años setentas se empezó a estudiar la perfusión miocárdica gracias a la introducción de la gammagrafía con radionúclidos. El primer radionúclido utilizado rutinariamente fue el talio²⁰¹ (²⁰¹Tl) (45, 46, 47). A finales de los ochentas aparecieron las gammacámaras tomográficas mejoró la calidad de las imágenes, ya que posibilitaba

obtener múltiples cortes cardiacos del ventrículo izquierdo, lo que facilitó la delimitación de las alteraciones y evitó la superposición de estructuras. La aparición de los trazadores miocárdicos tecnecios aumentó la gama de estrategias de los estudios de perfusión miocárdica, ya que la mayor cantidad flujo fotónico mejoraba los tiempos de adquisición y la calidad de las imágenes (48, 49, 50). A mediados de los noventas la difusión de los equipos multidetector y la sincronización de las imágenes con el electrocardiograma produjo un salto cualitativo y cuantitativo en la evaluación clínica de los pacientes (51, 52).

Paralelamente, se ha desarrollado y estandarizado software dedicados a la evaluación de la perfusión miocárdica cada vez más sencillos y fiables para el usuario. Desde los iniciales programas de cuantificación de la captación y lavado miocárdico del ^{201}Tl en imágenes planares, se han mejorado constantemente las aplicaciones y, en el estado actual, se puede analizar de forma rápida y validada la distribución de la perfusión del ventrículo izquierdo en formato tridimensional en esfuerzo, reposo, sus diferencias de extensión e intensidad, comparar cada paciente con el comportamiento de estándares de referencia según edad y sexo, comparar la distribución regional según territorios coronarios involucrados y, además en algunos casos, superponer digitalmente el árbol coronario del paciente a la representación 3D de la perfusión (53, 54, 55).

Debido a estos avances en el campo de la cardiología nuclear, se han identificado y propuesto patrones gammagráficos como factores de riesgo de presentar eventos cardiovasculares en estudios de perfusión de medicina nuclear aunados a las pruebas de esfuerzo tanto en banda como farmacológicas efectuados en los mismos.

Factores de Riesgo gammagráficos identificados en estudio de Perfusión Miocárdica.

Evaluación de los defectos de perfusión. Extensión y severidad de la isquemia.

Los defectos de perfusión se valoran de forma subjetiva teniendo en cuenta las siguientes características: extensión, severidad, reversibilidad y afectación de uno o más territorios. Los defectos de perfusión superiores al 40% del perímetro ventricular son indicativos de enfermedad multivaso (56, 57). Cuando la actividad en un segmento determinado, después del esfuerzo, es similar a la actividad de fondo puede hablarse de un intenso defecto de perfusión. Este tipo de defecto suele acompañar a estenosis severas (> 90%) de la arteria

correspondiente (58) y se asocia a un peor pronóstico (59). La reversibilidad se cataloga como total, parcial o nula (60). Para determinar el nivel de riesgo por la extensión y severidad de los defectos de perfusión, se ha desarrollado un puntaje global o sumado derivado del puntaje individual de los 17 segmentos en los que se divide gammagráficamente el corazón. El puntaje sumado en estrés (SSS, por sus siglas en inglés) representa la extensión y severidad de los defectos de perfusión en estrés. El puntaje sumado en reposo (SRS, por sus siglas en inglés) representa la extensión y severidad de los defectos en reposo. El puntaje sumado diferencial (SDS, por sus siglas en inglés) representa la extensión y severidad de los defectos resultantes de la resta del puntaje en reposo a los defectos en estrés. Los valores de SSS se clasifican en 4 categorías: normal (0-3), levemente anormal (4-8), moderadamente anormal (9-13) y severamente anormal (mayor a 13) (61).

Aclaramiento lento del ^{201}Tl .

El periodo necesario para completar una redistribución del ^{201}Tl en los territorios isquémicos está relacionado con la severidad de la estenosis coronaria. Gewirtz y colaboradores observaron que el aclaramiento del ^{201}Tl en zonas con captación post-esfuerzo aparentemente normal es útil para identificar pacientes con enfermedad de tres vasos que pueden tener, ocasionalmente, gammagrafías de perfusión post-esfuerzo normal (62).

Captación pulmonar incrementada del ^{201}Tl .

La presencia de captación pulmonar del ^{201}Tl post-esfuerzo es un índice de disfunción ventricular izquierda y/o enfermedad multivazo (63, 64). La valoración de la misma puede ser visual o cuantitativa y debe ser precoz después del ejercicio, ya que se ha demostrado que transcurridos 18 minutos después del esfuerzo puede existir ya una disminución de la actividad pulmonar. Un índice superior a 0.55 se correlaciona con la presencia de enfermedad coronaria severa y mal pronóstico. Este signo es un predictor para futuras complicaciones e incluso puede ser superior al cateterismo cardiaco (65). Ahora bien, esto también se ha estudiado con los trazadores tecnecios, aunque se ha visto que son menos

sensibles. Se ha descrito que una relación superior a 0.40 a los 30-40 min post-esfuerzo, se relaciona con enfermedad coronaria severa y depresión de la función ventricular (66).

Dilatación Isquémica transitoria del ventrículo izquierdo.

La dilatación isquémica transitoria se ha asociado a la presencia de disfunción ventricular post-esfuerzo. Manno y colaboradores observaron que los pacientes con un índice inferior a 0.7 tenían una fracción de expulsión ventricular menor al 40% y volúmenes ventriculares aumentados (67). Weiss y colaboradores observaron que una relación entre el área del ventrículo izquierdo post-esfuerzo y la de reposo superior a 1.12 en estudios con ^{201}Tl indicaba la posibilidad de estenosis críticas en 2 ó 3 vasos (68). El valor pronóstico de la dilatación isquémica transitoria se ha demostrado también con la administración de dipiridamol (69) y con la utilización de compuestos tecnecios (70). Sin embargo, en el estudio de Abidov y colaboradores mencionan que un índice de dilatación isquémica transitoria elevada ($\text{TID} \geq 1.21$) tiene un alto valor para distinguir pacientes con un riesgo elevado de eventos coronarios, aun cuando los resultados de la perfusión miocárdica sean normales (71).

Disfunción ventricular post-esfuerzo con gated-SPECT.

La alteración segmentaria o global del engrosamiento y de la contractilidad ventricular izquierda en las imágenes de gated-SPECT post-esfuerzo es un signo de aturdimiento miocárdico que puede observarse después de una isquemia severa secundaria a la maniobra de provocación. Cuando más extensa es la disfunción segmentaria la repercusión sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es mayor (72, 73, 74, 75, 76). Esto se ha estudiado tanto con trazadores tecnecios como con ^{201}Tl (77).

Estratificación de riesgo por estudios de Perfusión Miocárdica con prueba de esfuerzo.

Se ha observado que las pruebas inductoras de isquemia o de demanda de flujo coronario, sea de esfuerzo o farmacológicas, son una buena herramienta para la estratificación de riesgo de eventos coronarios tardíos en pacientes en los cuales clínicamente se han establecido con bajo riesgo inicial o al egreso hospitalario en pacientes con síndrome

coronario agudo (78). Por lo tanto, el concepto base del uso de los estudios de medicina nuclear para la estratificación de riesgo se aplica para pacientes con riesgo intermedio de muerte cardiovascular, así como para el diagnóstico óptimo mediante pruebas no invasivas en pacientes con probabilidad intermedia de tener enfermedad arterial coronaria (61). Por lo que para la estratificación de pacientes se ha definido categorías de riesgo mediante datos obtenidos de estudios de medicina nuclear, así como criterios de severidad mediante pruebas de esfuerzo tanto físico como farmacológico (79). Los criterios de severidad por prueba de esfuerzo físico son (80):

1. Síntomas (disnea o angina) limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I del protocolo de Bruce para la mayoría de los pacientes).
2. Frecuencia cardíaca < 100 lat/min al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante).
3. Parámetros en relación al segmento ST:
 - Comienzo de la depresión a una frecuencia cardíaca < 100 lat/min ó 4-5 METS.
 - Magnitud de la depresión > 2 mV (salvo situaciones especiales)
 - Duración de la depresión hasta el sexto minuto de la recuperación
 - Elevación del segmento ST (a excepción de aVR y en derivaciones con infarto previo)
4. Inversión de la onda U.
5. Desarrollo de taquicardia ventricular
6. Disminución de la presión arterial sistólica más de 10 mmHg, que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio, acompañado de síntomas de bajo gasto.

