



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**Prevalencia y características de alteraciones en la perfusión
miocárdica medida por g-SPECT en pacientes dentro de
protocolo de trasplantes renal y hepático.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR

P R E S E N T A:

DR. MARTIN ALBERTO SANCHEZ HERNÁNDEZ

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. VICENTE RUIZ RUIZ
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.

Índice

Índice

Resumen	3
Marco Teórico.....	5
Pacientes en protocolo de trasplante por enfermedad renal terminal	6
Pacientes en protocolo por enfermedad hepática terminal.....	8
Cardiomiopatía cirrótica	9
Consecuencia clínica de la disfunción cardiovascular en cirrosis	9
Perfusión miocárdica utilizando.....	10
Single-Photon Emission Computed Tomography (GATED SPECT).....	10
Estratificación de riesgo y factor pronóstico con gated spect.....	12
Planteamiento del problema	14
Justificación	14
Hipótesis.....	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
Método.....	16
Descripción operacional de las variables.	16
Técnicas y procedimientos a emplear.....	17
Gated-tomografía computarizada por emisión monofotónica de perfusión miocárdica.....	18
Procesamiento y análisis estadístico.....	19
Aspectos éticos	21
Consentimiento informado.	21
Conflicto de intereses.....	21
Método y Materiales	22
Resultados	24
Defectos de perfusión según gated-SPECT	27
Conclusiones	30
Recomendaciones	32
Referencias	33

Resumen

Introducción y planteamiento del problema: Los pacientes que se someten a un trasplante de hepático o renal tienen un alto riesgo de eventos cardíacos, por lo que es imprescindible una cuidadosa evaluación preoperatoria del riesgo cardíaco. Sin embargo, los datos sobre el papel de las pruebas de esfuerzo no invasivas en los candidatos son escasos. Intentamos evaluar los resultados y las implicaciones pronósticas de las imágenes de perfusión miocárdica (MPI) utilizando el gated-SPECT en 42 pacientes en espera de trasplante o ya post-trasplantados del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Objetivos del estudio: Determinar la utilidad del gated-SPECT para estratificar el riesgo en pacientes que serán sometidos a trasplante hepático o renal.

Métodos: De manera retrolectiva y con fines de investigación se revisaron los expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" ISSSTE de pacientes que hubiesen sido enviados a cateterismo antes o después de trasplante de hígado o de riñón y que se sometieron al estudio nuclear de gated-SPECT. Se analizaron anomalías en la distribución de perfusión y fueron cuantificados por un modelo de puntuación segmentaria. Los resultados se clasificaron en: sin riesgo, isquemia moderada, isquemia severa.

Resultados: Se encontraron 42 expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión. LA media de edad fue de 50 ± 6.5 años, la mitad fueron mujeres. LA variabilidad entre los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales no fue significativa, la HAS fue la más frecuente en el 70% de los pacientes. De los resultados del cateterismo resultaron positivos en frecuencia similar; 8 (38%) de los de hepático y 10 (48%) de renal.

Conclusiones:

Si bien el trasplante renal y el hepático son opciones terapéuticas que se realizan cada vez con más frecuencia para la enfermedad renal y para la enfermedad hepática, ambas en etapa terminal, hay una escasez de datos sobre *el screening* y el pronóstico cardíacos después del trasplante. En este trabajo se determinó el valor pronóstico del gated-SPECT en pacientes que se sometieron a un trasplante renal o hepático.

Summary

Introduction and approach of the problem: Patients who undergo a liver or kidney transplant have a high risk of cardiac events, so a careful preoperative evaluation of cardiac risk is essential. However, data on the role of non-invasive stress tests in candidates remains sparse. We attempt to evaluate the results and prognostic implications of myocardial perfusion imaging (MPI) using the gated-SPECT in 42 patients awaiting transplantation or post-transplantation of the National Medical Center "November 20" ISSSTE.

Objectives of the study: To determine the usefulness of gated-SPECT to stratify the risk in patients who will sometimes be liver or kidney transplants.

Methods: The clinical records of the ISSSTE National Medical Center "November 20" of patients who had been sent to catheterization before or after liver or kidney transplantation and who were studied in the study were reviewed retrospectively and with investigation purposes. We analyze perfusion distribution abnormalities

and were quantified by a segmental scoring model. The results are classified as: no risk, moderate ischemia, severe ischemia.

Results: 42 files were found that met the inclusion criteria. The mean age was 50 ± 6.5 years, half were women. The variability between traditional cardiovascular risk factors was not significant; it has the most frequent in 70% of patients. The results of the catheterization were positive in similar frequency; 8 (38%) of the hepatic and 10 (48%) of the renal.

Conclusions

Although renal and hepatic transplantation are therapeutic options that are increasingly performed for kidney disease and liver disease, embassies in the terminal stage, there is a shortage of data on cardiac examination and prognosis after transplant. In this requirement, the prognostic value of gated-SPECT was determined in patients who at some time were kidney or liver transplants.

Marco Teórico

En la última década se ha hecho evidente que las alteraciones estructurales y anomalías eléctricas cardíacas son comunes en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y predicen un peor pronóstico en la recuperación post-trasplante tanto renal como hepático (America, 2009; Depuey, 1997) (Henrique). Además, la enfermedad cardiovascular es una causa temprana y tardía de morbilidad y mortalidad en pacientes que serán sometidos a trasplante hepático o renal; de hecho, esta es una de las causas principales de muerte a largo plazo no relacionada al trasplante llegando al 20% en los pacientes que sobreviven más allá de 3 años después del procedimiento (Castelao, 2014). Incluso, actualmente se sabe que La mortalidad cardiovascular en esos individuos es 10 a 20 veces más frecuente que en la población general (Ref 3 de Henrique). Es por esto que las alteraciones de estructura y función cardíacas detectadas por ecocardiografía se recomiendan en los pacientes sometidos a protocolo de trasplante hepático y renal. (Henrique, 133). Dichas alteraciones también incluyen las enfermedades coronarias, así como alteraciones en la función miocárdica, las cuales pueden complicar la recuperación del trasplante.

No obstante, la evaluación de riesgo cardiovascular en paciente con enfermedad avanzada es compleja debido a que existen diferencias por género, por riesgos cardiovasculares tradicionales y por la convivencia de las cardiopatías (NiteshSood; Shawlj, 1994; Friedmann, 1982). De la misma forma, los pacientes receptores, con enfermedad coronaria conocida tienen un incremento de 5 veces

de la mortalidad, que aquellos sin enfermedad coronaria (Mieres, 2013; America, 2009).

Por lo tanto, esfuerzos importantes y cambios se han realizado para disminuir el impacto de la enfermedad coronaria en pacientes que serán sometidos a trasplante renal o trasplante hepático. Es por ello que la detección y tratamiento apropiado de la enfermedad coronaria cardiovascular en pacientes que son candidatos potenciales para trasplante es necesaria para disminuir el riesgo perioperatorio (Farina, 2015; MD, 2006)

Mientras que el ECG de esfuerzo permanece como el estudio de estrés no invasivo más usado, el uso de esta modalidad en pacientes con enfermedad avanzada puede ser complejo, debido a la pobre capacidad funcional de esta población, Esta situación lleva a una evaluación preoperatoria más extensa, incluyendo en algún punto imágenes de estrés o angiografía coronaria.

