



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES
CON ANGINA ESTABLE ASOCIADAS A LA SEVERIDAD DE
CALCIFICACIÓN CORONARIA Y AL GRADO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA NUCLEAR
E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR**

PRESENTA:

DR. URIEL CORTEZ BUSTOS

ASESORES:

DRA. OLIVA GRANADOS RANGEL

DR. LUIS ALONSO CORIA MOCTEZUMA

DR. MARIO GERMÁN MONTES OSORIO

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN.

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la división de educación en salud.
UMAЕ Hospital de Especialidades, CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga
Mouret”

Dra. Oliva Granados Rangel

Titular del curso universitario de especialización en Medicina Nuclear e
Imaginología Molecular.
UMAЕ Hospital de Especialidades, CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga
Mouret”

Dr. Uriel Cortez Bustos

Residente de tercer año de Medicina Nuclear e Imaginología Molecular,
UMAЕ Hospital de Especialidades, CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga
Mouret”

Número de Registro:

R-2018-3501-092

ÍNDICE

| | |
|---------------------------|----|
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 13 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSIÓN | 21 |
| CONCLUSIONES | 24 |
| REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS | 25 |
| ANEXOS | 28 |

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTES CON ANGINA ESTABLE ASOCIADAS A LA SEVERIDAD DE CALCIFICACIÓN CORONARIA Y AL GRADO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA.

Objetivo: Determinar las características clínicas y bioquímicas asociadas a la severidad de la calcificación coronaria y el grado de isquemia miocárdica evidenciada por gammagrafía en pacientes con angina estable.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, comparativo y analítico de 60 pacientes con dos o más factores de riesgo cardiovascular y angina estable en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en un periodo de cinco años, a quienes se les practicó gammagrafía cardiaca y tomografía simple de tórax. Se realizó un análisis univariado, las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencia y porcentajes, con un valor de p significativo igual o menor a 0.05 utilizando el programa estadístico SPSS versión 25.

Resultados: De 60 pacientes, 23 fueron pacientes femeninos (38%) y 37 masculinos (62%). Al comparar la presencia de isquemia miocárdica por gammagrafía contra presencia de la calcio coronario, resultó una sensibilidad de 88% y una especificidad del 44% para gammagrafía. Llama la atención que el 100% de los pacientes con obesidad mostró alteraciones de la perfusión miocárdica.

Conclusiones: El gammagrama de perfusión miocárdica aunado a la cuantificación de calcio coronario son útiles para el diagnóstico, evaluación integral y estratificación del paciente con riesgo coronario.

Palabras clave: isquemia miocárdica, gammagrama de perfusión miocárdica, calcio coronario, angina crónica estable.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF CORONARY CALCIFICATION AND THE DEGREE OF MYOCARDIAL ISCHEMIA.

Objective: To determine the clinical and biochemical characteristics associated with the severity of coronary calcification and the degree of myocardial ischemia evidenced by scintigraphy in patients with stable angina.

Material and methods: A retrospective, observational, comparative and analytical study of 60 patients with two or more cardiovascular risk factors and stable angina was carried out in the Unidad Medica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza in a period of five years, who underwent cardiac scintigraphy and simple chest tomography. A univariate analysis was performed, the qualitative variables were expressed by frequency and percentages, with a significant p value equal to or less than 0.05 using the statistical program SPSS version 25.

Results: Of 60 patients, 23 were female patients (38%) and 37 male patients (62%). When comparing the presence of myocardial ischemia by scintigraphy against the presence of coronary calcium, a sensitivity of 88% and a specificity of 44% was obtained for scintigraphy. It is striking that 100% of patients with obesity show alterations in myocardial perfusion.

Conclusions: The myocardial perfusion scan coupled with the quantification of coronary calcium are useful for the diagnosis, integral evaluation and stratification of the patient with coronary risk.

Key words: myocardial ischemia, myocardial perfusion scintigraphy, coronary calcium, stable chronic angina.

INTRODUCCIÓN.

La cardiopatía isquémica (CI), es un problema de salud pública a nivel global debido al gran impacto de morbilidad y mortalidad que representa, ya que afecta al 1% de la población. Un tercio de la población mundial muere como consecuencia de enfermedad cardiovascular¹.

Se estima que la prevalencia de la CI en la población según la *American Heart Association* (AHA), es de aproximadamente 15.4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos. Ello corresponde a una prevalencia total entre los mayores de 20 años del 6.4% (7.9% de los varones y 5.1% de las mujeres)².

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2002 fallecieron 57 millones de personas, de los cuales 7.2 millones corresponden a muertes por CI, lo que equivale al 12.6% del total de fallecimientos en ese año. Se ha proyectado que para el año 2020, la CI ocupe los primeros lugares de mortalidad, con más del 36% de las muertes mundiales³.

En México, tomando en cuenta causas generales de muerte, las enfermedades del corazón se sitúan en primer lugar y se les atribuye 18.6% de las muertes registradas en 2014. Sin embargo, al desglosar en causas más específicas, la diabetes mellitus ocupa este primer lugar ya que por sí sola fue responsable del 14.8% de las muertes registradas en 2014; en segundo lugar, se encontraron las enfermedades isquémicas del corazón con 12.7%; y, en tercer lugar, los tumores malignos que comprenden 12.1% del total de muertes⁴.

La CI ocupó el segundo lugar como causa de mortalidad general en México en el periodo del 2000 al 2008. Con tasas crudas ascendentes (de 43.5 a 55.8 por 100 mil habitantes), se encuentra apenas por debajo de la diabetes mellitus, que ocupa el primer lugar. En 2015, se registraron 656 mil muertes, de las cuales, el 32.5% fueron debidas a CI en pacientes mayores de 60 años^{5,6}.

Cuando se analizan las causas de muerte por sexo en México, del total de muertes registradas en 2014, 55.6% de ellas correspondieron a hombres. Además, se advierte que, tanto en hombres como en mujeres, las principales causas de mortalidad DM, CI y los tumores malignos, en ese orden⁴.

Se puede definir a la CI como la enfermedad cardíaca producida a consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas secundarias al desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno del músculo cardíaco, este desequilibrio, se encuentra establecido por condiciones que incrementan la demanda miocárdica del oxígeno y condiciones que limitan el incremento del suministro miocárdico de oxígeno^{7,8}.

Los factores que incrementan la demanda miocárdica de oxígeno, son la frecuencia cardíaca (FC), la precarga y la postcarga del ventrículo izquierdo (VI) y alteraciones en la contractilidad del miocardio en situaciones de estrés físico o emocional. Los factores que limitan el aporte de oxígeno a las células miocárdicas, son el resultado de alteraciones vasculares y no vasculares⁸.

Es importante mencionar que entre las condiciones vasculares que limitan el suministro de oxígeno se encuentra la obstrucción vascular, que limita el flujo sanguíneo de manera dinámica, por ejemplo, en las alteraciones reactivas vasculares y de manera fija, como es el caso de las placas ateromatosas⁸.

La enfermedad aterosclerosa coronaria (EAC) sigue siendo la causa de muerte prematura más importante del mundo; en la población de Europa menor de 75 años, supone el 42% de todas las muertes en mujeres (predominando la enfermedad cerebrovascular) y el 38% en varones (principalmente a expensas de enfermedad coronaria)⁷.