Aunado a los datos de la prueba de esfuerzo y las imágenes de perfusión miocárdica por medicina nuclear con gated-SPECT, los pacientes se clasifican según su probabilidad de mortalidad cardíaca al año según los criterios por Autrey-Caballero en (78):

1. Alto riesgo (mortalidad > 3% anual)

- Disfunción del ventrículo izquierdo severa en reposo (FE < 35%)
- Disfunción del ventrículo izquierdo severa al esfuerzo (FE < 35%)
- Defectos de perfusión amplios inducidos por estrés
- Múltiples defectos de perfusorios inducidos por estrés de tamaño moderado
- Defecto de perfusión grande, combinado con dilatación del ventrículo izquierdo o aumento de la captación pulmonar con ^{201}Tl .
- En el Ecocardiograma, alteraciones en la movilidad segmentaria (> 2 segmentos) con dosis bajas de dobutamina (10 gammas) o frecuencia cardíaca baja (< 120 lat/min).
- Evidencia de isquemia extensa en eco-estrés.

2. Riesgo intermedio (mortalidad anual de 1 a 3%)

- Disfunción del ventrículo izquierdo moderada en reposo (FE 35-49%)
- Prueba de esfuerzo con riesgo moderado
- Defectos perfusorios moderados inducidos por estrés, sin dilatación transitoria del ventrículo izquierdo.
- Eco-estrés con alteraciones en la movilidad a dosis altas de dobutamina (≥ 2 segmentos)

3. Riesgo bajo (mortalidad anual < 1%).

- Prueba de esfuerzo de bajo riesgo

- Defecto de perfusión pequeño o normal en reposo o esfuerzo
- Eco-estrés con movilidad normal o sin cambios en relación a las alteraciones en reposo.

Implicaciones Pronosticas de los Estudios de Medicina Nuclear

Con el abordaje basado en la estratificación de riesgo, el punto clave en estos pacientes no es predecir quien tiene enfermedad coronaria, sino identificar y separar a los pacientes con riesgo de muerte cardiaca, pacientes con riesgo de infarto no fatal, y pacientes con bajo riesgo para estos eventos. La ventaja de estas implicaciones pronosticas en estudios no invasivos es que define quién tiene enfermedad y quienes tienen riesgos para eventos adversos (61).

Otras ventajas de los estudios de medicina nuclear es que determina la cantidad de miocardio infartado, la cantidad de miocardio en peligro y el grado de peligro (medido por la estrechez del vaso afectado) (61).

Otro punto importante de los estudios de perfusión miocárdica es que un estudio normal define a un paciente con riesgo bajo para eventos cardiacos subsecuentes, y que el riesgo se incrementa exponencialmente al encontrarse anormalidades en la perfusión (81, 82).

Aunque el mayor número de pacientes para estratificación de riesgo han sido reportados con estudios de perfusión miocárdica usando ^{99m}Tc -sestamibi, hallazgos similares han sido observados con ^{201}Tl (83), y más recientemente con ^{99m}Tc -tetrofosmina (84).

JUSTIFICACIÓN.

Como se sabe por varios estudios publicados, se han identificado varios factores de riesgo cardiovascular en pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias en seguimiento de los mismos, así como de la evaluación de su estilo de vida y la importancia de la modificación de la misma.

Los datos encontrados en publicaciones asocian que la identificación de factores de riesgo cardiovascular y la modificación de los mismos son un punto clave en el tratamiento de las

personas con riesgo de padecer enfermedades coronarias, Pero, no se ha relacionado la identificación de factores de riesgo gammagráficos en aquellos pacientes con riesgo intermedio y elevado de presentar eventos cardíacos.

Es fácil la identificación de criterios gammagráficos, ya que se han establecido previamente cuáles son estos y la repercusión de los mismos.

Ahora bien, lo que hace falta es asociarlos de manera que en el seguimiento de los pacientes se vea si claramente tiene una relación entre sí, ya que así como la modificación de los factores de riesgo cardiovascular permite una disminución de la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares, tal vez el manejo y modificación de los factores de riesgo gammagráficos para eventos cardiovasculares repercute de la misma manera en la calidad de vida y sobrevida de los pacientes que la presentan.

Por lo que este trabajo pretende hacer hincapié en la identificación de los mismos y si se relacionan con el riesgo cardiovascular de los pacientes evaluados.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

En los pacientes adultos del CMABC campus observatorio con factores de riesgo clínico intermedio y elevado, a quienes se realiza clasificación y seguimiento mediante estudio gammagráfico:

¿Existe correlación con los factores de riesgo gammagráficos tomados en forma agrupada con los factores de riesgo cardiovascular, y si estos factores modifican la probabilidad de eventos coronarios en estos pacientes?

HIPÓTESIS.

Hipótesis Alterna o de Trabajo.

La identificación de factores de riesgo gammagráficos en pacientes adultos del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio con factores de riesgo intermedio y elevado de presentar eventos coronarios es útil, ya que el manejo de los mismos al modificar el tratamiento médico en estos pacientes, conllevaría a que modificaran el riesgo de presentar eventos coronarios en corto o largo plazo.

Así esta hipótesis afirma que la identificación de estos factores de riesgo gammagráficos permitiría un cambio la probabilidad de riesgo cardiovascular en pacientes con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.

Hipótesis nula.

La identificación de factores de riesgo gammagráficos en pacientes adultos del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio con riesgo intermedio y elevado de presentar eventos coronarios no es útil, ya que la modificación de los mismos no modifica la probabilidad de eventos coronarios a corto o largo plazo.

Así esta hipótesis afirma que la identificación de estos factores de riesgos gammagráficos no permitiría un cambio en la probabilidad de riesgo cardiovascular en pacientes con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

1. Identificar factores de riesgo gammagráficos en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares clínicos en pacientes adultos del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio con riesgo intermedio y elevado de presentar eventos coronarios y correlacionarlos entre sí.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Calcular en todos los pacientes el porcentaje y el nivel de riesgo cardiovascular aplicando la Escala de Framingham.
2. Identificar si hay una correlación entre los factores de riesgo gammagráficos y los factores de riesgo clínicos en pacientes adultos del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.
3. Observar si estos factores de riesgo gammagráficos modifican la probabilidad de presentar eventos coronarios en los pacientes con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.
4. Observar si hay diferencias en género en la probabilidad de presentar eventos coronarios en los pacientes con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.
5. Identificar si en su seguimiento presentaron nuevos eventos coronarios en los pacientes con riesgo intermedio y elevado de eventos coronarios.
6. A todos los pacientes se les realizará un seguimiento de mínimo 12 meses para observar su evolución clínica

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Es un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Son todos aquellos pacientes que acudieron al servicio de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio durante el periodo comprendido de 1 de Enero del 2005 al 01 Enero del 2008.

MUESTRA.

Son aquellos pacientes que acudieron al servicio de Imagenología para realizarse el estudio de perfusión miocárdica del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio en el periodo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para este estudio se utilizará una muestra por conveniencia de los pacientes que acudieron a la consulta externa de un especialista en cardiología del Staff del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio, los cuales se presentaron al servicio de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio para realizarse el estudio de perfusión miocárdica, para evaluar de manera inicial la presencia de factores de riesgo gammagráficos de presentar eventos coronarios en pacientes con factores de riesgo cardiovascular durante el periodo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Para este estudio sólo se incluyó a los pacientes que acudieron a la consulta externa de un Especialista en Cardiología del Staff del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio durante el periodo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.
2. Todos aquellos pacientes que el Especialista en Cardiología envió a realizarse el estudio de perfusión miocárdica en la Unidad de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.
3. Todos aquellos pacientes con riesgo de eventos coronarios que el Especialista en Cardiología envió a realizarse el estudio de perfusión miocárdica en la Unidad de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Aquellos pacientes en los cuales no se obtenían todos los datos del estudio de perfusión miocárdica al momento de realizar esta investigación
2. Aquellos pacientes a los cuales no se les pudiera realizar la clasificación de riesgo cardiovascular al momento de realizar esta investigación.
3. Aquellos pacientes que no tuvieran los datos completos en el expediente clínico para su seguimiento durante el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Todos aquellos pacientes que se negaron a participar en el estudio.
2. Aquellos pacientes que se encontraban fuera del periodo del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

En este estudio se revisaron los reportes emitidos de los estudios de perfusión miocárdica de pacientes que se hayan realizado en la unidad de Imagenología del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio del periodo del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008 enviados por un cardiólogo del Staff del Centro Médico A.B.C.

Así mismo se obtuvieron los datos de evaluación clínica, manejo, tratamiento y seguimiento de pacientes, a través de los expedientes clínicos. Se hizo una correlación de los datos obtenidos para evaluarlos e integrarlos.