[Pacientes en protocolo de trasplante por enfermedad renal terminal](#)

La prevalencia y las tasas de mortalidad referentes a la enfermedad renal crónica (EFR) –principalmente de la asociada directamente con la diabetes mellitus– se han duplicado en el transcurso de las dos últimas décadas, con un efecto particularmente devastador entre la población femenina, no obstante que las complicaciones de esta enfermedad disminuyen significativamente la supervivencia (esperanza de vida) de mujeres y de hombres. Debido a lo anterior, resulta indispensable la implementación y la optimización de las estrategias de manejo en todos los niveles de atención sanitaria en México, en todos los grados

clínicos de enfermedad renal crónica y en todos los tipos de prevención (Aldrete, 2015).

En lo que atañe este estudio es relevante mencionar la enfermedad coronaria es una comorbilidad frecuente en pacientes con ERC terminal. Con una prevalencia que varía desde el 24% en pacientes jóvenes sin diabetes mellitus hasta un 85% en pacientes ancianos con diabetes mellitus que se encuentran en hemodiálisis. Además, la diabetes mellitus es una causa importante de riesgo cardiovascular y es considerado como un equivalente de enfermedad coronaria (Delgado, 2015). La cardiopatía isquémica es muy frecuente en los pacientes urémicos y de origen multifactorial. Múltiples son las pruebas diagnósticas disponibles para la cardiopatía isquémica. La supervivencia de los pacientes en HD es menor si tienen cardiopatía isquémica (diálisis, 2).

De hecho, uno de las pruebas diagnósticas para cardiopatía isquémica utilizadas alrededor del mundo es el Score de Framingham que consiste en calcular una puntuación de riesgo con un algoritmo específico de género para estimar el riesgo cardiovascular a 10 años de un individuo los eventos cardiovasculares establecidos en pacientes en trasplante renal (Cedeño, 2017; Massimo, 2016).

Sin embargo, se debe contemplar que la población de pacientes con enfermedad renal terminal tiene riesgo adicional cardiovascular incluyendo la microalbuminuria, uremia, hiperuricemia, y desordenes del calcio-fosforo (Atienza, 2015) que no están necesariamente contemplados en el score de Framingham.

Además, los factores de riesgo previo al trasplante renal, persisten aun después de que se ha realizado este, y pueden empeorar en el periodo pos trasplante, llevando a una aterosclerosis acelerada. Así, la terapia inmunosupresora que se

utiliza en el periodo post-trasplante tales como esteroides, inhibidores de la calcineurina y el sirolimus, incrementan el desarrollo o empeoran la hipertensión preexistente, la dislipidemia, hiperuricemia, el incremento de peso así como la intolerancia a la glucosa (Berenguer, 2011; Sharir, 2005).

Luego entonces, todos estos factores hacen que los pacientes con enfermedad renal terminal requieren un *screening* de riesgo cardiovascular diferente, así como una estrategia y manejo (Torreglosa, 2004). De hecho, en Kan, 2016 se comenzó la discusión al respecto de si debería ser un método de estratificación de riesgo cardiovascular post-transplante.

[Pacientes en protocolo por enfermedad hepática terminal](#)

El síndrome hiperdinámico es una condición clínica bien conocida en pacientes con cirrosis e hipertensión portal, caracterizada por un incremento de la frecuencia cardiaca, así como del gasto cardiaco y reducción en las resistencias vasculares sistémicas (Torreglosa, 2004). La causa principal de síndrome hiperdinámico en los pacientes con cirrosis es la vasodilatación periférica y esplácnica, esto debido a incremento en la producción y actividad de los factores vasodilatadores, y disminución de la reactividad vascular a los vasoconstrictores (Bernardi, 1998).

Luego entonces, el término cardiopatía cirrótica describe un deterioro en la respuesta contráctil al estrés, disfunción diastólica y anormalidades electrofisiológicas en pacientes con cirrosis sin enfermedad cardiaca conocida. Las disfunción cardiaca y circulatoria de base son los principales determinantes en el desarrollo de síndrome hepatorenal en pacientes con cirrosis avanzada (Muxí-Pradas, 2008; Llahi, 2010; Mallett, 2015)

Cardiomiopatía cirrótica

La presencia de disfunción cardiocirculatoria en la cirrosis hepática ha sido descrita desde 1960, pero había sido erróneamente atribuida a cardiomiopatía alcohólica. Solo en las últimas dos décadas ha sido demostrado que la disfunción cardíaca también está presente en las pacientes con cirrosis no alcohólica y se caracteriza por deterioro contráctil cardíaca en respuesta a un estímulo. Por lo tanto el término cardiomiopatía cirrótica fue introducido para describir la disfunción cardíaca en pacientes con cirrosis (Ardle, 2012).

Consecuencia clínica de la disfunción cardiovascular en cirrosis

Algunos estudios sugieren que la disfunción cardíaca de base en la cirrosis avanzada, es decir cardiomiopatía cirrótica, es una determinante importante en la patogénesis del síndrome hepatorenal. El síndrome hepatorenal es una falla renal funcional que se encuentra presente en aproximadamente el 20% de las cirrosis avanzadas. Las principales determinantes en el desarrollo de este síndrome son la disfunción circulatoria y la activación anormal de la regulación sistémica y neurohormonal renal en la cirrosis avanzada. El volumen sanguíneo efectivo se encuentra disminuido en la cirrosis avanzada debido a vasodilatación esplácnica arterial, reducción en la resistencia vascular periférica y reducción en la presión arterial. Como consecuencia, hay una activación anormal de sistemas vasoconstrictores tales como el sistema nervioso simpático, el sistema renina-

aniotensina-aldosterona, así como de la liberación de vasopresina. Esto lleva como consecuencia al desarrollo de una circulación hiperdinámica con incremento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco (Rabol, 1987; Kazory, 2019)

Perfusión miocárdica utilizando

Single-Photon Emission Computed Tomography (GATED SPECT)

La medicina nuclear molecular es una técnica para el diagnóstico de enfermedades que utiliza elementos radioactivos para obtener imágenes bidimensionales y tridimensionales de la distribución de moléculas radioactivas en el cuerpo humano. Estas imágenes muestran la trayectoria metabólica del radiofármaco permitiendo el diagnóstico (Sampaio, 2014).

Además, la adquisición sincronizada con la señal electrocardiográfica del paciente (*gated* o gatillado) permite obtener imágenes tomográficas dinámicas del miocardio y son representativas de las fases temporales que se presentan durante el ciclo cardíaco (Mann, 2015).