La EAC es la causa principal de muerte en los países industrializados de occidente y en muchos países con economías emergentes. En México, la prevalencia ha ido en aumento hasta alcanzar el primer lugar como causa de mortalidad en la población. Su prevalencia se incrementa de forma importante con la edad y es mucho más frecuente en los hombres que en las mujeres⁹.

La calcificación arterial coronaria (CAC) es un marcador específico de la presencia y la magnitud de la aterosclerosis, que correlaciona de forma importante con el área de placa histológica. Es un factor predictor de eventos coronarios futuros en sujetos asintomáticos y puede ser identificada y cuantificada de forma simple, rápida y no invasiva mediante tomografía computarizada (TC)⁹.

Se han informado diferencias raciales tanto en la prevalencia como en la extensión de la CAC. La evidencia disponible indica que la población latina, a pesar de tener prevalencias mayores de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), tiene menor prevalencia de CAC en comparación con caucásicos norteamericanos⁹.

Se considera como FRCV a cualquier hábito, característica o rasgo que aumenta las probabilidades de que un individuo concreto desarrolle enfermedad cardiovascular. Los FRCV son: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS), tabaquismo, dislipidemia (DLP), obesidad, carga genética, género y edad^{7,10}.

Los FRCV pueden ser no modificables (edad, sexo, factores genéticos) o modificables, precisamente los de mayor interés, ya que en ellos cabe actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y obesidad, frecuentemente unidos a la inactividad física. Estos son los denominados factores de riesgo mayores e independientes, y son los que tienen una asociación más fuerte con la CI, siendo muy frecuentes en la población¹¹.

Hablando de factores de riesgo asociados a la calcificación arterial coronaria, el estudio "The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)", incluyó los ya mencionados FRCV, además de los siguientes: elevación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), exposición al humo de segunda mano, proteína C reactiva de alta sensibilidad y creatinina¹².

La evaluación diagnóstica y el tratamiento de los pacientes con EAC han experimentado importantes avances en las últimas décadas. Estos nuevos desarrollos han resultado en una disminución dramática en la morbilidad y la mortalidad del EAC. La disponibilidad rutinaria de modalidades no invasivas seguras, simples y confiables para el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el seguimiento de una amplia gama de poblaciones de pacientes con EAC establecida o sospechada ha facilitado el desarrollo y uso adecuado de una amplia gama de opciones terapéuticas⁹.

La presencia de calcio en arterias coronarias se relaciona con la existencia de una EAC y ha sido ampliamente estudiada en la última década, principalmente teniendo en cuenta el desarrollo de la TC multicorte, que proporciona información anatómica, así como, la información funcional que ofrece la medicina nuclear con las imágenes de perfusión miocárdica (IPM)¹³.

Los estudios de perfusión miocárdica, mediante el empleo de diferentes radiofármacos, han cobrado un papel trascendental en la práctica cardiológica en las últimas dos décadas. La elevada sensibilidad y especificidad de estos métodos en sus diferentes protocolos ha hecho posible precisar no sólo la presencia, sino el grado de isquemia miocárdica en pacientes con duda en el diagnóstico o en aquellos en quienes se requiere de un seguimiento¹⁰.

Por otro lado, cuando existen circunstancias especiales que limitan el empleo de las pruebas de esfuerzo convencionales en banda sin fin, tales como personas con limitación para desarrollar esfuerzos físicos, pacientes portadores de hipertensión arterial con alteraciones en el ECG que disminuyen la precisión de los estudios electrocardiográficos, mujeres jóvenes, pacientes obesos o en aquellos en el que se presente un bloqueo de rama izquierda en el ECG de base, pueden verse beneficiados con la evaluación mediante estos métodos diagnósticos¹⁰.

Actualmente, las técnicas de imagen como Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT) y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) permiten la evaluación de la EAC con limitación de flujo mediante la evaluación de la

perfusión miocárdica, el metabolismo y también la función contráctil del VI. Una gran cantidad de datos ha establecido el papel de las IPM tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de pacientes evaluados por EAC conocida o sospechada¹⁴.

Numerosos estudios de imagen cardiovascular, muestran al SPECT con una sensibilidad promedio de 86%, especificidad promedio de 74%, VPP de 70% y VPN de 78%, para detectar de estenosis angiográfica > 50%. En las imágenes de perfusión PET, la sensibilidad promedio informada fue del 90% y la especificidad promedio fue del 89% para detectar de estenosis angiográfica > 50%^{15,16}.

Las IPM con estrés permiten una mayor estratificación del riesgo clínico. Un estudio de SPECT con una exploración normal indica bajo riesgo (<1% de frecuencia anual de eventos cardiovasculares) mientras que una exploración anormal indica peor pronóstico (> 4,2% tasa anual de eventos)¹³.

Además, la integración de perfusión y función, posibilitado por la evaluación de la fracción de eyección del VI y los volúmenes con IPM, proporciona información de pronóstico clave. La magnitud de la reversibilidad del defecto de perfusión, se mantuvo como el predictor más fuerte de infarto de miocardio no fatal, mientras que la muerte cardíaca fue mejor asociada por la fracción de eyección del VI post-estrés¹⁵.

El riesgo es determinado por el *score* de suma en estrés (SSS), un índice semicuantitativo de anormalidades de perfusión que reflejan infarto o isquemia, el cual es considerado normal con una puntuación <4, 4-8 con anomalías leves de la perfusión, 9-13 moderadas y >13 severas. Cuando se combina con el *score* de suma en reposo (SRS), la diferencia refleja la carga isquémica, *score* sumado diferencial (SDS), que es categorizada como leve (2-4), moderada (5-7) o severa (>7)¹⁷.

La tomografía coronaria reporta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 95% para detectar una estenosis de más del 70%. Por lo cual, la tomografía

coronaria identifica mal, en más de la mitad de los casos, la severidad de las estenosis, por lo que una segunda prueba de imagen es necesaria para definir el diagnóstico de isquemia. Sin embargo, es considerado filtro diagnóstico para evitar procedimientos invasivos innecesarios. Se le atribuye un rendimiento diagnóstico, con un valor predictivo positivo (VPP) de 93% y valor predictivo negativo (VPN) de 97%¹⁸.

La cuantificación de calcio coronario (CCC) permite valorar el depósito de calcio en las arterias coronarias y ha demostrado ser una herramienta útil para estratificar el riesgo cardiovascular¹⁵.

El calcio de cada arteria coronaria se puede cuantificar sin contrastar la TC utilizando el puntaje en Unidades Agatston (UA), actualmente el método más comúnmente utilizado. La CCC se calcula multiplicando el área de la lesión (mm²) por un factor de densidad (130 Unidades Hounsfield). El escaneo es típicamente llevado en un modo prospectivamente activado por electrocardiografía (ECG) con cortes axiales de 2.5-3.0 mm de espesor, con dosis de radiación significativamente menores en comparación con imágenes de angiografía coronaria¹⁹.

En las arterias coronarias, las calcificaciones ocurren casi exclusivamente en el contexto de la aterosclerosis, la única excepción son los pacientes en insuficiencia renal, en quien la calcificación medial (no aterosclerótica) de la pared de la arteria coronaria puede ocurrir además de la calcificación por arteriosclerosis. De hecho, se considera que el calcio coronario brinda una estimación de la edad biológica vascular. Se ha demostrado que la cantidad de calcio arterial coronario refleja el total carga aterosclerótica, tanto en placas calcificadas como no calcificadas²⁰.