Igualmente se registró el género de los mismos, sus hábitos, la clasificación clínica del riesgo cardiovascular (utilizando la escala de Framingham), el manejo y seguimiento médico prescrito en ellos y la evolución clínica de los mismo, ya sea por datos obtenidos de los expedientes o por llamadas telefónicas a su domicilio registrado.

Para el análisis de datos, se identificaron los factores de riesgo tanto gammagráficos como cardiovasculares en la población estudiada.

Para este análisis, la población estudiada se dividirá en 4 grupos:

- Grupo 1. Pacientes con factores de riesgo cardiovascular y que presentan datos gammagráficos compatibles con factores de riesgo de presentar eventos cardiovasculares subsecuentes.
- Grupo 2. Pacientes sanos que presentan datos gammagráficos compatibles con factores de riesgo de presentar eventos cardiovasculares subsecuentes.
- Grupo 3. Pacientes con factores de riesgo cardiovascular los cuales no presentan datos gammagráficos compatibles con factores de riesgo de presentar eventos cardiovasculares subsecuentes.
- Grupo 4. Pacientes sin factores de riesgo cardiovascular y sin factores de riesgo gammagráficos de eventos cardiovasculares.

Protocolos empleados en los estudios de perfusión miocárdica con radionúclidos (85, 86, 87).

A todos los pacientes se les realizó perfusión miocárdica con prueba de esfuerzo, ya sea con estimulación farmacológica (dipiridamol o dobutamina) o con estrés (en banda). Se utilizó para las imágenes de reposo y esfuerzo los radiofármacos tetrofosmina o Sestamibi. A todos los pacientes se les aplicó una dosis de actividad de acuerdo al peso del paciente tomando en cuenta las siguientes características: para pacientes con peso menor a 84 kilos se le aplicó una dosis de 8 mCi de actividad, para aquellos con peso de 84-102 kilos 10 mCi, con peso de 102-113 kilos 12 mCi, y aquellos con peso mayor a 113 kilos se les realizó la prueba aplicando dosis alta (40 mCi) y con protocolo de 2 días (reposo-esfuerzo). Para las imágenes en reposo de adquirieron de 45-60 minutos después de aplicado el radiofármaco.

Para el estrés en banda se aplicó el protocolo de Bruce, Sheffield o Naughton de acuerdo a su condición física hasta alcanzar un mínimo del 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada para la edad. Cuando se obtenía una frecuencia del 85%-100% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad del paciente, se le aplicaba una nueva dosis de actividad de acuerdo al siguiente esquema: para los que pesan menos de 84 kilos 25 mCi, aquellos con peso de 84-102 kilos 30 mCi, aquellos con peso de 102-113 kilos 35 mCi, y con peso

mayor a 113 kilos una dosis de 40 mCi y con protocolo de 2 días. A todos los pacientes se les monitoreo con ECG, los síntomas y la presión arterial durante la realización de la prueba de esfuerzo con estrés físico. La prueba de esfuerzo se continuo 1-2 minutos después de aplicado el radiofármaco y se disminuyó paulatinamente el ejercicio. Las imágenes se adquirieron a partir de los 15 minutos después de aplicado el radiofármaco.

A los pacientes con estimulación farmacológica con dipiridamol se aplicó una infusión endovenosa a dosis de 0.71 mg/Kg/4 min con monitoreo de los síntomas, la presión arterial y con ECG. A los 7 minutos de iniciado el dipiridamol se les aplicó una dosis de actividad del radiofármaco con las condiciones de peso antes mencionadas. A los 9 minutos de infundido el dipiridamol, se le aplicó una dosis de 125mg de Aminofilina para revertir los efectos del dipiridamol. En los pacientes muy sintomáticos se aplicó una nueva dosis de Aminofilina hasta completar 250 mg o hasta revertir los síntomas, lo que ocurra primero. Las imágenes se adquirieron a partir de los 60 minutos de aplicado el radiofármaco.

Para el protocolo con estrés farmacológico con dobutamina se inicia la infusión endovenosa con una dosis de 5mg/kg/min (5 gamas) y se incremente esta cada 3 minutos a dosis de 10mg/kg/min (10 gamas), 20mg/kg/min (20 gamas), 30mg/kg/min (30 gamas), hasta 40mg/kg/min (40 gamas). El incremento de la infusión de dobutamina se detiene cuando se alcanza un mínimo del 85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad del paciente, el radiofármaco se aplica de acuerdo a las condiciones de peso antes mencionadas en ese instante y la infusión se continua 1-2 minutos de alcanzado el mínimo de frecuencia cardiaca. Si el paciente después de 40 gamas no alcanza el 85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada para su edad, se le aplica 0.5-1.0 mg de atropina intravenosa para elevar la frecuencia cardiaca y el radiofármaco se aplica cuando se alcanza el 85% o a los 90 segundos de aplicada la atropina con la frecuencia cardiaca máxima alcanzada. Las imágenes se adquieren a los 60 minutos de aplicado el radiofármaco.

Adquisición y procesamiento de las imágenes.

Para la adquisición de las imágenes se utilizó un equipo Optima NX Modelo 9SYS0088-F de la marca GETM de dos cabezales con colimadores de baja energía y alta resolución. Para

el procesamiento de las imágenes se utilizó la estación de trabajo GENIE™ versión 2.6S Rev. 214.

Las imágenes en reposo se adquirieron en forma tomográfica con rotación circular, a favor de las manecillas del reloj, a 90° por cada detector, 32 vistas por detector, con una matriz de 64 x 64 y zoom de 1.0, en posición supina enfocado en el tórax, 35 segundos por imagen, con un pico de energía de 140 KeV y una ventana al 20%.

Las imágenes postesfuerzo se adquirieron en forma tomográfica con rotación circular, a favor de las manecillas del reloj, a 90° por cada detector, 32 vistas por detector, con una matriz de 64 x 64 y zoom de 1.0, en posición supina enfocado en el tórax, 25 segundos por imagen, con un pico de energía de 140 KeV, una ventana al 20%, y sincronizado con la onda R del ECG, dividiéndose en 8 puntos el ciclo cardiaco y adquiriéndose el 100% del mismo.

Cálculo del riesgo cardiovascular usando la escala de Framingham y clasificación del nivel de riesgo.

Para la realización del cálculo del riesgo cardiovascular se usará la escala de riesgo a 10 años validada (escala de Framingham) (88). Estos datos serán recabados dentro de la hoja de recolección de datos utilizada para este estudio (Anexo I). El procedimiento para el cálculo será obtenido usando la aplicación Framingham Risk Score del Programa MedCalc™ del proveedor QxMD Medical Software versión 1.2.1, ejecutado en un iPod Touch 2ª generación Modelo A1288 No. Serie 1C841JR1201. Este software es una guía para el cálculo, ya que como método base se usará el puntaje obtenido luego de aplicar la escala de Framingham a cada uno de los pacientes, escala obtenida del estudio de Wilson et al (88).

Clasificación del nivel de riesgo gammagráfico.

De los estudios de perfusión miocárdica se identificaron los factores de riesgo gammagráficos conocidos y se clasificó el nivel de riesgo de acuerdo a los criterios expuestos por Autrey-Caballero, et al (78).

Obtención de datos para la interpretación de estudios de medicina nuclear.

Para la obtención de datos y la interpretación de los estudios de perfusión miocárdica se tiene en el Departamento de Medicina Nuclear el Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio una hoja de recolección de datos clínicos y de interpretación de las imágenes (ver Anexo 2).

Esta hoja de recolección de datos es de uso interno y es una guía rápida para la evaluación inicial de las imágenes de perfusión miocárdica. Esta hoja es de diseño y uso exclusivo en el Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio.

Análisis Estadístico.

Para calcular la probabilidad de que un factor de sea un factor de riesgo cardiovascular en la población estudiada, se calculará la Razón de Momios (RM) o razón de productos cruzados de acuerdo a la siguiente fórmula (89):

$$RM = ad/bc$$

Donde

- a: número de sujetos expuestos que desarrollan el efecto
- b: número de sujetos expuestos que NO desarrollan el efecto
- c: número de sujetos no expuestos que desarrollan el efecto
- d: número de sujetos no expuestos que NO desarrollan el efecto

Para concluir que un factor de riesgo se presente en la población estudiada se aceptará lo siguiente:

- a) Si el resultado es cercano a la unidad, se descarta de que el factor aumente las probabilidades del efecto.
- b) Si es cercano o mayor de 2, es muy grande la probabilidad de que se trate de un factor de riesgo.

Ahora bien, si se comprueba de que un elemento no es un *factor de riesgo* sino que está ligado íntimamente a otro que sí constituye un riesgo, se denominará *factor de confusión*.