Así es como los programas de cuantificación de la perfusión de imágenes SPECT tienen un rol muy importante para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria permitiendo la cuantificación rápida y automática de parámetros de interés como la clasificación de los defectos de perfusión (normal, isquemia, infarto), la cuantificación del *score* de perfusión, la cuantificación de los volúmenes, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, el engrosamiento sistólico y la evaluación de la movilidad de las paredes del ventrículo izquierdo.

Estos parámetros han permitido definir los límites de normalidad para la perfusión, y la función ventricular (Gulati, 2013).

Existe una correlación estrecha entre el grado de obstrucción coronaria y la magnitud de la perfusión miocárdica, lo que permite definir con la centelleografía, tanto el grado como la extensión de la isquemia. Es por lo tanto válida la designación del grado de la isquemia en ligera, moderada o grave (Mieres, 2005; Kadinlarda, 2012).

El infarto o necrosis del miocardio implica ausencia de perfusión tanto en reposo, como en estrés. El gammagrama con gated-SPECT permite establecer la diferencia entre el infarto transmural, en el que se observa ausencia total de perfusión en la pared miocárdica, tanto en reposo, como en esfuerzo, y el infarto no transmural, o subendocárdico, en el cual la destrucción de la pared miocárdica es parcial, o casi total, alrededor del 80%, dejando viable y visible, en reposo y/o esfuerzo, aproximadamente un 20% del tejido que corresponde generalmente al subendocárdico.

Se ha obtenido una excelente correlación histológica tanto ante la presencia de isquemia como del infarto con las imágenes de perfusión miocárdica gated SPECT (Lanza, 2004)

Se ha demostrado una relación directa entre la presencia del miocardio en riesgo, y el riesgo de eventos cardíacos en el futuro. El gated-SPECT representa el predictor más consistente y confiable de posibles eventos coronarios futuros (muerte cardíaca o infarto del miocardio) en base a la gravedad, presencia, extensión, y número de segmentos miocárdicos con defectos transitorios reversibles, o isquemia. Estos hallazgos permiten valorar el riesgo, el pronóstico y

estratificar a la cardiopatía isquémica coronaria con gran certeza y seguridad (Wolak, 2008).

Estratificación de riesgo y factor pronóstico con gated spect

Se define como riesgo a la probabilidad de sufrir eventos coronarios mayores (infarto de miocardio no fatal o muerte cardíaca) durante el año siguiente a la realización del estudio. En convención existen tres clasificaciones de riesgo que a continuación se describen:

- Riesgo bajo = tasa de eventos < 1% anual
- Riesgo moderado = tasa de eventos 1 - 3% anual
- Riesgo elevado = tasa de eventos > 3% anual

La función sistólica del ventrículo izquierdo, expresión del tamaño de la necrosis, y la extensión e intensidad de la isquemia son los factores pronósticos fundamentales en los pacientes con enfermedad coronaria. Por otro lado, la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) lo será prioritariamente en pacientes con infarto de miocardio previo, y la isquemia miocárdica, en los que no lo han presentado o éste ha sido de pequeña magnitud, lo cual es cada vez más frecuente ante los avances en tratamiento fibrinolítico y revascularización precoz (32).

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358708735441?via%3>

Dihub

Otra ventaja del estudio es que podemos predecir la mortalidad a partir de la observación del porcentaje de FEVI en la prueba. Es decir, la mortalidad incrementa progresivamente a medida que disminuye la FEVI. Por ejemplo, una

baja FEVI en reposo es el indicador más grave de alto riesgo de muerte, pero más aún si la isquemia miocárdica está presente. La FEVI obtenida durante el ejercicio también refleja la gravedad de la enfermedad y ofrece información pronóstica adicional. Cuando la FEVI aumenta durante el esfuerzo, la supervivencia a los 3 años es claramente mejor. Su valor absoluto en el ejercicio máximo se correlaciona con la supervivencia en los 5 años siguientes. En cualquier grupo de pacientes, aunque se encuentren poco sintomáticos e incluso con una FEVI normal en reposo, el pronóstico es peor si la FEVI es baja en el ejercicio máximo o disminuye durante el esfuerzo (33).

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301440?via%3Dihub>

La evidencia muestra que, las variables combinadas son más efectivas en la estratificación de riesgo que las variables aisladas. En la predicción de muerte cardiaca e infarto, la FEVI y el volumen telesistólico (VTS) obtenidos en el postesfuerzo aportan información añadida la gravedad y la extensión del defecto total de perfusión en estrés y a la extensión e intensidad de la isquemia (34).

https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0864-34662016000300010&script=sci_abstract

El poder obtener información de predictores diferentes para muerte cardiaca e infarto es importante, ya que la mejor prevención del infarto será el tratamiento médico agresivo, mientras que el riesgo de muerte podrá disminuirse en muchos casos con la revascularización. Aunque la FEVI es el predictor más potente de

mortalidad, la extensión de la isquemia parece el mejor predictor de infarto. El valor pronóstico de las variables de perfusión miocárdica se ha incrementado significativamente gracias a la valoración de otros parámetros que incorpora la gated-SPECT y que no expresan directamente perfusión: el comportamiento de la FEVI al esfuerzo, la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo, la captación pulmonar, el engrosamiento sistólico y la motilidad regional.

Planteamiento del problema

Los pacientes con enfermedad hepática y renal terminal tienen como alternativa someterse a protocolo de transplante. Estos pacientes presentan alteraciones miocárdicas secundarias a su patología de base, los cuales pueden en algunos casos causar defectos de perfusión en el estudio gated-SPECT, lo que condiciona una sospecha de cardiopatía isquémica. Por lo tanto que se intenta relacionar la prevalencia de estas alteraciones cardiovasculares y su impacto en la estratificación de riesgo de estos pacientes mediante los resultados del g-SPECT como una alternativa de diagnóstico.

Justificación

Los pacientes con enfermedad renal y los pacientes con enfermedad hepática terminal presentan alteraciones cardiovasculares. El estudio de perfusión miocárdica es una herramienta útil en el estudio de estos pacientes para obtener su estratificación de riesgo cardiovascular, y así tomar una decisión terapéutica que logre disminuir las complicaciones a largo plazo con respecto a morbi-

mortalidad y; en última instancia, aportar al análisis de costo beneficio sobre el tratamiento y el propio trasplante en estos pacientes.

Hipótesis

¿Son los defectos de perfusión cardiaca francamente frecuentes en pacientes sin enfermedad cardiaca como para decidir no utilizar el SPECT como método de estratificación de riesgo coronario en pacientes con enfermedad hepática y renal terminal?

Objetivo general

Determinar la utilidad del gated-SPECT para estratificar el riesgo en pacientes que serán sometidos a trasplante hepático o renal.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de defectos de perfusión en estudios de SPECT en pacientes en protocolo de trasplante hepático y renal, que presentan angiografía coronaria, sin evidencia de enfermedad.
- Determinar el valor del gated-SPECT para la toma de decisión terapéutica.

Método

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional en pacientes que serán sometidos a trasplante tanto hepático como renal con estudio de perfusión miocárdica por gated-SPECT en los cuales se observen defectos de perfusión miocárdica o con un estudio de riesgo intermedio o alto.