Por otro lado, los pacientes con diabetes tipo 2 experimentan EAC más difusa, calcificada, y de mayor extensión, y más a menudo tienen disfunción ventricular izquierda, así como, la presencia de isquemia silenciosa. En consecuencia, los individuos diabéticos tienen tasas de eventos cardiovasculares sustancialmente

más altas que los individuos no diabéticos sin enfermedad cardiovascular e incluso cuando son asintomáticos²⁰.

Se consideran los diabéticos tipo 2 en riesgo cardiovascular alto, por lo que se recomiendan las estrategias de prevención secundaria, debido a que la presencia de calcio coronario ha demostrado ser predictiva de futuros eventos cardiovasculares en individuos diabéticos asintomáticos, aunque para cualquier grado de calcificación arterial coronaria, la mortalidad de individuos diabéticos es más alto que en sujetos no diabéticos²⁰.

En cuanto a los valores obtenidos en la TC, se considera que una prueba negativa (SCORE = 0) tiene muy poca probabilidad de aterosclerosis, incluyendo placas inestables y vulnerables, siendo poco probable la presencia de estenosis coronaria significativa (VPN: 95-99%), con un bajo riesgo de eventos cardiovasculares en los próximos dos a cinco años (0.1% por año). La prueba positiva (SCORE > 0), confirma la presencia de placas ateroscleróticas coronarias²¹.

Cuando se obtiene una CCC positiva, se divide en cuatro grupos, con base en la cantidad de UA que presente cada arteria coronaria: leve: ≤ 10 UA, moderado: 11 – 100 UA, severo: 101 – 400 UA, muy severo: ≥ 401 UA. Se ha demostrado que un bajo porcentaje de los pacientes con puntaje de calcio leve, presenta EAC sintomática, en contraste, el porcentaje de EAC en los pacientes que tuvieron un puntaje severo o muy severo fue mayor²².

MATERIAL Y MÉTODOS.

Objetivo: Determinar las características clínicas y bioquímicas asociadas a la severidad de la calcificación coronaria y el grado de isquemia miocárdica evidenciada por gammagrafía en pacientes con angina estable.

Diseño del estudio: Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, comparativo y analítico.

Se estudiaron 60 pacientes derechohabientes con presencia de dolor precordial con dos o más factores de riesgo cardiovascular, en el periodo comprendido del 30 de junio de 2013 al 01 de julio de 2018 a quienes se les realizó gammagrafía de perfusión miocárdica en el departamento de Medicina Nuclear y cuantificación de calcio coronario en el departamento de Imagenología de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

Se incluyeron pacientes de cualquier género, con presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular, así como dolor precordial de tipo angina estable. Como criterios de exclusión se consideraron el antecedente de infarto del miocardio y arritmias cardíacas en el momento del estudio. Se eliminaron los estudios gammagráficos con mala calidad y los pacientes que presentaron incapacidad para colocarse en decúbito supino.

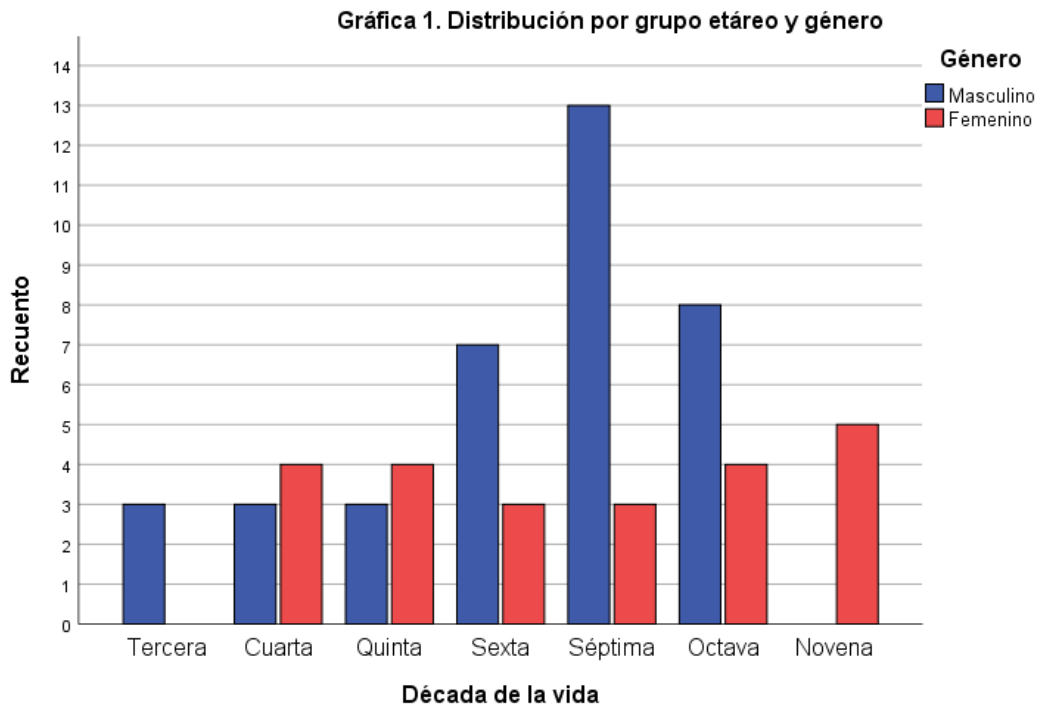
El calcio arterial se cuantificó mediante tomografía simple utilizando el puntaje en Unidades Agatston, multiplicando el área de la lesión (mm^2) por un factor de densidad (130 Unidades Hounsfield). El escaneo es llevado en un modo prospectivo activado por electrocardiografía con cortes axiales de 2.5-3.0 mm de espesor.

El estudio de perfusión miocárdica se llevó a cabo con protocolo de estrés-reposo, mediante el uso de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI como radiofármaco, aplicando el score sumado diferencial, para categorizar la isquemia como leve, moderada o severa.

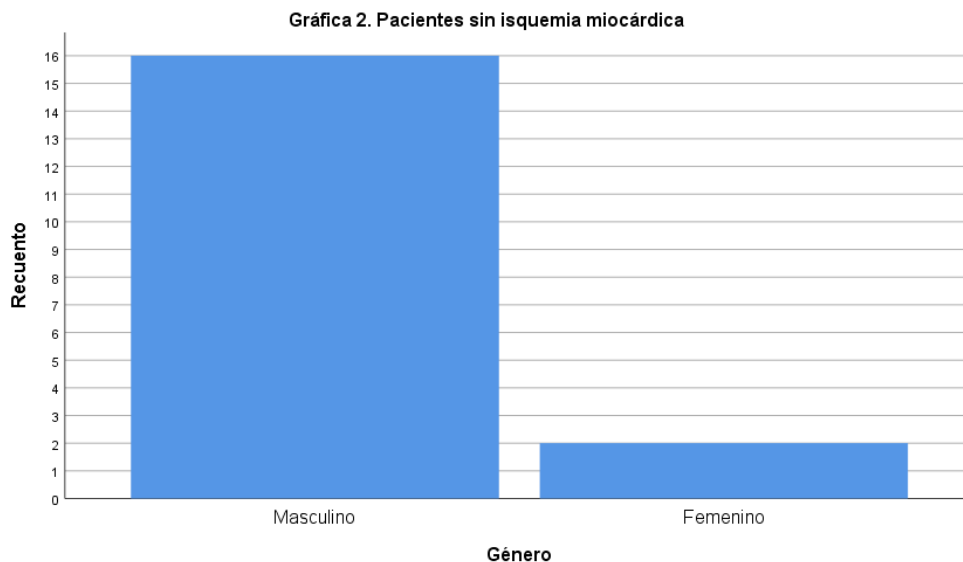
Se realizó un análisis univariado, las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencia y porcentajes, se consideró un valor de p significativo igual o menor a 0.05 y se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 25.