Este se calculará dividiendo a los pacientes en 2 grupos de estratificación en el cual

- a) El factor de riesgo cardiovascular se presente y esté ligado a un factor que no está clasificado como de riesgo.
- b) El factor de riesgo cardiovascular no esté presente y está ligado a un factor que no está clasificado como de riesgo.

Por lo que se utilizarán las siguientes fórmulas:

$$RR1 = \frac{a}{(a + b)}$$
$$\frac{c}{(c + d)}$$
$$RR2 = \frac{a2}{(a2 + b2)}$$
$$\frac{c2}{(c2 + d2)}$$

Presentación y análisis de resultados.

Los resultados serán presentados en tablas y gráficas y se calculará la razón de momios en la población evaluada para calcular el riesgo de eventos coronarios en pacientes con riesgos gammagráficos para eventos coronarios.

Aspectos éticos.

El estudio de perfusión miocárdica es considerada una técnica no invasiva para el paciente. Sin embargo, cuando el paciente acude a programar su cita en el departamento de Imagenología del Centro Médico A.B.C. unidad Observatorio, se le proporciona las indicaciones necesarias para el estudio. De igual manera se le informa en qué consiste el procedimiento del estudio. El día de su cita se le proporciona la misma información verbalmente y se le suministra para firmar una hoja de consentimiento bajo información para la realización del estudio. Es importante recalcar que sin la autorización con su firma autógrafa del paciente no se le puede realizar el estudio (ver Anexo 3).

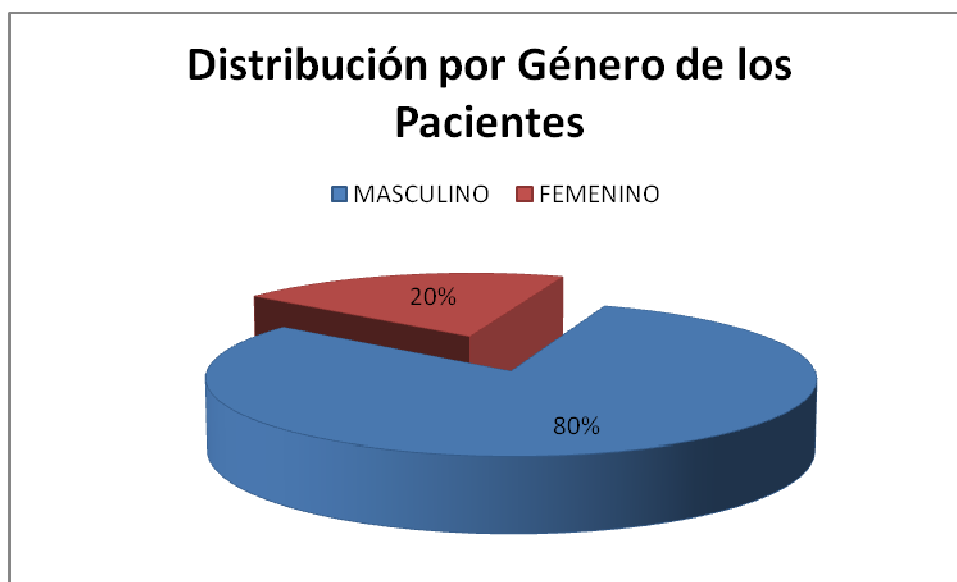
La dosis de radiación administrada no tiene efectos adversos en el paciente y se siguen los procedimientos de protección y seguridad radiológica. Así mismo se toma en consideración

a las pacientes femeninas en edad fértil. Otra situación es que el estudio no se realiza en pacientes embarazadas ni en lactancia materna.

RESULTADOS.

Se realizaron un total de 197 estudios de perfusión miocárdica del periodo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 1 de Enero del 2008. Se obtuvieron los datos completos para su correspondiente análisis de 40 estudios de 40 pacientes diferentes entre sí.

De los 40 pacientes, 8 fueron del género femenino y 32 del masculino (gráfica 1).



Gráfica 1.

La edad de los pacientes estudiados se encontraba en un rango de 33 a 83 años con las siguientes diferencias de género: en mujeres el rango de edad era de 37 a 76 años con un promedio de 58 años. En hombres el rango de edad era de 33 a 83 años con un promedio de 58 años.

En la Tabla 1 se muestran los datos clínicos obtenidos de los expedientes médicos de los pacientes seleccionados para el estudio. En ella se expone la edad, género, porcentaje de riesgo cardiovascular calculado cuando se aplica los criterios de riesgos de la escala de Framingham, nivel de riesgo clínico, hallazgos de los estudios, nivel de riesgo de mortalidad obtenido de los resultados de perfusión miocárdica, el tipo de eventos cardiovasculares en su seguimiento y, por último, el seguimiento en meses de los pacientes. El promedio del seguimiento en meses fue de 30.1 meses.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes obtenida de la hoja de recolección de datos.

No. de paciente	Edad	Género	% de Riesgo Cardiovascular (Escala de Framingham)	Nivel de riesgo cardiovascular clínico	Hallazgos en los estudios de perfusión miocárdica	Nivel de Riesgo por Medicina Nuclear	Eventos cardiovasculares en su seguimiento	Seguimiento en meses
1	37	Femenino	1.70%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	12
2	47	Femenino	2.80%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	34
3	53	Femenino	6.30%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	16
4	56	Femenino	3.90%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	36
5	58	Femenino	8.60%	Bajo	Isquemia en DA	Intermedio	Angina	41
6	65	Femenino	15.90%	Intermedio	Normal	Bajo	Ninguno	12
7	73	Femenino	7.30%	Bajo	Equivoco	Bajo	Ninguno	42
8	76	Femenino	21.50%	Alto	Isquemia extensa en DA	Elevado	Ninguno	56
9	33	Masculino	4.70%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	12
10	36	Masculino	3.90%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	12
11	39	Masculino	3.90%	Bajo	Equivoco	Bajo	Ninguno	28
12	39	Masculino	3.30%	Bajo	Equivoco	Bajo	Ninguno	28
13	41	Masculino	18.40%	Intermedio	Normal	Bajo	Ninguno	12
14	44	Masculino	6.70%	Bajo	Isquemia leve en CD	Intermedio	IAM	42
15	48	Masculino	18.40%	Intermedio	Normal	Bajo	Ninguno	24
16	51	Masculino	15.60%	Intermedio	Equivoco	Bajo	Ninguno	48
17	52	Masculino	29.40%	Elevado	Normal	Bajo	Ninguno	37
18	53	Masculino	18.40%	Intermedio	Normal	Bajo	Ninguno	14
19	55	Masculino	21.60%	Elevado	Necrosis en CD	Elevado	Ninguno	42
20	55	Masculino	80.80%	Elevado	Normal	Bajo	Ninguno	12
21	56	Masculino	38.60%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	41
22	56	Masculino	32.70%	Elevado	Infarto en DA	Elevado	Ninguno	48
23	57	Masculino	15.60%	Intermedio	Normal	Bajo	Ninguno	24
24	58	Masculino	9.40%	Bajo	Normal	Bajo	Ninguno	24
25	60	Masculino	38.80%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	12
26	63	Masculino	13.20%	Intermedio	Equivoco	Bajo	Ninguno	48
27	63	Masculino	73.50%	Elevado	Normal	Bajo	Ninguno	39
28	64	Masculino	75.90%	Elevado	Necrosis en DA	Elevado	Ninguno	48
29	64	Masculino	90.80%	Elevado	Necrosis en CD e isquemia en CD/CX	Elevado	Ninguno	13
30	64	Masculino	49.40%	Elevado	Normal	Bajo	Ninguno	48
31	65	Masculino	29.40%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	48
32	66	Masculino	31.20%	Elevado	Normal	Bajo	Ninguno	48
33	66	Masculino	67.40%	Elevado	Necrosis en CD/CX	Intermedio	Ninguno	33
34	66	Masculino	36.10%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	12
35	66	Masculino	21.60%	Elevado	Isquemia en CD	Intermedio	Ninguno	40
36	66	Masculino	66.70%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	24
37	71	Masculino	44%	Elevado	Isquemia leve en CX	Intermedio	Angina	36
38	76	Masculino	59.20%	Elevado	Isquemia leve en CD	Intermedio	Ninguno	13
39	80	Masculino	78.40%	Elevado	Equivoco	Bajo	Ninguno	48
40	83	Masculino	65.30%	Elevado	Miocardiopatía dilatada	Elevado	Ninguno	48

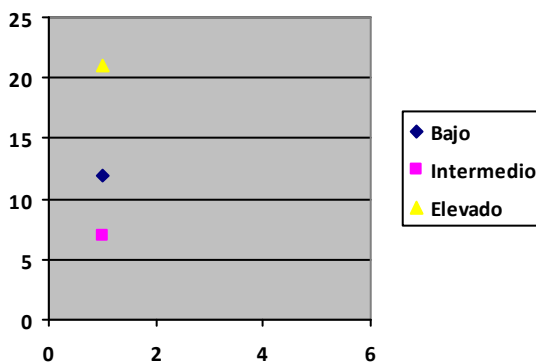
Tabla 2. Cambio en el Nivel de Riesgo Cardiovascular obtenido por los resultados del estudio de Perfusión Miocárdica.