Pacientes sometidos a estudio de perfusión miocárdica en el servicio de Cardiología Nuclear del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE en el periodo que abarca el año 2017. Serán considerados los siguientes criterios de inclusión:

- En protocolo de trasplante hepático o renal;
- Sometidos a trasplante hepático o renal;
- De 18 a 65 años de edad, y
- Pacientes con estudio de perfusión miocárdica de riesgo

Asimismo se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes que no firman el consentimiento informado para la realización del estudio;
- Con inestabilidad hemodinámica, la cual contraindica la realización del estudio;
- Pacientes con hipersensibilidad a radiotrazador;
- Criterios de eliminación;
- Pacientes con expediente clínico electrónico incompleto, y
- Pacientes foráneas sin expediente electrónico.

Se consideró un muestreo no probabilístico por cuota donde se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Descripción operacional de las variables.

Síndrome Coronario Agudo (SCA): Conjunto de síntomas producidos por isquemia del miocardio caracterizado por angina de pecho inestable (AI), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. Variable nominal presente/ausente.

Factores de riesgo cardiovasculares: Características que posee el individuo que incrementan la probabilidad de desarrollar Síndrome Isquémico Coronario Agudo. Los factores de riesgo conocidos y considerados clásicos para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Variable nominal presente/ausente

- Diabetes Mellitus: Trastorno metabólico que se caracteriza por glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl al menos en 2 ocasiones o glicemia casual ≥ 200 mg/dl. Variable nominal presente/ausente

- Hipertensión Arterial Sistémica: Elevación de la presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg al menos en tres mediciones aisladas. Variable nominal presente/ausente.

- Dislipidemia: Alteración del metabolismo de los lípidos con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre como son Colesterol total ≥ 200 mg/dl o Colesterol LDL ≥ 130 mg/dl o Colesterol HDL < 40 mg/dl y triglicéridos ≥ 150 mg/dl. Variable nominal presente/ausente.

- Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo medida en años y meses. Variable cuantitativa.

- Tabaquismo: Adicción que un sujeto experimenta derivado del consumo del tabaco, lo que suele generarse por la nicotina. Variable nominal.

- Enfermedad Renal Crónica: Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1.73 m²

Dependiente

- Estudio de SPECT de riesgo intermedio, o alto.
- Coronariografía con o sin lesiones significativas.

Técnicas y procedimientos a emplear.

Los pacientes fueron reclutados del registro del servicio de Cardiología y Cardiología Nuclear. Del expediente clínico se registraron las siguientes variables:

Edad, factores de riesgo cardiovasculares (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica), motivo por el cual se solicitó el estudio de perfusión miocárdica, hallazgos del estudio de medicina nuclear (grado de isquemia).

Los datos se recolectaron del expediente electrónico y fueron transcritos en hoja de cálculo en Excel y Word debidamente anonimizados y resguardados exclusivamente por el candidato al grado.

Gated-tomografía computarizada por emisión monofotónica de perfusión miocárdica

Para la SPECT se utilizó un protocolo corto de un solo día con 300MBq de ^{99m}Tc -tetrofosmina para el estrés y 900MBq de ^{99m}Tc -tetrofosmina para el reposo; a 3 pacientes se les realizó únicamente un estudio en reposo con 900MBq de ^{99m}Tc -tetrofosmina. Antes de la inyección del radiofármaco para el estudio en reposo, se administró nitroglicerina sublingual a todos los pacientes. La adquisición se inició a los 30–60min tras el estrés y a los 60–90min tras la inyección en reposo. Se utilizó una gammacámara Siemens E.cam de doble cabezal con los detectores adyacentes a 90° , colimador de baja energía y alta resolución, ventana de ^{99m}Tc , zoom de adquisición de 1,45 y matriz de 64×64 . El arco de detección se inició en oblicua anterior derecha 45° hasta oblicua posterior izquierda 45° , a razón de una imagen cada 3° y 27 s por imagen. Para la gated-SPECT se estableció una tolerancia R-R del 70%, con un fraccionamiento de 8 imágenes por ciclo. No se realizó la adquisición con corrección de la atenuación. Se realizó la reconstrucción tomográfica de los cortes reorientados del corazón usando una reconstrucción

iterativa OSEM, con un filtro Butterworth 0,35/10 para el estudio en estrés (baja dosis) y de 0,45/10 para el estudio en reposo (dosis alta).

La valoración cuantitativa por segmentos del grado de engrosamiento y la gradación cuantitativa de la perfusión se realizó sobre el mapa polar del estudio en reposo utilizando el programa automático QPS para la perfusión y QGS para la gated-SPECT (Slomka, 2012)

Procesamiento y análisis estadístico.

Para analizar los datos del presente estudio observacional se utilizaron medidas de tendencia central en las variables sociodemográficas y de los factores de riesgo en una primer fase. Así como medidas de dispersión para complementar la distribución de las variables. Para determinar la prevalencia de los defectos de perfusión en el estudio SPECT en pacientes en protocolo de trasplante hepático y renal se utilizaron medidas de tendencia central.

Para determinar la prevalencia de defectos de perfusión en estudios de SPECT en pacientes en protocolo de trasplante hepático y renal, que presentan angiografía coronaria sin evidencia de enfermedad se realizó una prueba de chi-cuadrada que comparará dos grupos categóricos: i) los que presentan angiografía coronaria y ii) los que no presentan.

Para determinar el valor del gated-SPECT para la toma de decisión terapéutica se clasificó en cuatro subgrupos los resultados post-test: sin isquemia, riesgo bajo,

riesgo medio y riesgo alto. Estos cuatro subgrupos serán comparados dependiendo la decisión terapéutica que se tomó mediante una prueba Pearson.

Aspectos éticos

El estudio se ajustará a los lineamientos establecidos por la secretaría de salud y del CMN 20 de Noviembre en materia de investigación clínica y documental. Considerando que se trata de un estudio descriptivo retrolectivo en el cual únicamente fue obtenida la información del expediente clínico no se requiere carta de consentimiento informado. Esto de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 (REF) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la NOM-004-SSA3-2012 (REF) que autoriza éste con fines de investigación. Todos los datos recolectados fueron anonimizados e identificados con una clave que creó el candidato al grado.

Consentimiento informado.

El estudio propuesto es de tipo descriptivo retrolectivo que impide el acceso personalizado con cada paciente, por lo que no se requiere solicitar firma de consentimiento informado.

Conflicto de intereses.

Los investigadores declaramos no existe conflicto de intereses para el estudio propuesto.

Método y Materiales

Los pacientes fueron reclutados del registro del servicio de Cardiología y Cardiología Nuclear. Del expediente clínico se registrarán las siguientes variables: edad, factores de riesgo cardiovasculares (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica), y motivo por el cual se solicitó el estudio de perfusión miocárdica. Hallazgos del estudio de medicina nuclear (grado de isquemia, cantidad de segmentos afectados, cantidad de segmentos con infarto del miocardio transmural, o no transmural, FEVI en reposo y en estrés, caída de la FEVI > al 5% al esfuerzo, y dilatación transitoria del VI.