RESULTADOS.

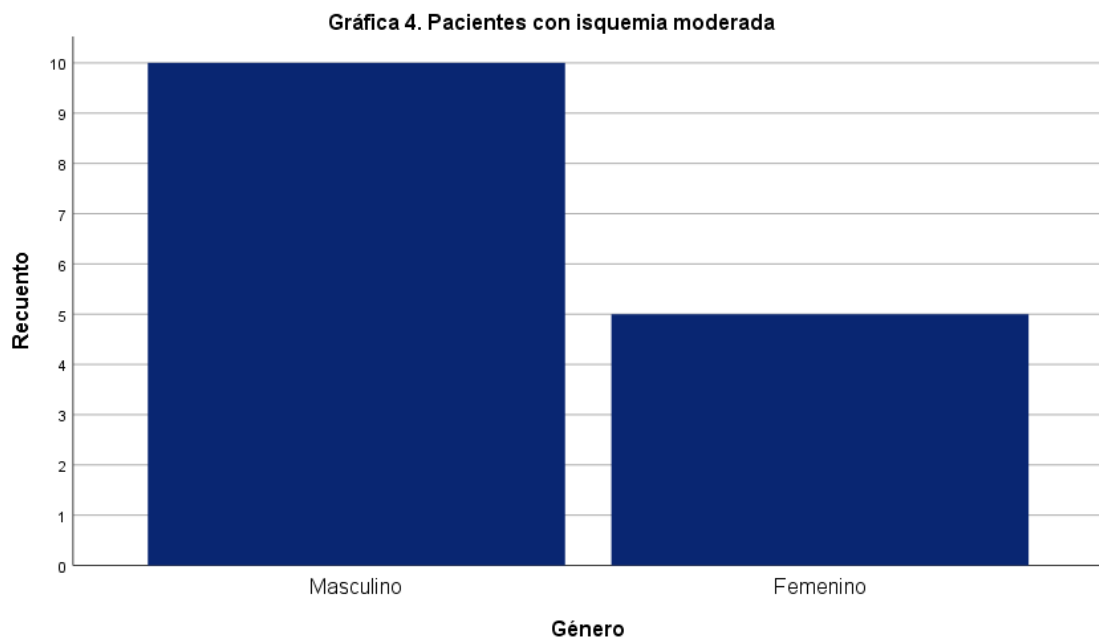
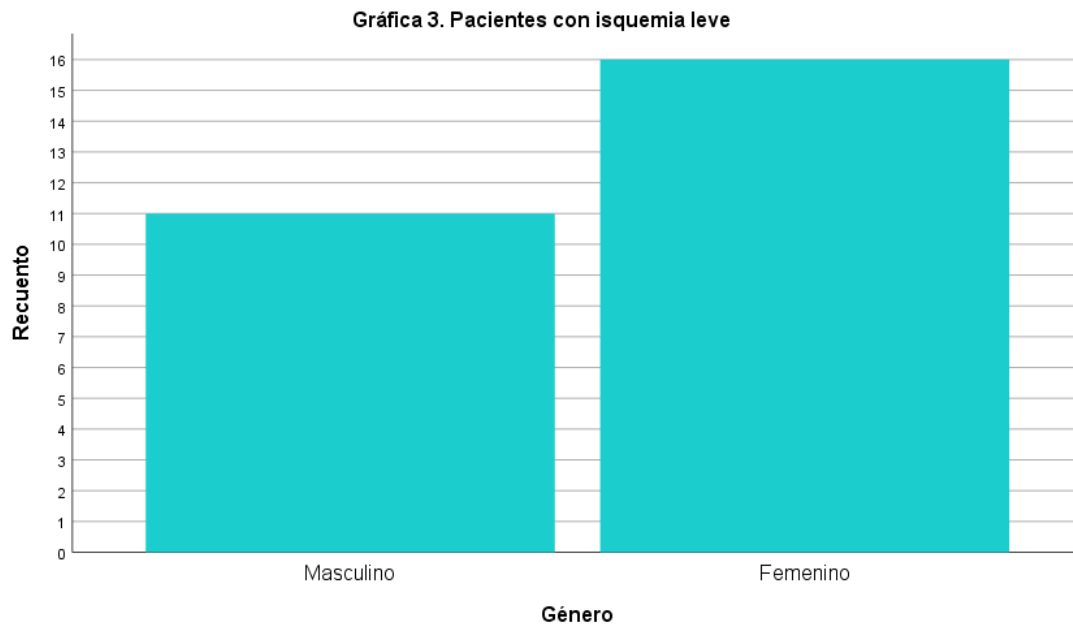
Se estudiaron 60 pacientes en el departamento de medicina nuclear en HE CMNR, de los cuales, 23 fueron pacientes femeninos (38%) y 37 masculinos (62%) con predominio de la novena década de la vida en el caso de los pacientes femeninos y de la séptima década para los pacientes masculinos, teniendo una significancia estadística al ser $p=0.02$ (gráfica 1).



De la muestra total de pacientes con diagnóstico de angina crónica estable, se encontraron los siguientes hallazgos:

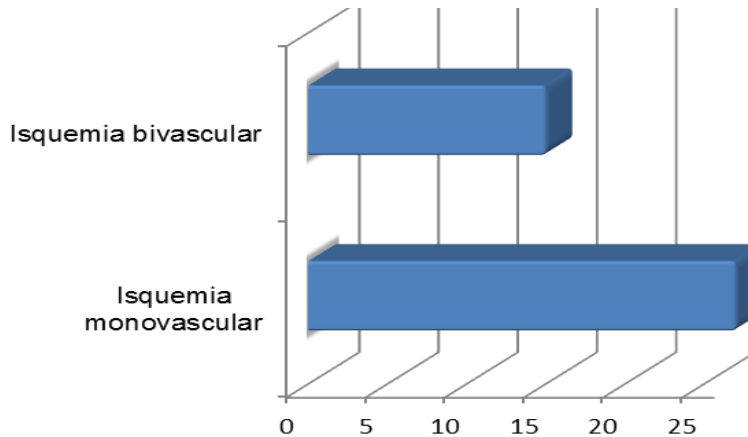


42 pacientes (70%) presentaron isquemia miocárdica por gammagrafía y 18 pacientes (30%) no la presentaron (gráfica 2); de los 42 pacientes con resultados positivos para isquemia, 27 (64%) presentaron isquemia de grado leve (gráfica 3) y 15 (36%) presentaron isquemia moderada (gráfica 4), siendo estadísticamente significativa con $p=0.005$.