No. de paciente	Edad	Género	% de Riesgo Cardiovascular (Escala de Framingham)	Nivel de riesgo cardiovascular	Nivel de Riesgo por Medicina Nuclear	Cambio en el Nivel de Riesgo después del estudio de Medicina Nuclear
1	37	Femenino	1.70%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
2	47	Femenino	2.80%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
3	53	Femenino	6.30%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
4	56	Femenino	3.90%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
5	58	Femenino	8.60%	Bajo	Intermedio	Cambió hacia arriba
6	65	Femenino	15.90%	Intermedio	Bajo	Cambió hacia abajo
7	73	Femenino	7.30%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
8	76	Femenino	21.50%	Alto	Elevado	Se mantuvo
9	33	Masculino	4.70%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
10	36	Masculino	3.90%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
11	39	Masculino	3.90%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
12	39	Masculino	3.30%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
13	41	Masculino	18.40%	Intermedio	Bajo	Cambió hacia abajo
14	44	Masculino	6.70%	Bajo	Intermedio	Cambión hacia arriba
15	48	Masculino	18.40%	Intermedio	Bajo	Cambión hacia abajo
16	51	Masculino	15.60%	Intermedio	Bajo	Cambión hacia abajo
17	52	Masculino	29.40%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
18	53	Masculino	18.40%	Intermedio	Bajo	Cambión hacia abajo
19	55	Masculino	21.60%	Elevado	Elevado	Se mantuvo
20	55	Masculino	80.80%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
21	56	Masculino	38.60%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
22	56	Masculino	32.70%	Elevado	Elevado	Se mantuvo
23	57	Masculino	15.60%	Intermedio	Bajo	Cambión hacia abajo
24	58	Masculino	9.40%	Bajo	Bajo	Se mantuvo
25	60	Masculino	38.80%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
26	63	Masculino	13.20%	Intermedio	Bajo	Cambión hacia abajo
27	63	Masculino	73.50%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
28	64	Masculino	75.90%	Elevado	Elevado	Se mantuvo
29	64	Masculino	90.80%	Elevado	Elevado	Se mantuvo
30	64	Masculino	49.40%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
31	65	Masculino	29.40%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
32	66	Masculino	31.20%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
33	66	Masculino	67.40%	Elevado	Intermedio	Cambión hacia abajo
34	66	Masculino	36.10%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
35	66	Masculino	21.60%	Elevado	Intermedio	Cambión hacia abajo
36	66	Masculino	66.70%	Elevado	Bajo	Cambión hacia abajo
37	71	Masculino	44%	Elevado	Intermedio	Cambió hacia abajo
38	76	Masculino	59.20%	Elevado	Intermedio	Cambió hacia abajo
39	80	Masculino	78.40%	Elevado	Bajo	Cambió hacia abajo
40	83	Masculino	65.30%	Elevado	Elevado	Se mantuvo

En la tabla 1 se observa que solo 3 pacientes presentaron eventos cardiovasculares durante el seguimiento. Esto fue angina en una mujer de 58 años con riesgo intermedio después del estudio de perfusión miocárdica, así como 2 hombres, de 37 y 44 años, ambos con riesgo intermedio después del estudio de medicina nuclear. Anteriormente estos pacientes se encontraban en el rubro de riesgo cardiovascular por la escala de Framingham de bajo (2 pacientes) y elevado (1 paciente).

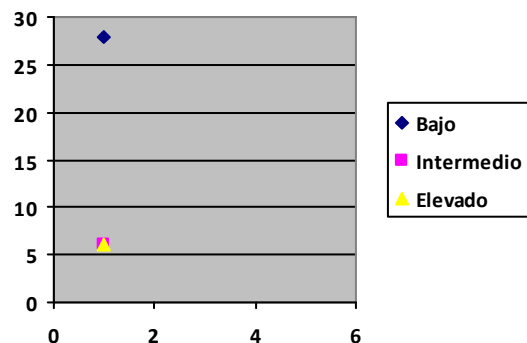
En la tabla 2 se observan el cambio del nivel de riesgo cardiovascular una vez que se aplicaron los criterios de riesgo gammagráficos. Se observa un porcentaje de modificación del nivel riesgo del 60% de los 40 pacientes, con una modificación del 5% hacia un nivel de riesgo más elevado, y del 55% hacia un riesgo más bajo. Otro dato que podemos observar es que la población masculina es la que presenta el mayor porcentaje de cambio, con un 68.75% de los 32 pacientes. En la población femenina solo 2 pacientes cambiaron de nivel de riesgo después del estudio de perfusión miocárdica.

Nivel de riesgo cardiovascular antes del estudio de perfusión miocárdica



Gráfica 2

Nivel de riesgo por el estudio de perfusión miocárdica



Gráfica 3

En las gráficas 2 y 3 se observa la modificación del cambio del riesgo cardiovascular antes y después del estudio de medicina nuclear. Vemos que antes del estudio de medicina nuclear, la mayoría de los pacientes se encuentran en el nivel elevado de riesgo, y que después del estudio la mayoría se ubica en el nivel bajo de riesgo.

Tabla 3. Eventos cardiovasculares de pacientes en su seguimiento

No. de paciente	Edad	Género	% de Riesgo Cardiovascular (Escala de Framingham)	Nivel de riesgo cardiovascular	Hallazgos en los estudios de perfusión miocárdica	Nivel de Riesgo por Medicina Nuclear	Eventos cardiovasculares en su seguimiento	Tratamiento
1	58	Femenino	8.60%	Bajo	Isquemia en DA	Intermedio	Angina	Angioplastia
2	44	Masculino	6.70%	Bajo	Isquemia en CD	Intermedio	IAM	Angioplastia
3	71	Masculino	44%	Elevado	Isquemia en CX	Intermedio	Angina	Tx farmacológico

En la tabla 3 vemos el tratamiento que se les proporcionó a los pacientes en su seguimiento después de presentar algún evento cardiovascular. Vemos que a la mayoría se les realizó un procedimiento invasivo como la angioplastia.

Se procedió después a realizar el cálculo de la Razón de Momios, para lo cual, los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

a: número de sujetos expuestos que desarrollan el efecto = 3

b: número de sujetos expuestos que NO desarrollan el efecto = 9

c: número de sujetos no expuestos que desarrollan el efecto = 1

d: número de sujetos no expuestos que NO desarrollan el efecto = 27

Aplicando la fórmula: $RM = ad/bc$

Utilizando la fórmula de la razón de momios, esta nos arroja un dato de valor de 1.

DISCUSION.

Tratándose de un asunto de varios temas, cuyas estadísticas afectan a la población, los servicios de salud, los intereses de los organismos civiles o gubernamentales, es evidente que sobran detalles a discutir. Las enfermedades cardiovasculares no solo están entre las primeras causas de mortalidad, sino que van en aumento persistente. Esto esta desligado del crecimiento de la población. Así mismo, dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica crece más (90).

En varias publicaciones se demuestra el papel importante de los estudios de perfusión miocárdica con respecto a la estratificación de riesgo. El número y extensión de las anormalidades en los estudios de perfusión, el daño a múltiples territorios vasculares, la presencia y extensión de los defectos de hipoperfusión, el incremento en la captación pulmonar de 201-Tl, la presencia de dilatación isquémica transitoria durante estrés, se ha observado como buenos marcadores de eventos cardiacos. La extensión de las anormalidades de perfusión, la dilatación del ventrículo izquierdo y el incremento en la captación pulmonar de 201-Tl son especialmente buenos predictores de muerte cardiaca y de falla cardiaca congestiva; mientras que la presencia y extensión de la isquemia miocárdica son buenos predictores de eventos cardiacos (infarto al miocardio o angina inestable) o muerte (91). Se ha visto que el riesgo de muerte o de infarto al miocardio después de un estudio normal de perfusión miocárdica con estrés físico es de menos del 1%, basado en más de 7,500 pacientes reportados. Los pacientes con resultados normales de un SPECT de perfusión miocárdica se encuentran en riesgo bajo aún cuando presentan enfermedad coronaria demostrada en una angiografía. Otro dato es que el estudio de perfusión miocárdica provee información adicional a la información clínica del paciente (92).