Se realizarán 2 grupos de los cuales el grupo A: Pacientes con estudio de estratificación de alto o moderado riesgo de enfermedad coronaria con coronariografía sin lesiones coronarias significativas. Grupo B: Pacientes con estudio de estratificación de alto o moderado riesgo de enfermedad coronaria con coronariografía con lesiones coronarias significativas.

Los datos fueron recolectados del expediente electrónico posteriormente, anonimizados y resguardado en hoja de cálculo en Excel y Word donde solamente el postulante tuvo acceso a ella.

Para analizar los datos del presente estudio observacional se utilizaron medidas de tendencia central en las variables sociodemográficas y de los factores de riesgo en una primer fase. Así como medidas de dispersión para complementar la distribución de las variables.

Para determinar la prevalencia de los defectos de perfusión en el estudio SPECT en pacientes en protocolo de trasplante hepático y renal se utilizarán medidas de tendencia central.

Para determinar la prevalencia de defectos de perfusión en estudios de SPECT en pacientes en protocolo de trasplante hepático y renal, que presentan angiografía coronaria sin evidencia de enfermedad se realizará una prueba de *chi-cuadrada* que comparará dos grupos categóricos: i) los que presentan angiografía coronaria y ii) los que no presentan.

Para determinar el valor del gated-SPECT para la toma de decisión terapéutica se clasificará en cuatro subgrupos los resultados post-test: sin isquemia, riesgo bajo, riesgo medio y riesgo alto. Estos cuatro subgrupos fueron comparados dependiendo la decisión terapéutica que se tomó mediante una prueba *Pearson*.

Resultados

Se analizaron retrospectivamente 42 expedientes de pacientes sometidos a estudio de perfusión miocárdica en el servicio de Cardiología Nuclear del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE en el durante el año 2017 quienes se encontraban en protocolo de trasplante ya sea renal (21, n=50%) o hepático (21, 50%). Los 42 expedientes seleccionados fueron de pacientes enviados a cateterismo post-test. Exactamente la mitad de los pacientes fueron mujeres, todos dentro de un rango de edad de 39 a 63 años de edad, $\bar{x}=50 \pm 6.2$. Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales están resumidos en la Tabla 1. Presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. El factor de riesgo más común fue hipertensión arterial sistémica (HAS). Es relevante hacer la comparación entre ambos grupos: trasplante renal y trasplante hepático y se puede ver en la Figura 1.

Tabla 1. Presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales.

FACTOR DE RIESGO	N (%)
HAS	26 (61.9)
DIABETES	23 (54.8)
OBESIDAD	23 (54.8)
DISLIPIDEMIA	21 (50)
ENFERMEDAD RENAL	21 (50)
ENFERMEDAD HEPÁTICA	21 (50)
TABAQUISMO	9 (21.4)

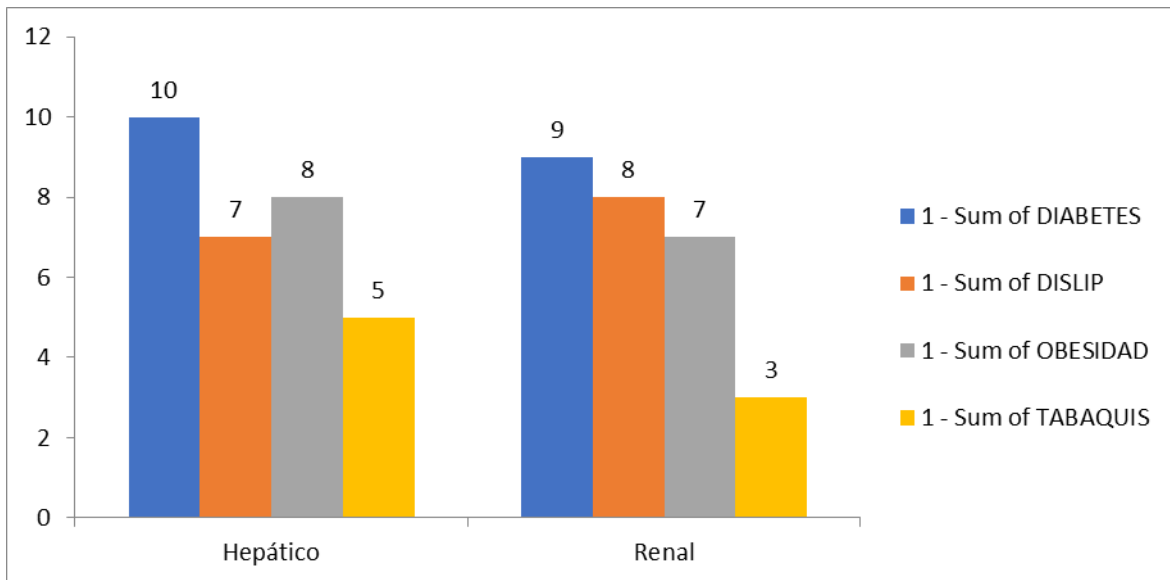


Fig. 1 Diferencias por grupo de protocolo en frecuencias de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales.

Después de evaluar el riesgo mediante la observación del gated-SPECT se ha mencionado los pacientes elegidos fueron enviados a cateterismo de los cuales la mitad (n=21) resultaron positivos.

El rango de edad varió ligeramente con respecto al promedio de toda la muestra. En el caso del grupo de los falsos, fue de 39-63, $x=48$; y en el grupo de los positivos fe de 42-63, $x=53$. Las diferencias entre los factores de riesgo tradicionales de los pacientes están descritas en la figura 2.