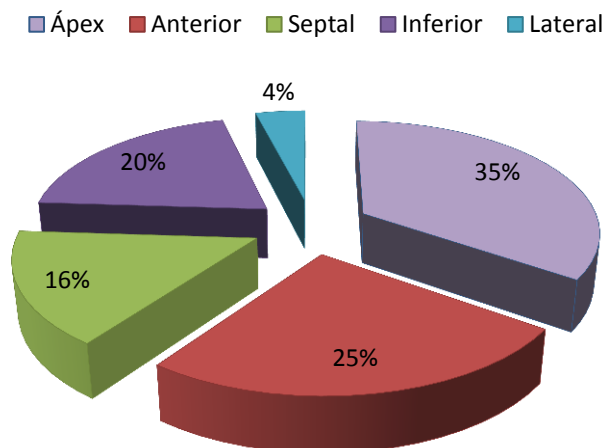
En relación con los resultados obtenidos por gammagrafía, el mayor número de pacientes presenta enfermedad monovaso, estando presente en 27 pacientes (64%), del mismo modo, 15 pacientes presentaron enfermedad bivasascular (36%) (Gráfica 5).

Gráfica 5. Número de vasos afectados

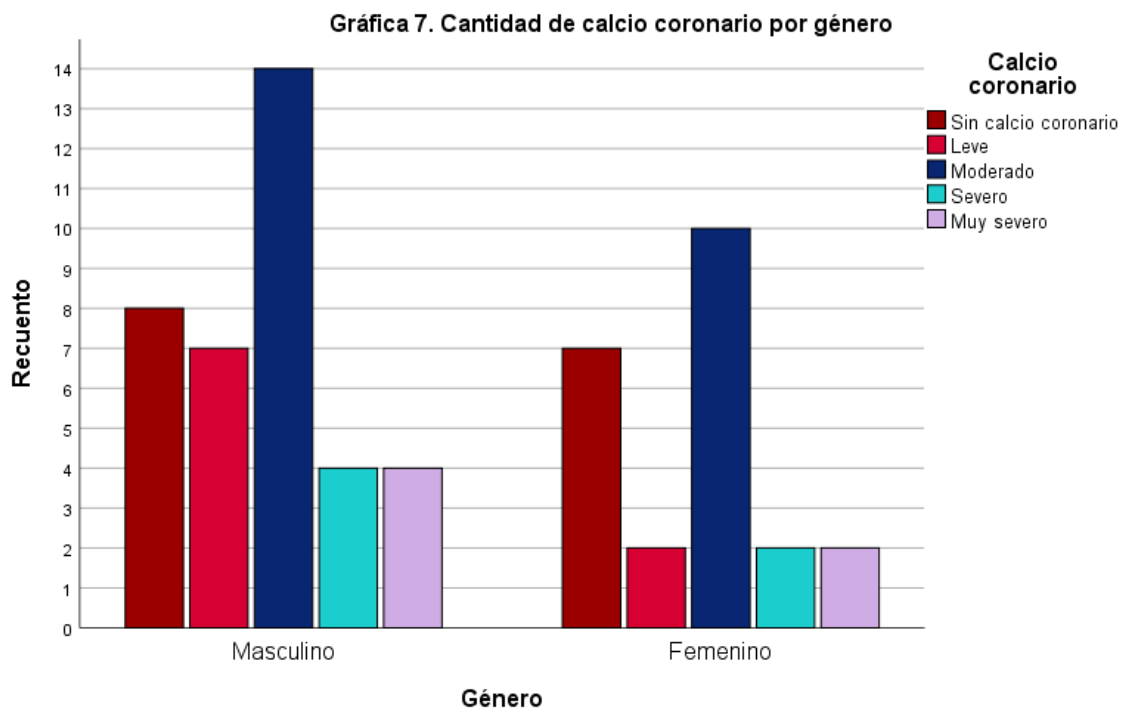


En términos de las paredes afectadas, el ápex y la pared anterior fueron las más afectadas de manera individual, encontrándose en 7 pacientes (17%) cada una, seguidos de la pared inferior con 5 pacientes (12%) (Gráfica 6).

Gráfica 6. Distribución de afectación por paredes

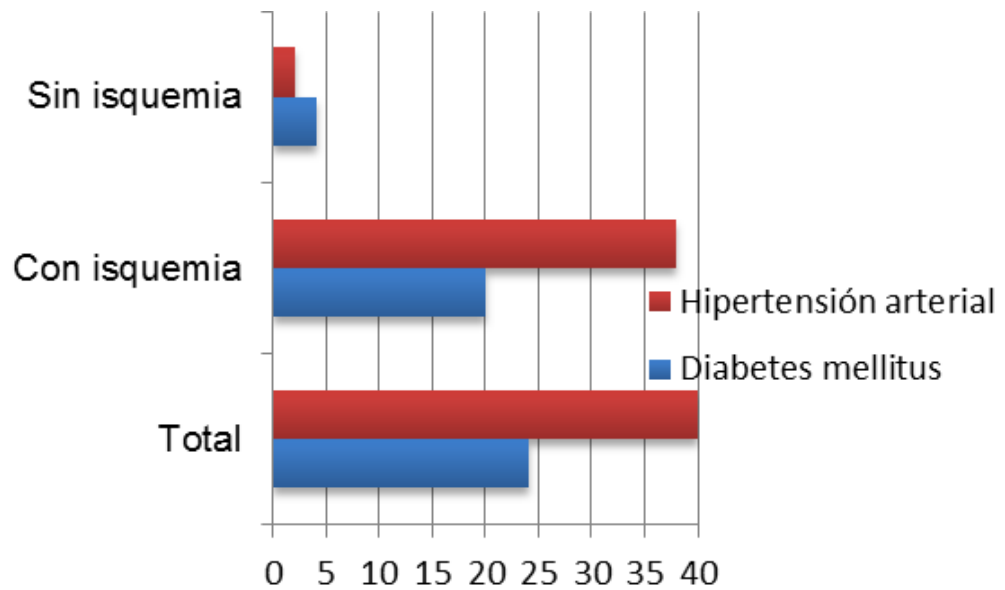


Para los resultados obtenidos mediante tomografía simple, reportados en unidades Agatston, se clasificaron en 5 categorías, encontrándose 15 pacientes (25%) sin evidencia de calcio coronario, 9 pacientes (15%) con calcio coronario leve, 24 pacientes (40%) con calcio coronario moderado y 6 pacientes (10%) con calcio severo y muy severo respectivamente (gráfica 7), encontrándose que no es estadísticamente significativo con $p=0.76$.