La efectividad de los estudios de perfusión miocárdica para la estratificación de riesgo aplica tanto para mujeres como para hombres; de hecho, se sugiere que la estratificación de riesgo no invasiva es más efectiva en mujeres que en hombres (93).

Los estudios de perfusión miocárdica también han demostrado ser una buena herramienta para la estratificación de pacientes con infarto al miocardio reciente o angina inestable. La perfusión miocárdica usando vasodilatación farmacológica ha sido ampliamente usando en

la estratificación de riesgo preoperatorio en pacientes sometidos a cirugías no cardíacas, así como también después de cirugía de bypass coronario (91).

Analizando los datos del estudio, observamos diferencias en la clasificación del riesgo de los pacientes a los cuales se les solicitó el estudio de perfusión miocárdica. Las variaciones en la reclasificación de riesgo hicieron que el 60% de los pacientes se volvieran a clasificar y que la mayoría pasó de una clasificación de alto riesgo a uno de bajo riesgo (ver gráficas 2 y 3). Estas variaciones hacen notar la baja sensibilidad y especificidad de la Escala de Framingham para categorizar a los pacientes en un nivel de riesgo. Recordemos que usa variables que son modificables durante el curso de la atención de los mismos. Estas variables no dañan de manera aguda los vasos coronarios, sino que lleva mucho tiempo en que se produzca ese daño endotelial. Así, el manejo y el cambio de los factores de riesgo de los pacientes hacen que la probabilidad de encontrar enfermedad coronaria disminuya. Esto se comprueba en el seguimiento de los pacientes. Sólo 3 pacientes con clasificación de riesgo intermedio por medicina nuclear presentaron eventos coronarios en su seguimiento. Los 37 pacientes restantes no presentaron eventos cardiovasculares en su seguimiento (ver tabla 1).

Ahora bien, analizando los datos gammagráficos de los estudios, sólo se identificó los factores de riesgo gammagráficos en 11 pacientes, de los cuales sólo 3 presentaron eventos cardiovasculares, ya mencionados anteriormente. Esto puede ser atribuido a varios factores: 1) cambio en la terapia médica administrada, 2) modificación de los factores de riesgo clínico en los mismos, o bien, 3) ambos. Se sabe muy bien que una terapia médica agresiva modifica la probabilidad de eventos coronarios y la mortalidad anual por los mismos. Esto, aunado a la modificación de riesgos clínicos, todavía modifica más esta probabilidad, siempre a la baja (26, 27).

Ahora, analizando el resultado del cálculo de la razón de momios, hay varias cosas que comentar. Utilizando la Escala de Framingham para clasificar a los pacientes, no siempre vamos a encontrar un resultado similar después de realizarse el estudio de perfusión miocárdica. Recordemos que la mayoría de los pacientes pasó de un riesgo intermedio y elevado antes de la perfusión miocárdica, a uno de riesgo bajo después de esta. Por lo tanto, la posibilidad de encontrar estos factores de riesgo gammagráficos disminuyó considerablemente. Esto debido a la limitada certeza diagnóstica de dicha Escala para

clasificar adecuadamente a los pacientes. De ahí el valor de 1 reportado en la razón de momios.

Los 3 pacientes que presentaron eventos coronarios, todos presentaban factores gammagráficos de riesgo y todos estaban en la categoría de riesgo intermedio. Así mismo, todos estos pacientes cambiaron su categoría de riesgo después de la prueba de perfusión miocárdica, ya que 2 pacientes pasaron de un riesgo bajo a un riesgo intermedio y sólo uno cambió su nivel de riesgo hacia la baja (de riesgo elevado a uno intermedio). Ninguno de los pacientes con riesgo bajo después de la prueba de perfusión miocárdica presentaron eventos coronarios.

La principal ventaja del estudio de perfusión miocárdica es que clasifica de una manera diferente el nivel de riesgo de los pacientes, ya que identifica factores de riesgo no vistos de otra forma. La extensión y severidad de la isquemia, la dilatación isquémica transitoria, la disfunción ventricular y la captación pulmonar del 201-Tl, proveen información pronóstica en estos pacientes, aunada a la información clínica, y que esta tiene más peso, sobre todo en el seguimiento de los pacientes.

CONCLUSIONES.

La Escala de Framingham tiene sus limitantes en la clasificación del nivel de riesgo de los pacientes, ya que puede verse alterada por otras variables, las cuales no se incluyeron en este estudio.

Los estudios de perfusión miocárdica categorizan de manera diferente el nivel de riesgo, ya que estos se basan en cambios fisiológicos de los pacientes. Por lo que pueden ser una opción complementaria para clasificar el nivel de riesgo de los pacientes con padecimientos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Chavez DR. Mortalidad de las enfermedades cardiovasculares en México. Artículo Especial. Arch Inst Cardiol Mex 1979; 49: 303-323.
2. Mosca L, Grundy SM. Guide to preventive cardiology in Women. AHA/ACC Scientific Statement Consensus Panel Statement. Circulation 1999; 99: 2480-2484.
3. D'Agostino RB, Rusell MW, Huse DM. Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from Framingham study. Am Heart J 2000; 139: 272-281.
4. Smith SC, Blair SN, Criqui MH. Secondary prevention panel. Preventing heart attack and death in patients with coronary disease. Circulation 1995; 92: 2-4.
5. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American heart association and the American college of cardiology. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1348-1359.
6. Stamler J, Wentworth D, Neaton J. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Finding in 356222 patients screenees of Multiple Risk Intervention Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-8.
7. The Scabdinavian Simvastatin Survival Study (4S). Randomised trial of Cholesterol Lowering in 4444 Patients with Coronary Heart Disease. Lancet 1994; 344: 1383-1389.
8. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of Cardiovascular Events and death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease. N Engl J Med 1998; 339: 1349-1357.
9. Linton MF, Fazio S. A practical approach to risk assessment to prevent coronary artery disease and Its complications. Am J Cardiol 2003; 92(1): 19i-26i.
10. Ruesga y Waisser. Factores de Riesgo Cardiovascular. En: Ruesga, Jáuregui, Chiu. Cardiología. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. 2005; 479-490.
11. Fuster V, Gotto AM, Lobby P. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 964-976.
12. English J, Willius F, Berksan J. Tobacco and coronary disease. JAMA 1940; 115: 1327-1329.
13. Willet W, Green A. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. N Engl J Med 1987; 317: 1303-1309.
14. Solberg LI, Boyle RG, Davidson G. Patient satisfaction and discussion of smoking cessation during clinical visits. Mayo Clin Proc 2001; 76: 138-143.

15. Miller N, Smith PM, DeBusk RF. Smoking cessation in hospitalized patients. Results of a randomized trial. *Arch Intern Med* 1997; 157: 409-415.
16. Velazquez-Monroy O, Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG, Grupo ENSA 2000, Sánchez CC, Attie F, Tapia R. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73(1): 62-77.
17. Velázquez O, Rosas M, Lara A, Pastelín G, Grupo ENSA 2000, Attie F. Hipertensión arterial en México: Resultados de ENSA 2000. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72: 71-84.
18. Lenfant C. Reflections of hypertension control rates. *Arch Intern Med* 2002; 162: 131-132.
19. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311: 171-174.
20. Leon DA, Koupilová I. Birth weight, blood pressure, and hypertension: epidemiological studies. In: Barker DJP, edit. *Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease*. New York: Marcel Dekker 2001; 23-48.
21. Zanchetti A. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial. *Journal of Hypertension* 2001; 6(2): 1-28.
22. Smith SC, Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC Guidelines for Preventing Heart Attack and Death in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 Update. *Circulation* 2001; 104: 1577-1579.
23. Wilson PW. Diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S89-S100.
24. Stone PH, Muller J. The effect if diabetes mellitus on prognosis and serialleft ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis: the MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 49-57.
25. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990; 323: 27-36.
26. Kannel WB, Sorlie P. Some health benefits of physical activity. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1979; 139: 857-861.
27. Kannel WB, Wilson P, Blair S. Epidemiological assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease. *Am Heart J* 1985; 109: 876-885.
28. Fanghanel G, Sánchez RL, Gómez SR, Torres AE. Obesidad como factor de riesgo de cardiopatía coronaria en trabajadores del Hospital General de México. Estudio PRIT. *Rev Endocrinol Nutr* 2001; 9(2): 51-59.