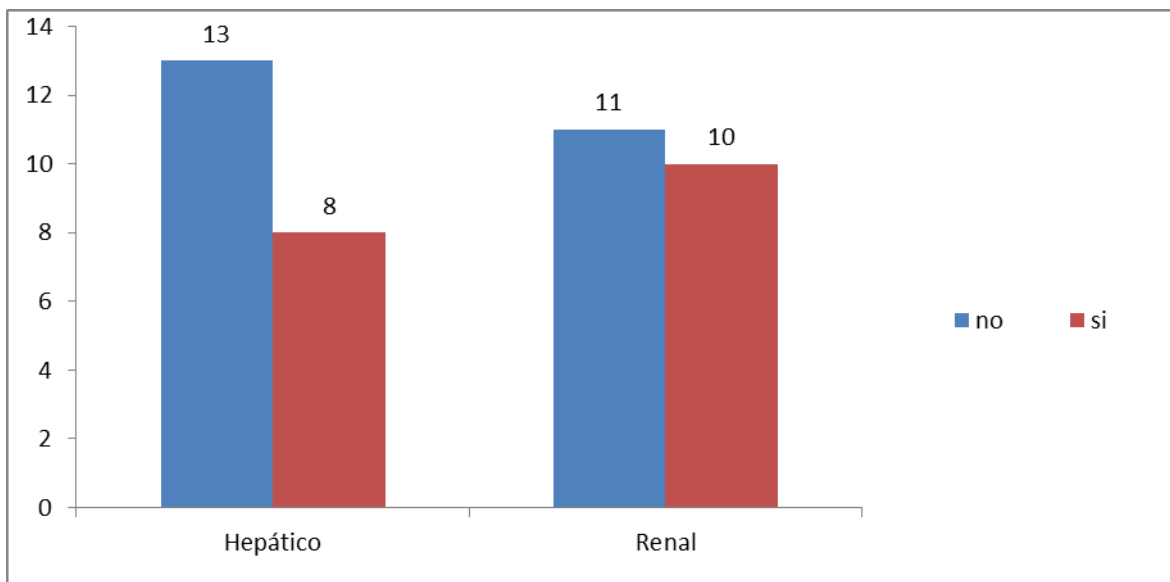


Fig. 2. Frecuencia de riesgos cardiovasculares tradicionales comparado en grupos según resultados de cateterismo.

Como podemos observar, los factores de riesgo se distribuyeron diferente en ambos grupos. Para saber las diferencias entre los resultados del cateterismo, hicimos una prueba chi-cuadrada. El resultado de la prueba muestra que la diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa entre ambos, $\chi(1) = 4.273, p=0.035$. De estos factores, los únicos que no resultaron relevantes en cuanto a su significancia fueron: enfermedad renal y enfermedad hepática. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que estos últimos fueron dicotómicos y no fue posible comparar pacientes con ambas enfermedades.

Por último se muestran las diferencias del resultado del cateterismo por cada grupo de pacientes en la fig. 3.

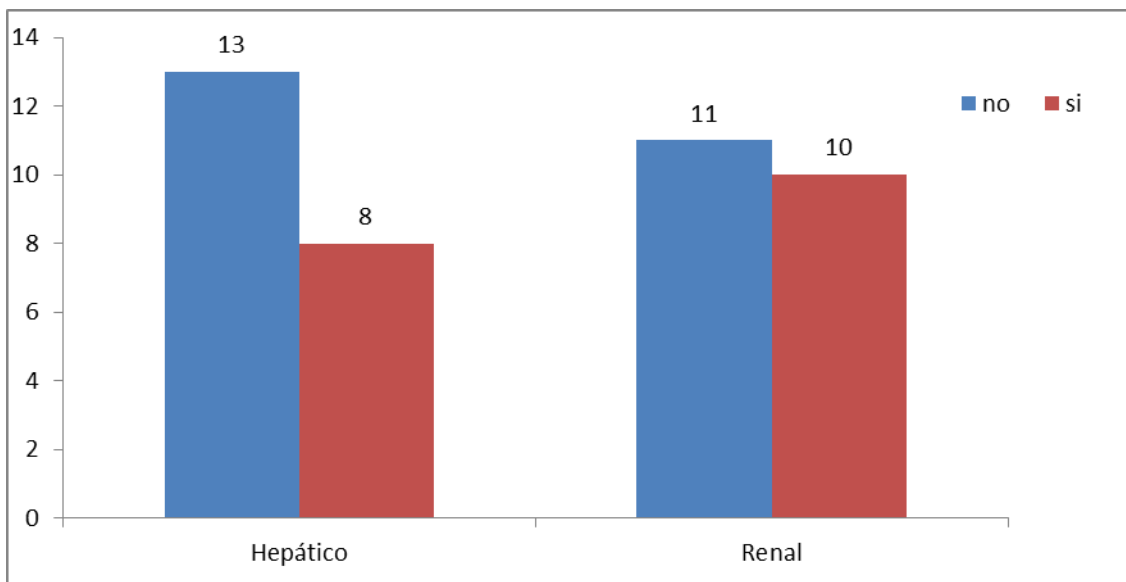


Fig. 3. Resultado de los cateterismos positivos y negativos según grupo de transplante.

Defectos de perfusión según gated-SPECT

En cuanto a los resultados de los defectos de perfusión se obtuvieron resultados divididos en tres categorías: leve, media y severa que sugieren; valga la redundancia, isquemia leve, media y severa. Luego entonces, en la figura 4 se encuentran los defectos de perfusión encontrados divididos en nuestros dos grupos principales de pacientes: protocolo de transplante hepático y protocolo de transplante renal. Como se puede observar en la misma figura, la mayoría de los pacientes tuvieron defectos de perfusión categoría leve (50%). Sin embargo, una importante proporción de pacientes en ambos protocolos tuvieron defectos de perfusión categoría severa.

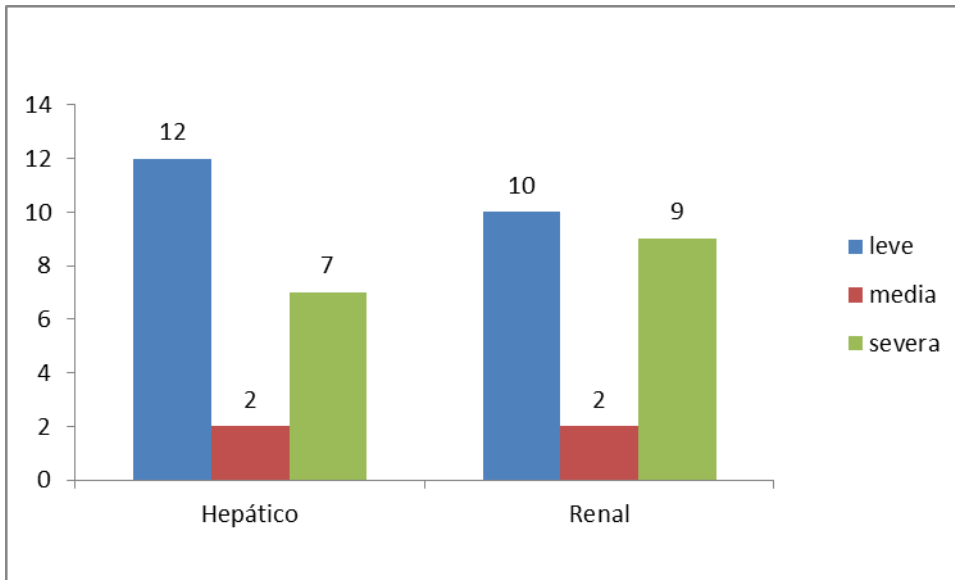


Fig. 4. Defectos de perfusión por grupo de protocolo de transplante.

Por último se muestran los resultados de los defectos de perfusión medidos con el gated-SPECT por grupo de cateterismo. Como era de esperarse la gran mayoría de los resultados positivos de cateterismo corresponden a resultados de isquemia leve; mientras que la mayoría de los resultados de cateterismo positivo corresponden a isquemia severa (Figura 5.)