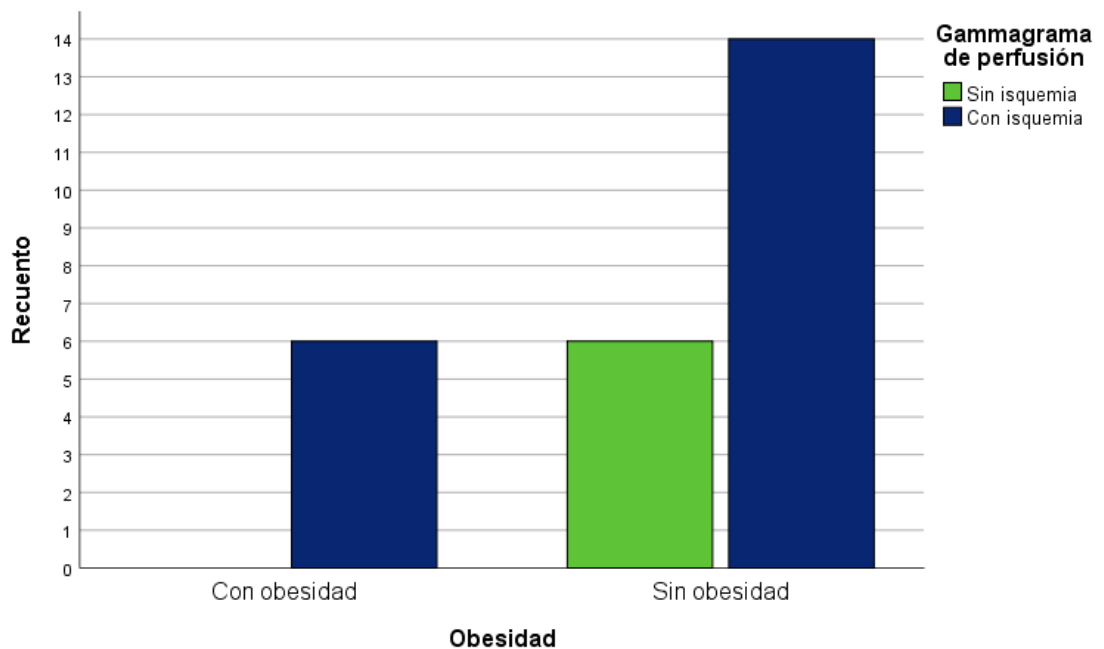
En cuanto a la presentación de los FRCV, se encontraron 24 pacientes (40%) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de los cuales, 20 de ellos (83%) presentaron isquemia miocárdica mediante gammagrafía. Por su parte, la hipertensión arterial sistémica se presentó en 40 pacientes (67%) para los cuales 38 (95%) fueron positivos para isquemia (gráfica 8).

Gráfica 8. Relación entre isquemia miocárdica con diabetes mellitus 2 e hipertensión

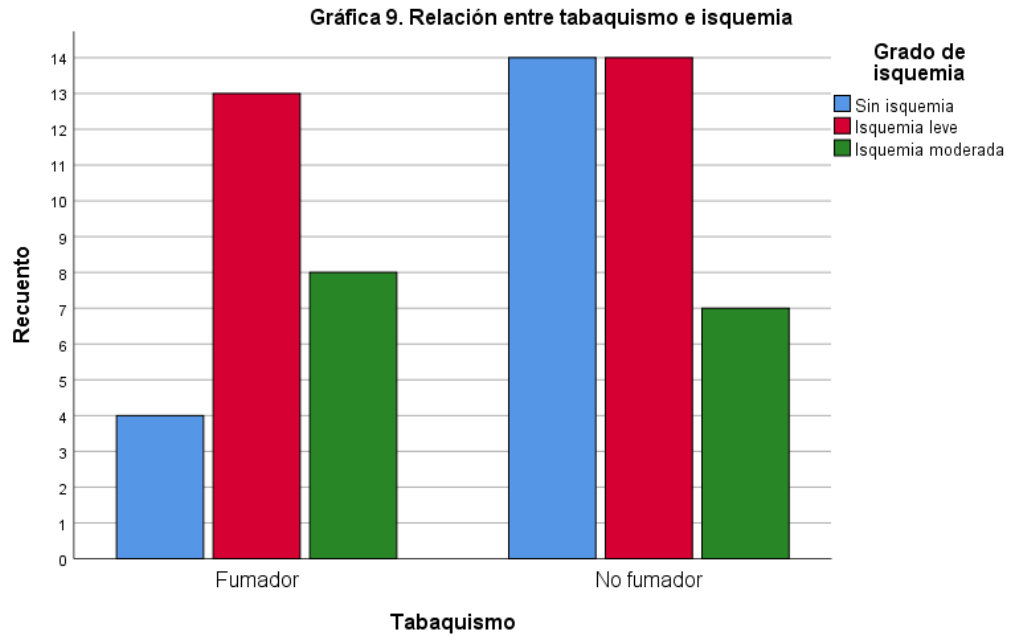


La presencia de pacientes con obesidad fue de 8 (13%), de los cuales el 100% mostró alteraciones de la perfusión miocárdica, contrastando con los pacientes con diagnóstico de dislipidemia, que representan un 43% (26 pacientes), y de éstos, hasta un 77% (20 pacientes) presentaron alteraciones miocárdicas perfusorias (gráfica 9), con significancia estadística $p=0.47$.

Gráfica 9. Pacientes con dislipidemia y su relación con isquemia miocárdica y obesidad

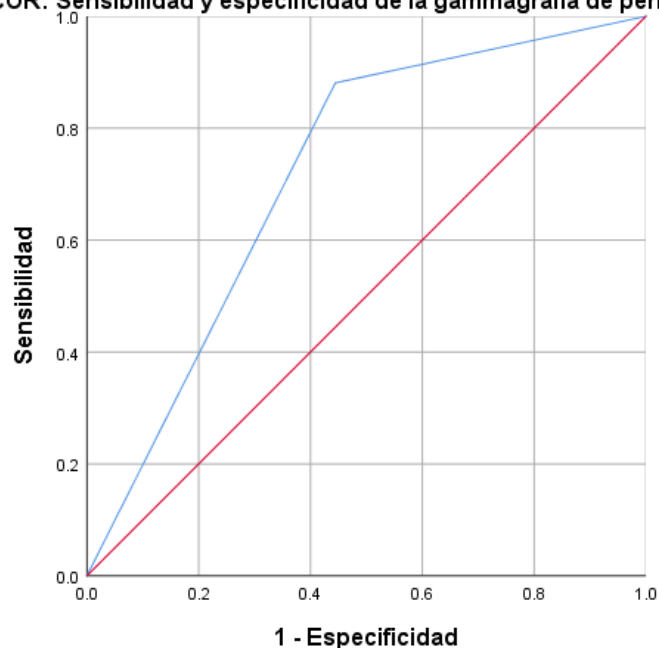


Para el caso de tabaquismo positivo, se encontraron 25 pacientes, teniendo alteraciones gammagráficas hasta en un 84% (21 pacientes) (Gráfica 9), no siendo estadísticamente significativa, con $p=0.12$.



Al comparar la presencia de isquemia miocárdica por gammagrafía contra presencia de la calcio coronario, se observó una sensibilidad de 88% con una especificidad del 44% para el gammagrama cardiaco, resultado que se puede observar en la respectiva curva de COR (gráfica 10).

Gráfica 10. Curva COR: Sensibilidad y especificidad de la gammagrafía de perfusión miocárdica



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Al hacer una comparación general de los pacientes con alteraciones de la perfusión mediante gammagrafía y la presencia de calcio coronario, se observó que el 70% (42 pacientes) presentó isquemia mediante gammagrafía, de los cuales el 88% (37 pacientes) cuenta con calcio coronario positivo, sin embargo, del 30% (18 pacientes) que no presenta alteraciones de la perfusión, sólo el 56% (10 pacientes) no mostró calcio en las arterias coronarias, como se puede observar en la gráfica 11 y la tabla 1.