29. Arroyo P, Fernández V, Avila-Rosas H. Overweight and hypertension: data from 1992-1993 Mexican survey. *Hipertensión* 1997; 30: 646-649.
30. Ross R. Atherosclerosis and inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
31. Marenberg M, Risch N, Berkman L. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med* 1994; 330: 1041-1046.
32. Meade T, Brozovic M, Miller G. Haemostatic function and ischemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986; 2: 533-537.
33. Honda S, Honda Y, Bauer B. The impact of three dimensional structure on the expression of PIA alloantigens on human integrin $\beta 3$. *Blood* 1995; 86: 234-242.
34. Newman PJ. Platelet alloantigens: cardiovascular as well as immunological risk factors? *Lancet* 1997; 349: 370-371.
35. Christensen AJ, Smith TW. Cynical hostility and cardiovascular reactivity during self-disclosure. *Psychosom Med* 1993; 55: 193-202.
36. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 2-14.
37. Austin MA, Hokanson JE, Edwards LK. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81: 7B-12B.
38. Hebert PR, Moser M, Mayer J. Recent evidence on drug therapy of mild to moderate hypertension and decreased risk of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 578-581.
39. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, Ventura G. Prognostic significance of endothelial dysfunction in Hypertensive patients. *Circulation* 2001; 104: 191-196.
40. Simon A, Castro A, Kaski JC. Assessment of Endothelium Dysfunction and its Clinical Usefulness. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 211-217.
41. Shah P, Chander R, Daly K. Plasma fibrinogen level and other risk factor profile; association with coronary artery disease. *Br Heart J* 1995; 71(5): 25-27.
42. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 517-527.
43. Morales JJ, Sánchez B, Verdejo J, Ponce de León S, Mutchinik OM. La hiperhomocistinemia como factor de riesgo en una población mexicana. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73(1): S103-S105.
44. Hendel R, Berman D, Di Carli M. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (23) (published online May 18, 2009).

45. Lebowitz E, Green MW, Fairchild R, et al. Thallium-201 for medical use I. *J Nucl Med* 1975; 16: 151-155.
46. Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Green MW, et al. Thallium-201 for medical use II: biologic behavior. *J Nucl Med* 1975; 16: 156-160.
47. L'Abbate A, Biagnini A, Michelassi C, et al. Myocardial kinetics of thallium and potassium in man. *Circulation* 1979; 60: 776-785.
48. Dahlberg ST, Leppo JA. Myocardial kinetics of radiolabeled perfusion agents: basis for perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 189-197.
49. Candell Riera J, Aguadé Bruix S, Castell Conesa J, Cortadelias Ángel J. Isonitritos marcados con tecnecio-99m frente al Talio-201 en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47 (Supl. 4): 101-115.
50. Berman DS, Kiat HS, Van Train KF, et al. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m-Sestamibi: comparative analysis of available imaging protocols. *J Nucl Med* 1994; 35:681-688.
51. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138-2147.
52. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Berman DS. Quantitative LVEF and quantitative regional function from gated thallium-201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 749-754.
53. Aguadé S, Candell-Riera J, Faber TL, et al. Superposición en tres dimensiones de las imágenes de perfusión miocárdica y de la coronariografía. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 258-265.
54. Santana CA, García EV, Vasant JP, et al. Three-dimensional color-modulated display of myocardial SPECT perfusion distributions accurately assesses coronary artery disease. *J Nucl Med*; 2000; 41: 1941-1946.
55. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med* 2000; 41: 712-719.
56. Berná L, Carrió I, Serra-Grima R, Estorch M, Crexells C, Trilla E. Talio-201 de esfuerzo en la enfermedad de tres vasos. *Rev Esp Cardiol* 1988; 41 (Supl. 2): 20-26.
57. Iskandrian AS, Lichtenberg R, Segal BL, et al. Assessment of jeopardized myocardium in patients with one-vessel disease. *Circulation* 1981; 65: 242-247.
58. Reisman S, Bernard D, Maddahi J, Swan HJC. The severe stress thallium defect: an indicator of critical coronary stenosis. *Am Heart J* 1985; 110: 128-134.

59. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 464-471.
60. Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S. Estudio de la perfusión miocárdica. En: Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S, editores: *Cardiología nuclear en la práctica clínica*. Barcelona; 1994: 89-133.
61. Berman D, Garmano G, Shaw L. The Role of Nuclear Cardiology in Clinical Decision Making. *Seminars in Nuclear Medicine* 1999, 29 (4): 280-297.
62. Gewirtz H, Paladino W, Sullivan M, Most AS. Value and limitations of myocardial thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J* 1983; 106: 989-995.
63. Brown KA, McKay R, Heller GV, et al. Hemodynamic determinants of thallium-201 lung uptake in patients during atrial pacing stress. *Am Heart J* 1986; 111: 103-107.
64. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, Finkestein DM, et al. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1485-1489.
65. Kaul S, Finkestein DM, Homma S, Leavitt M, Okada RD, Boucher CA. Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest pain: a comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 25-34.
66. Ziessman HA, Malley JP, Thrall JH. *Medicina Nuclear Los Requisitos*. 3ra Edición. Elsevier, 2007.
67. Manno B, Hakki A, Kane SA, Iskandrian AS. Usefulness of left ventricular wall thickness-to-diameter ratio in thallium-201 scintigraphy. *Cath Cardiovasc Diag* 1983; 9: 483-491.
68. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 752-759.
69. Takeishi Y, Tono-oka I, Ikeda K, Komatani A, Tsuiki K, Yasui S. Dilatation of the left ventricular cavity on dipyridamole thallium-201 imaging: a new marker of triple-vessel disease. *Am Heart J*, 1991; 121: 466-475.
70. Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1612-1620.
71. Abidov A, Bax JJ, Hayes S, et al. Transient Ischemic Dilation Ratio of the Left Ventricle Is a Significant Predictor of Future Cardiac Events in Patients With

- Otherwise Normal Myocardial Perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1818–25.
72. Travin M, Heller G, Johnson L, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 253-62.
 73. Go V, Bhatt MR, Hendel R. The Diagnostic and Prognostic Value of ECG-Gated SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med* 2004; 45: 912–921.
 74. America Y, Bax JJ, Boersma E, Stokkel M, van der Wall EE. Prognostic value of gated SPECT in patients with left bundle branch block. *Nucl Cardiol* 2007; 14: 75-81.
 75. Shair T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001; 42: 831-837.
 76. Paul AK, Hasegawa S, Yoshioka J, et al. Characteristics of regional myocardial stunning after exercise in gated myocardial SPECT. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 388-394.
 77. Shirai N, Yamagishi H, Yoshiyama M, et al. Incremental value of assessment of regional wall motion for detection of multivessel coronary artery disease in exercise thallium-201 gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002; 43: 443-450.
 78. Autrey-Caballero AL, Madrid-Miller MA. Angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST. En: Ruesga, Jáuregui, Chiu. *Cardiología. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.* 2005; 491-534.
 79. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaborarion. *Lancet* 1994; 344: 563-570.
 80. Arós F, Boralia A, Alegría E, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1063-1094.
 81. Berman DS, Abidov A, Kang X, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11: 414–423.
 82. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003; 107: 2900–2907.

83. Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, Comet M, Denis B, Machecourt J. Longterm additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients: study in 1137 patients with 6-year follow-up. *Circulation*. 1999; 100: 1521–1527.
84. Galassi AR, Azzarelli S, Tomaselli A, et al. Incremental prognostic value of technetium-99m-tetrofosmin exercise myocardial perfusion imaging for predicting outcomes in patients with suspected or known coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 101–106.
85. Society of Nuclear Medicine. Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging. Version 3.0.
86. Travin MI, Wexler JP. Pharmacological Stress Testing. *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol XXIX, No 4 (October), 1999: 298-318.
87. Henzlova MJ, Cerqueira MD, Taillefer R, Mahmorian JJ, Yao SS. ASNC Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 2009; In Press.
88. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.
89. Garcia H, Faure A, González A, Garcia C. Metodología de la investigación en salud. McGraw-Hill Interamericana 1999; Primera edición. 104-106.
90. Chávez R, Ramírez JA, Casanova JM. La cardiopatía coronaria en México y su importancia clínica, epidemiológica y preventiva. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73: 105-114.
91. Verani MS. Stress myocardial perfusión imaging versus echocardiography for the diagnosis and risk stratification on patients with known or suspected coronary artery disease. *Seminars in Nuclear Medicine* 1999; 29: 319-329.
92. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients with known coronary artery disease: Incremental prognosis value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93:905-914.
93. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Gender-related differences in clinical management after exercise nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1457-1464.

ANEXO 1.

Hoja de Recolección de Datos.