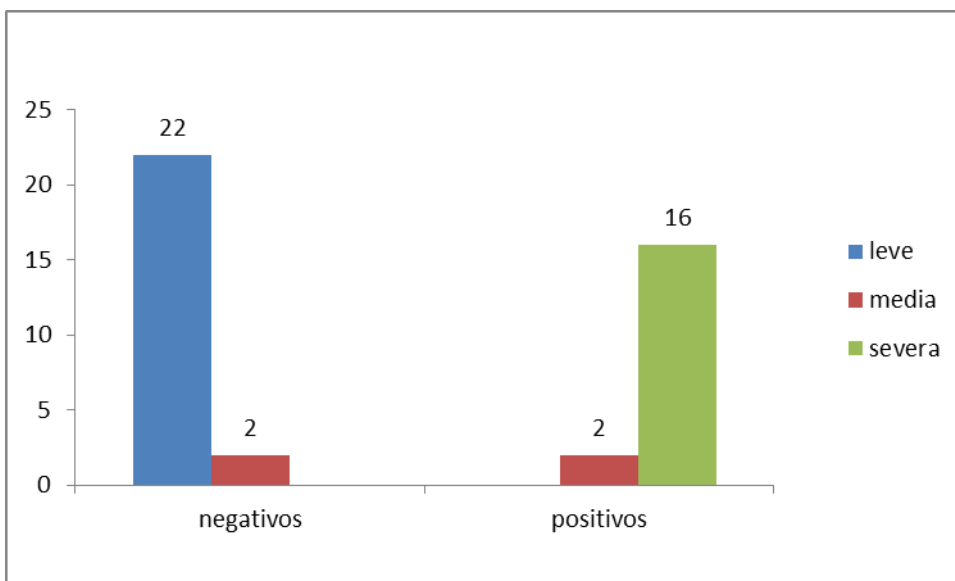


Fig. 4. Defectos de perfusión correlacionados con resultados del cateterismo.

Por último en la figura 5 se hace una comparación entre grupos de protocolo de trasplante, resultados del cateterismo y resultados del gated-SPECT. La distribución de los resultados del caterismo es similar así como los hallazgos de isuemia severa entre los positivos y de isquemia leve entre los negativos.

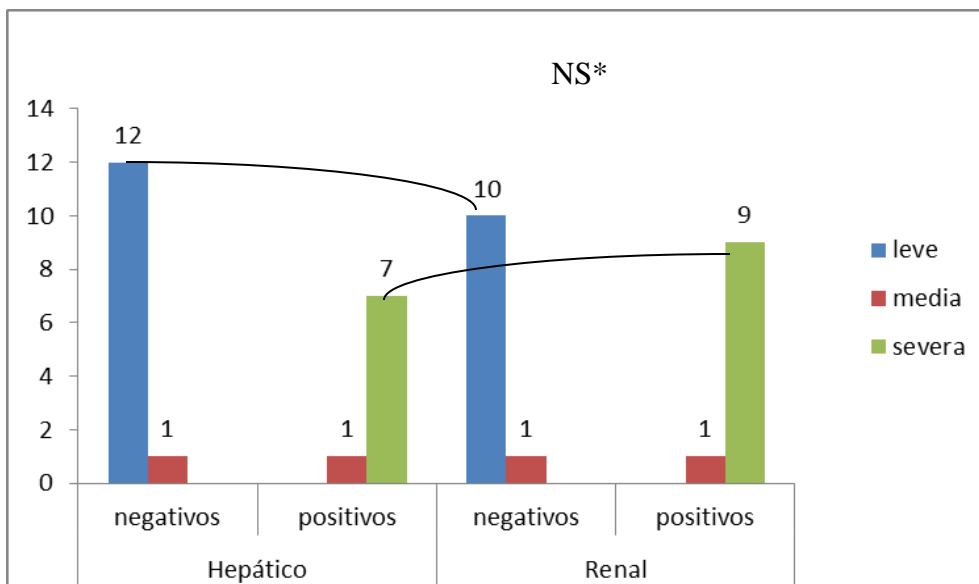


Fig. 4. Defectos de perfusión correlacionados con resultados del cateterismo por grupo de protocolo de trasplante.

*El valor NS muestra que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la distribución de estas frecuencias. No obstante, solo fue posible ajustar la prueba en las variables indicadas por las líneas negras debido a que el resto tiene menos de 5 valores para cada variable.

Conclusiones

Si bien el trasplante renal y el hepático son opciones terapéuticas que se realizan cada vez con más frecuencia para la enfermedad renal y para la enfermedad hepática, ambas en etapa terminal, hay una escasez de datos sobre el *screening* y el pronóstico cardíacos después del trasplante. En este trabajo se determinó el valor pronóstico del gated-SPECT en pacientes que se sometieron a un trasplante renal o hepático.

Nuestros resultados mostraron que la perfusión anormal es frecuente, pero un examen de alto riesgo es raro en los candidatos para trasplante de hígado. Incluso si SPECT-MPI puede proporcionar información pronóstica e identificar pacientes de alto riesgo entre la población de trasplante renal, aún se desconoce cuál debería ser la estrategia de tratamiento óptima para estos pacientes. Para los médicos, la terapia médica a menudo sigue siendo un desafío debido a la preocupación por el empeoramiento de la función renal con la administración de agentes, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA) o los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA), así como los temores sobre posibles interacciones farmacológicas. Además, con el uso crónico de medicamentos inmunosupresores (es decir, prednisona y tacrolimus en particular), muchos de estos pacientes desarrollan resistencia a la insulina de nueva aparición o experimentan un empeoramiento progresivo del control glucémico de su diabetes existente.²⁶

Además, hemos presentado hallazgos interesantes sobre lo que plantea la cuestión de si SPECT-MPI debe usarse en la población posterior al trasplante para

la estratificación de riesgo y el pronóstico de la enfermedad cardiovascular como plantea Kan (2016). Sin embargo, en nuestro estudio se exploró la posibilidad de utilizarlo también en pacientes en espera del trasplante como predictor de desarrollo de cardiopatías. Es así que, como se sabe poco sobre el papel del *screening* cardiovascular y las estrategias óptimas de tratamiento en esta población de alto riesgo, este estudio pretende comenzar el diálogo para futuros estudios en el uso del gated-SPECT en pacientes pre o post-trasplante de nuestro Centro Médico Nacional.

Recomendaciones

Una de las fortalezas de este estudio es se intenta dar explicación a una pregunta clínicamente relevante en un área que actualmente tiene pocos datos para guiar a las decisiones de pronóstico. Sin embargo, como un estudio pequeño, retrospectivo y observacional, sigue siendo poco poderoso para abordar completamente la cuestión. Una de las sugerencias más evidentes es ampliar la muestra en el estudio. Asimismo, podría resultar interesante contrastar la cohorte de estudios con el gated-SPECT a aquellos pacientes que fueron evaluados mediante otro método.