Gráfica 11. Comparativo entre alteraciones de la perfusión miocárdica y la presencia de calcio coronario

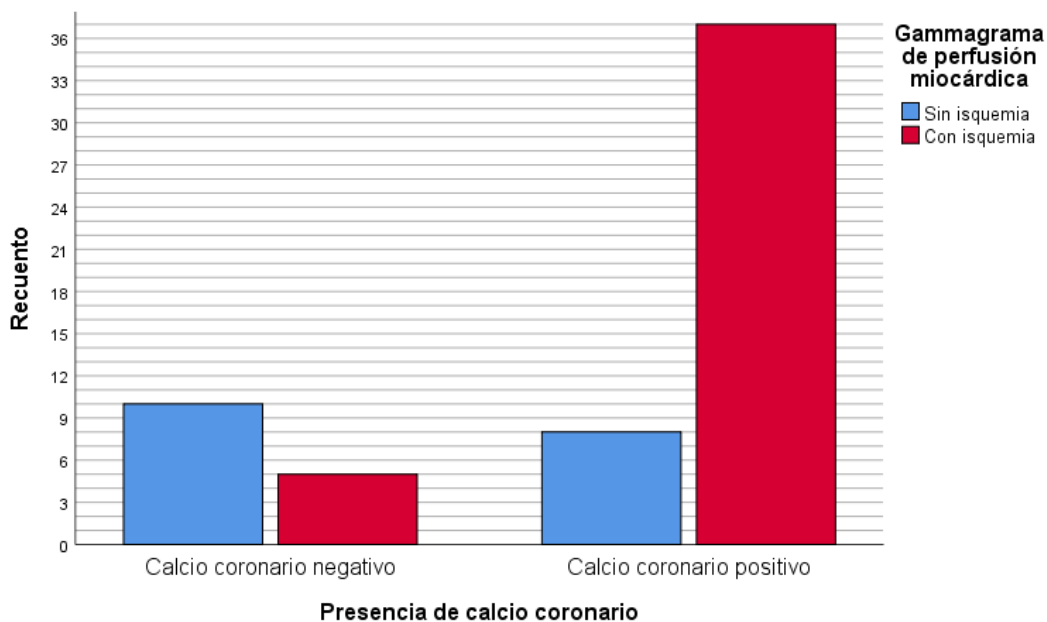


Tabla 1. Comparativo entre alteraciones de la perfusión y la presencia de calcio coronario

| | | Gammagrama de perfusión | | Total |
|---------------------|---------------------------|-------------------------|--------------|-------|
| | | Sin isquemia | Con isquemia | |
| Presencia de calcio | Calcio coronario negativo | 10 | 5 | 15 |
| | Calcio coronario positivo | 8 | 37 | 45 |
| Total | | 18 | 42 | 60 |

DISCUSIÓN.

La cardiopatía isquémica es una entidad patológica cuya base fisiopatológica es el desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno en el músculo cardíaco, teniendo como principal etiología la enfermedad arterial coronaria.

En el presente estudio, se observó que la frecuencia de la enfermedad arterial coronaria es discretamente mayor en pacientes del género masculino de la séptima década de la vida, alcanzando hasta un 22% del total de la muestra, en contraste con el género femenino de la misma década, demostrando un 5%, lo que es un reflejo de la frecuencia de la población mexicana reportada por Sánchez-Arias y colaboradores en 2016²⁹.

La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el miocardio y suelen tener en su origen, una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas altas en grasas, la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia, lo cual se correlacionó con los factores analizados en el presente estudio²⁹.

Tomando en cuenta los factores de riesgo cardiovascular reportados en este trabajo, el 40% de los pacientes padecen diabetes mellitus tipo 2, de los cuales, 83% presentaron isquemia miocárdica mediante gammagrafía, siendo consistente con lo referido por Candelaria-Brito y colaboradores, quienes notifican que el riesgo relativo de infarto de miocardio es 50% más alto en hombres con diabetes mellitus y 150% en mujeres con esta enfermedad, que en la población sin alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado³¹.

Por su parte, la hipertensión arterial sistémica se mantiene en el 67% de la población estudiada, teniendo un 95% de pacientes positivos para isquemia, siendo ésta uno de los dos factores de riesgo cardiovascular que tienen una asociación más fuerte con la cardiopatía isquémica, como lo corroboran Vega-Junior et. al. en 2018, al mencionar que la presencia de hipertensión arterial y dislipidemia exacerban los efectos de la disfunción endotelial y actúan conjuntamente en la pared arterial para desarrollar la aterosclerosis y posteriormente la cardiopatía isquémica³².

La presencia de pacientes con obesidad es de suma importancia como fue descrito por Lobos-Bejarano en 2011, lo cual tiene una fuerte correlación con nuestro estudio, ya que el 100% mostró alteraciones de la perfusión miocárdica¹¹.

En cuanto a la presencia de pacientes con diagnóstico de dislipidemia, que representan un 43%, el 77% tiene alteraciones miocárdicas perfusorias y en el caso de tabaquismo, hasta en un 84% de los pacientes muestran alteraciones gammagráficas, resultados consistentes con lo reportado en el estudio MESA en 2015 en el cual se menciona un mayor número de pacientes con enfermedad coronaria al presentar un mayor número de factores de riesgo cardiovascular¹².

Ante la presencia de dolor torácico, como es el caso de la angina estable, el calcio coronario es un fuerte predictor independiente de eventos, adicional a los resultados del SPECT cardiaco; combinando imágenes funcionales y anatómicas (SPECT y puntuación de calcio coronaria) que incrementa la información con respecto al grado de enfermedad arterial coronaria. Del mismo modo que en los resultados publicados por Engbers, et. al. en 2016, la frecuencia de un gammagrama cardiaco con alteraciones de la perfusión fue significativamente mayor en pacientes con presencia de calcio coronario, el resultado parece lógico, ya que la cantidad de calcio coronario es un marcador directo de la extensión de la esclerosis coronaria, que se traduce en el posterior riesgo de estenosis significativa³⁰.

Al comparar la presencia de isquemia miocárdica por gammagrafía contra presencia de calcio coronario, nuestro estudio arrojó una sensibilidad de 88% con una especificidad del 44% para el gammagrama cardiaco, siendo cercana a la sensibilidad reportada del 86% según Schaap en 2013 y Diwakar en 2015, sin embargo la especificidad fue del 74%, siendo menor en la presente investigación.^{15,16}.

La asociación de los resultados entre gammagrafía de perfusión y cuantificación de calcio coronario demostraron ser independientes, ya que la elevación de cada uno no depende directamente del otro, esto se comprobó mediante las gráficas presentadas en este estudio, datos que convergen con lo

expresado en 2016 por Padrón-García, quien menciona que se ha reportado la presencia de aterosclerosis coronaria en pacientes con angiografía invasiva negativa y ausencia de isquemia documentada en la gammagrafía, así como, isquemia miocárdica documentada en ausencia de calcio coronario³³.

CONCLUSIONES.