Nombre del paciente por sus iniciales:

Edad:

Género:

Colesterol total:

Colesterol HDL:

Presión arterial:

¿Presenta Diabetes mellitus? Si _____ No _____

¿Fuma? Si _____ No _____

¿Tiene en su historial médico antecedentes de enfermedad cardiovascular previa?

Si _____ No _____

Puntuación:

Riesgo cardiovascular a 10 años:

Nivel de riesgo Cardiovascular: Riesgo bajo ___ Riesgo intermedio ___ Riesgo elevado ___

¿Presencia de eventos cardiovasculares en su seguimiento? Si _____ No _____

Tiempo total de seguimiento en meses:

Número de eventos cardiovasculares:

Tipo de eventos cardiovasculares:

Hallazgos encontrados en el estudio de perfusión miocárdica

Estudio 1.


Estudio 2.

Estudio 3.

Clasificación de riesgo por medicina nuclear:

ANEXO 2.



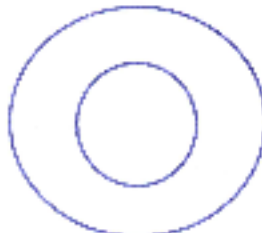

Formato de entrevista clínica usado en el servicio de Medicina Nuclear en el Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio. Cara anterior.

	THE AMERICAN BRITISH DIABETAS MEDICAL CENTRE L.A.P. <input type="checkbox"/> No. 11000 114 Tel. Fax: 346-6000 No. 3500 11000 C.P. E. 12000 Mexico D.F. Tel. 5230-3000	<input type="checkbox"/> No. Carlos Gallo Terán 100 No. 100 100. HAZARD GARDIA 74 No. 100. SUIPERO 100000 C.P. 04000 Mexico D.F. Tel. 130-1907
PEFUSIÓN MIOCÁRDICA		
FECHA: _____		
NOMBRE: _____		
EDAD: _____	SEXO: _____	PESO: _____ TALLA: _____
MÉDICO: _____		
DM _____	HAS _____	LIPIDOS _____ TAGAQUISMO: _____
ESTRÉS _____	Ocupación: _____	ACT. FÍSICA _____
A.H.F. DE CARDIOPATÍA: _____		
MOTIVO DE ESTUDIO:		
Angina típica: _____		
Angina Atípica: _____		
Ambas: _____		
Preoperatorio: _____		
Asintomática: _____		
Check up: _____		
OTROS: _____		
ECG DE REPOSO:		
Normal: _____	BRIHH: _____	
Isquémica: _____	OTROS: _____	
Necrosis: _____		
ESFUERZO _____	SESTAMB: _____	TT: _____ TT: _____

BRUCE	DIPIRIDAMOL	DOBUTAMINA
Etapax: _____	Comando: SI _____ NO _____	Gamtes: _____
FCM: _____ = _____ %	Síntomas: _____	Antropina: SI _____ NO _____
Angina: SI _____ NO _____		Angina: SI _____ NO _____
ECG: _____		ECG: + _____ - _____
DUKE:	ECG: + _____	
Rip: _____	IAC TA 1	
Intermedio	FC 0 FC 1	
Abor: _____		FCM: _____ = _____ %
Otra: _____		

ANEXO 2.

Formato de entrevista clínica usado en el servicio de Medicina Nuclear en el Centro Médico A.B.C. Unidad Observatorio. Cara posterior.

Reposo:		Corrección de atenuación prono						
Esfuerzo:		Corrección de atenuación Prono						
Short Axis			Vertical Long Axis					
Apical	Mid	Basal	Mid					
								
SSS:								
SRS:								
SDS:								
			<table border="1"><tr><td>0=Normal</td></tr><tr><td>1=Equivoco/leve</td></tr><tr><td>2=Moderado</td></tr><tr><td>3=Severo</td></tr><tr><td>4=Ausencia</td></tr></table>	0=Normal	1=Equivoco/leve	2=Moderado	3=Severo	4=Ausencia
0=Normal								
1=Equivoco/leve								
2=Moderado								
3=Severo								
4=Ausencia								

ANEXO 3. Hoja de autorización bajo consentimiento informado.

	THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER (T.A.C.M.C.) <input type="checkbox"/> San José No. 110 C. La América P.R. 00111, San José, P.R. Tel. 0230-0200	<input type="checkbox"/> Av. Carlos Chard Fernández No. 194 C. La Unión, San José P.R. 00202, San José, P.R. C.P. 00202 Médico 207 Tel. 1123-1500
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN AUTORIZACIÓN PARA ESTUDIOS Y/O PROCEDIMIENTOS DE INTERVENCIÓN		(Nombre completo del paciente, edad, sexo, No. de Cédula nacional, nombre del médico tratante)
Miami, D.F.M. _____ de 20____		
Nombre del Paciente: _____		
Estudio(s) y/o Procedimiento(s) de Intervención autorizada(s): _____		
Beneficios esperados del (los) Estudio(s) y/o Procedimiento(s) de Intervención autorizada(s): _____		
Riesgos del (los) Estudio(s) y/o Procedimiento(s) de Intervención autorizada(s): _____		
<p>El (le) que suscribe la presente, con carácter de Paciente () Familiar Responsable y/o Representante Legal del Paciente () de manera libre y en plena conciencia, análisis y entendimiento del (los) Doctor (es) _____ médico del Servicio de Imagenología de The American British Cowdray Medical Center (T.A.C.M.C.) o a quien dicha(s) considere pertinente y al personal de salud de The American British Cowdray Medical Center (T.A.C.M.C.) para que me practique (le practique a la Paciente) el(los) estudio(s) y/o procedimiento(s) de intervención que se señalan en el presente documento y que en términos generales, detallan los beneficios y los riesgos que también se indican en este documento, de los cuales tengo plena conocimiento y entiendo.</p> <p>Se me ha explicado detalladamente, en palabras comprensibles para mí, la naturaleza y beneficios esperados del (los) estudio(s) y/o procedimiento(s) de intervención que se me practicarán (le practicarán a la Paciente), los posibles riesgos, así como las molestias que puedo (pueden) sentir (la paciente). Asimismo, manifiesto que me han sido contestadas a mi satisfacción todas las preguntas que libremente he formulado acerca de dichos estudio(s) y/o procedimientos sus beneficios, riesgos y demás información que al respecto debo (debemos) conocer y entender.</p> <p>Comprendo que la práctica de la medicina y de cirugía no es una ciencia exacta y reconozco que no se me ha asegurado ni garantizado que los resultados de los estudio(s) y/o procedimientos arriba mencionados necesariamente alcancen los beneficios esperados.</p> <p>Consiento que se me administre (se administre al Paciente) anestesia general, regional o local, por o bajo la dirección del médico anestesicólogo que el médico al principio señalado o el personal de salud de The American British Cowdray Medical Center (T.A.C.M.C.) indique, incluyendo el uso de los drogas anestésicas que se requieran, pues he sido debidamente informado de los riesgos que esto implica y los acepto.</p> <p>Se me ha explicado que durante el (los) estudio(s) y/o procedimiento(s) que por este consentimiento escrito y autorizado, pueden surgir condiciones no previstas que hagan necesaria la realización de procedimientos médicos y/o quirúrgicos distintos al (los) estudio(s) y/o procedimiento(s) aquí autorizados, por consiguiente ante cualquier complicación o efecto adverso durante dicho(s) estudio(s) y/o procedimiento(s), especialmente ante una urgencia médica súbita y sujeto al doctor o principiante mencionado a quien el (ella) considere pertinente, así como al personal de salud The American British Cowdray Medical Center (T.A.C.M.C.) que realicen los procedimientos médico(s) y/o quirúrgico(s) que sean necesarios en ejercicio de su juicio y experiencia profesional, para la protección de mi salud (de salud de la paciente). En caso de complicaciones durante el (los) estudio(s) y/o procedimiento(s) solicito y someto a los médicos del Servicio de Imagenología de The American British Cowdray Medical Center (T.A.C.M.C.) a quien ellos consideran pertinente y al Médico Tratante para que solicite la ayuda necesaria de otros especialistas, según su mejor juicio profesional.</p> <p>He podido revisar todos los datos sobre el presente documento y sus anexos, comprendiendo totalmente el sentido y contenido de la presente Carta de Consentimiento bajo Información por lo que en plena conciencia, la firmo en la Ciudad de Miami Dade, Florida, en la fecha que se indica en el presente documento.</p>		
FIRMAS DE LA PACIENTE O NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE Y/O REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE		
Nombre y firma del testigo	Nombre y firma del testigo	
Nombre y firma de quien le aboró:		