Referencias

1. Yves G. C. J. America, MD, A Jeroen J. Bax, MD, Phd. The Additive Prognostic Value Of Perfusion And Functional Data Assessed By Quantitative Gated SPECT In Women. *Journal Of Nuclear Cardiology America Et Al* 11, 2009, Volume 16, Number 1;10–9.
2. Raymond Taillefer, Md, E. Gordon Depuey, Md. Comparative Diagnostic Accuracy Of TI-201 And Tc-99m Sestamibi SPECT Imaging (Perfusion And ECG-Gated SPECT) In Detecting Coronary Artery Disease In Women. *JACC* Vol. 29, No. 1 January 1997:69–77.
3. Martínez-Castelao A, Górriz José L, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes 12. E, Fácila L et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(2):243-262.
4. Nitesh Sood, MD, Fawad A. Kazi, MD. Risk Stratification Of CAD With SPECT -MPI In Women With Known Estrogen Status. *Journal Of Nuclear Cardiology* Volume 19, Number 2;330-7.
5. Shawlj, Douglas Miller, Romeisjc, Kargld, Younislt, Chaitmanbr. Gender Differences In The Noninvasive Evaluation And Management Of Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med* 1994;120: 559–66.
6. Friedmann TD, Grene AC, Iskandrian AS, Hakki AH, Kane SA, Segal BL. Exercise Thallium-201 Myocardial Scintigraphy In Women: Correlation Coronary Arteriography. *Am J Cardiol* 1982;49:1632-1637.
7. Jennifer H. Mieres, MD, CHAIR; Leslee J. Shaw, Phd. Role Of Noninvasive Testing In The Clinical Evaluation Of Women With Suspected Coronary Artery Disease, Consensus Statement From The Cardiac Imaging Committee, Council On Clinical Cardiology, And The Cardiovascular Imaging And Intervention Committee, Council On Cardiovascular Radiology And Intervention, American Heart Association. *Circulation*. AHA Scientific Statement 2013.
8. Yves G. C. J. America, MD, A Jeroen J. Bax, MD, Phd. The Additive Prognostic Value Of Perfusion And Functional Data Assessed By Quantitative Gated SPECT In Women. *Journal Of Nuclear Cardiology America Et Al* 11, 2009, Volume 16, Number 1;10–9.

9. Guillermo Romero-Farina, MD, PhD, FESC, FASNC, A Jaume Candell-Riera, MD, PhD, FESC. Normal Myocardial Perfusion Gated SPECT And Positive Stress Test: Different Prognoses In Women And Men. *Journal Of Nuclear Cardiology*, May/June 2015.
10. Vahini V. Naidoo, MD. Review Of Gated SPECT Imaging In Women With Suspected Coronary Heart Disease. *Journal Of Nuclear Cardiology* 2006; 13:479-9.
11. Celada P, Delgado G, Olmedilla B, Jiménez F, Ruperto M, Sánchez F. Impact of improved fat-meat products consumption on anthropometric markers and nutrient intakes of male volunteers at increased cardiovascular risk. *Nutr Hosp*. 2015; 32 (2):710–21.
12. Cedeño S, Goicoechea M, Torres E, Verdalles Ú, José A, Verde E, et al. Predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev la Soc Española Nefrol*. 2017;7(3):293–300.
13. Massimo P, Hoes AW, Stefan A, Christian A, Brotons C, Alberico LC, et al. Guía ESC 68 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. 2016;69(10).
14. Atienza F. Influencia de Factores psicológicos, sociales y familiares sobre el control, la demanda asistencial y la adherencia terapéutica en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Universidad de Huelva; 2015.
15. Rubin A, Aguilera V, Berenguer M. Liver transplantation and hepatitis C. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35(12): 805-12.
16. Sharir T. The Role Of Regional Myocardial Dysfunction By Gated Myocardial Perfusion SPECT In The Prognostic Evaluation Of Patients With Coronary Artery Disease. *J Nucl Cardiol* 2005;12: 20
17. Karen Kan, MD, a and Sripal Bangalore, MD, MHA, FACC, FAHA, FSCAI. Cardiovascular risk stratification after renal transplant: Is SPECT-MPI the answer? Cardiovascular Clinical Research Center, New York University School of Medicine, New York, NY, 2016, 304-307.
18. Torreglosa M, Agudé S, Dos L, González A, Esteban R, Guardia J, et al. La miocardiopatía del cirrótico es reversible después del trasplante [resumen]. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:59.

19. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo ML, Sica G, et al. QT interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology*. 1998;27:28-34.
20. Maximiliano Diego-Domínguez Y María A. Muxí-Pradas. Pronóstico De La Enfermedad Coronaria Crónica Mediante Gated-SPECT De Perfusión Miocárdica. *Rev EspCardiolSupl*. 2008;8:25B-34B.
21. Martin-Llahi et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2010.
22. Rahman S, Mallett SV. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. *World J Hepatol*. 2015;7(3):507-20. doi:10.1136/bmjopen2015-007838
23. Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1828-1837.
24. Kelbaek H, Rabol A, Brynjolf I, Eriksen J, Bonnevie O, Godtfredsen J, et al. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Clin Physiol*. 1987;7:35–41.
25. Wong F, Girgrah N, Graba J, Allidina Y, Liu P, Blendis L. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut*. 2001;49:268–75.
26. Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Silva A-P, Valente J, et al. Systolic dysfunction and diastolic dysfunction do not influence medium-term prognosis in patients with cirrhosis. *Eur J Intern Med* 2014;25:241-6.
27. Mann D. Et Al; Braunwald'S Heart Disease: A Textbook Of Cardiovascular Medicine, Elsevier, 10th Edition, 2015.
28. Kavita Sharma, Martha Gulati; Coronary Artery Disease In Women, A 2013 Update, *Global Heart*, Vol 8, No.2, 2013, June 2013: 105-112.

- 29 Mieres JM, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, Et Al. Role Of Non-Invasive Testing In The Clinical Evaluation Of Women With Suspected Coronary Artery Disease. AHA Scientific Statement. Circulation 2005;111:682-96.
- 30 KoronerArterHastalığı Olan Kadınlarda Gated SPECT Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Rolü: KorelatifÇalışma. The Role Of Myocardial Perfusion Gated SPECT Study In Women With Coronary Artery Disease: A Correlative Study. Molecular Imaging And Radionuclide Therapy 2012;21(2): 69-74 DOI: 10.4274/Mirt.359.
- 31 Crea F, Lanza GA. Angina Pectoris And Normal Coronary Arteries: Cardiac Syndrome X. Heart 2004;90:457-463.
- 32 Wolak A, Slomka PJ, Fish MB, Lorenzo S, Berman DS, Germano G. Quantitative Diagnostic Performance Of Myocardial Perfusion SPECT With Attenuation Correction In Women. J Nucl Med 2008;49:915-922.
- 33 Piotr J. Slomka, Daniel S. Berman, Yuan Xu, Paul Kavanagh, Sean W. Hayes, Sharmila Dorbala, Mathews Fish y Guido Germano. Fully automated wall motion and thickening scoring system for myocardial perfusion SPECT: Method development and validation in large population. Journal of Nuclear Cardiology. April 2012, Volume 19: 291-302.