El gammagrama de perfusión miocárdica aunado a la cuantificación de calcio en las arterias coronarias son herramientas útiles para el diagnóstico y la evaluación integral de la población con angina crónica. El grado de isquemia miocárdica es independiente con respecto a la cantidad de calcio coronario, siendo ambas variables importantes predictores de la formación y extensión de placa ateromatosa.

La detección y evaluación de los factores de riesgo cardiovascular modificables son también parte fundamental del tratamiento y seguimiento de los pacientes con angina crónica estable, siendo éstos de suma importancia para la reducción en la frecuencia de complicaciones derivadas de la enfermedad arterial coronaria.

La presencia de calcio arterial coronario es un elemento importante que denota el daño orgánico subclínico, quien de manera aislada no es determinante, sin embargo, sumado a la presencia de alteraciones de la perfusión en el miocardio detectadas mediante la gammagrafía, permiten obtener mayor información para una adecuada estratificación del paciente con riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Huerta R. Epidemiología de los síndromes coronarios agudos (SICA). ArchCardiolMex. 2007; 77(S4): 214-8.
2. Ferrerira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. RevEspCardiol. 2014; 67(2): 139-44.
3. Sánchez-Juan. Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007. Gac. Méd. Méx. Vol. 145 No. 5, 2009.
4. Soto-Guadalupe. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 59 (6), noviembre-diciembre 2016.
5. González R., Alcalá J. Enfermedad isquémica del corazón, epidemiología y prevención. Revista de la Facultad de Medicina UNAM. 2010; 53(5): 35-43.
6. INEGI. Estadísticas a propósito del... Día internacional de las personas de edad. 28 de septiembre de 2017.
7. J. E. Alcalá-López, Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Medicine. 2017; 12(36):2145-52.
8. Pepine CJ., W. Nichols. The pathophysiology of chronic ischemic heart disease. ClinCardiol. 2007; 30(S1): 4-9.
9. Posadas-Romero, Prevalencia y extensión de la calcificación arterial coronaria en población mexicana asintomática cardiovascular: estudio de genética de la enfermedad aterosclerosa. 1405-9940/© 2016 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
10. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Cardiopatía isquémica crónica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social.
11. Lobos-Bejarano, Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. Elsevier España. 2011.
12. Gasset-Amanda, Risk factors for long-term coronary artery calcium progression in the multi-ethnic study of atherosclerosis. J Am Heart Assoc. 2015;4:e001726.

13. Peix-Amalia. Perfusión miocárdica, función ventricular y cuantificación de calcio en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2015; 44(1): 45-50.
14. Taqueti V., F. Di Carli M. Radionuclide myocardial perfusion imaging for the evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease in the era of multimodality cardiovascular imaging. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2015; 57: 644-53.
15. Diwakar J., Zuo-Xiang H., Vikram L., Wilbert A. Direct myocardial ischemia imaging: a new cardiovascular nuclear imaging paradigm. *ClinCardiol.* 2015; 38 (2): 124-30.
16. Schaap-Jeroen. Incremental diagnostic accuracy of hybrid SPECT/CT coronary angiography in a population with an intermediate to high pre-test likelihood of coronary artery disease. *European Heart Journal.* 2013; (14) 642-649.
17. Narang A., Singh A., Patel A. Diagnostic usefulness of myocardial perfusion imaging in patients reluctant to undergo angiography. *Res Rep ClinCardiol.* 2016; 7: 35-46.
18. Bialostozky-David. *Imagenología no-invasiva cardiovascular clínica.* Publicaciones Permanyer. Barcelona, 2003.
19. Alani-Anas. Coronary calcium scoring and computed tomography angiography: current indications, future applications. *Coronary Artery Disease* 2014, 25:529–539.
20. Perrone-Filardi. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2011) 32, 1986–1993.
21. Valero-Amarilys. Utilidad del score de calcio en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica coronaria. *Panorama Cuba y Salud* 2012;7 (1):31-36.
22. Mendoza-Vladimir. Puntuación de calcio en arterias coronarias y presencia de estenosis angiográficamente significativas. *Rev Cubana Med* 2007;46(3).

23. Velázquez-Oscar. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. Archivos de Cardiología en México. 2007; (1): 31-39.
24. Escobedo de la Peña-Jorge. Morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica en el Instituto Mexicano de Seguro Social. Estudio ecológico de tendencias en población amparada por el Instituto Mexicano del Seguro Social entre 1990 y 2008. Arch Cardiol Mex 2010; 80(4):242-248.
25. Castro-Edith. Estilos de vida y factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica. Rev Inst Mex Seguro Soc. 2017; 25 (3)189-20.
26. <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=safety-xray>. Radiological Society of North America. 2018.
27. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.
28. Reglamento General de Seguridad Radiológica. 22 Noviembre de 1988. Cap. III, Art. 19-39.
29. Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B y cols. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. Rev Mex Cardiol 2016; 27 (S3): S98-S102.
30. Engbers Elsemiek, et. al. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic Patients. Circ Cardiovasc Imaging; 2016.
31. Candelaria-Julio, et. al. Estimación del riesgo cardiovascular global en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN 2013; 17(2):317.
32. Vega-Junior, et. al. Factores cardioaterogénicos y riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 hospitalizados. Rev Cub Med Mil vol.47 no.2 Ciudad de la Habana, abr.-jun. 2018.
33. Padrón-Kenia, et. al. Gammagrafía de perfusión miocárdica versus otras técnicas en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Volumen 22, No 1 (2016).

ANEXOS.



Instrumento de recolección de datos.

“Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con angina estable asociadas a la severidad de calcificación coronaria y al grado de isquemia miocárdica.”

Lugar de la investigación: Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

Instrucciones: Llenar con pluma, se debe subrayar o requisitar según corresponda. Folio: _____

Nombre del paciente: _____ Afiliación: _____

Fecha de gammagrafía: _____

Fecha de Cuantificación de Calcio Coronario: _____

Factores de riesgo cardiovascular:

1. Edad: a) 40-49 años b) 50-59 años c) 60-69 años d) >70 años
2. Género: a) masculino b) femenino
3. Diabetes mellitus 2 a) si b) no
4. Tabaquismo: a) si b) no
5. Obesidad: a) si b) no
6. Dislipidemia: a) si b) no
7. Hipertensión arterial: a) si b) no
8. Proteína C reactiva (HS) a) menor a 1 mg/L b) entre 1 y 3 mg/L c) mayor a 3 mg/L

Antecedentes clínicos

9. Infarto al miocardio:

- a) Si b) No

10. Angina:

- a) Típica b) Atípica

Resultados de gammagrafía de perfusión miocárdica:

- a) Sin isquemia.
b) Isquemia (especificar):

| Pared afectada | Grado de isquemia | | |
|----------------|-------------------|----------|--------|
| Ápex | Leve | Moderada | Severa |
| Anterior | Leve | Moderada | Severa |
| Septal | Leve | Moderada | Severa |
| Inferior | Leve | Moderada | Severa |
| Lateral | Leve | Moderada | Severa |

- c) Resultado adicional: _____

Hallazgos de cuantificación de calcio coronario:

- a) Sin calcio coronario
b) Con calcio coronario (especificar):

| Vaso afectado | Leve | Moderado | Severo |
|----------------------|------|----------|--------|
| Descendente anterior | | | |
| Coronaria derecha | | | |
| Circunfleja | | | |

- c) Hallazgo adicional: _____