#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

# INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"

DEMOSTRACIÓN Y PREVALENCIA DEL FENÓMENO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA PRIMARIA MEDIANTE EL

USO DE GAMMAGRAFÍA/SPECT CARDIACO CON TALIO - 201 EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE

CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE ABRIL 2020 A

MARZO 2021

# QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR

#### PRESENTA:

DR. MARTÍN RENÉ GONZÁLEZ MARTÍNEZ



DR. DANIEL CALDERÓN RODRÍGUEZ

#### CO-TUTORES:

DR. JOSÉ ALBERTO ORTEGA RAMÍREZ
DR. JORGE IVÁN GONZÁLEZ DÍAZ







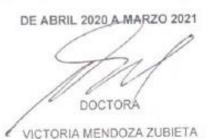
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### 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.

DEMOSTRACIÓN Y PREVALENCIA DEL FENÓMENO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA PRIMARIA
MEDIANTE EL USO DE GAMMAGRAFÍA/SPECT CARDIACO CON TALIO-201 EN PACIENTES DEL
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO





JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUDIVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOPTOR

JORGE IVAN GONZALEZ DIAZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL

CMN SIGLO XXI

DANIEL CALDERON ROBRIGUEZ

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

DEL CMN SIGLO XXI

DOCTOR

JOSÉ ALBERTO RIEGA RAMÍREZ

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA NICLEAR DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN

SIGLO XXI Y PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR





#### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3604. HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073

FECHA Martes, 28 de septiembre de 2021

Dr. CALDERON RODRIGUEZ DANIEL

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título DEMOSTRACIÓN Y PREVALENCIA DEL FENÓMENO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA PRIMARIA MEDIANTE EL USO DE GAMMAGRAFÍA/SPECT CARDIACO CON TALIO-201 EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE ABRIL 2020 A MARZO 2021. que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es <u>A P R O B A D O</u>:

Número de Registro Institucional

R-2021-3604-017

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

Dr Gullermo Saturno Chiu

ATENT

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

IMSS

SECURIDAD Y SON IDABIDAD SONJAL

#### **AGRADECIMIENTOS**

Al servicio de medicina nuclear del hospital de cardiología del CMN S. XXI por las facilidades otorgadas para la realización del presente trabajo.

#### **DEDICATORIA**

A mi familia, especialmente a mi madre, y desde luego a mis profesores y amigos que me han ayudado.

# ÍNDICE

	TEMA	PÁGINA
1	Resumen	6
2	Marco teórico	7
3	Planteamiento del problema	19
4	Justificación	20
5	Pregunta de investigación	21
6	Hipótesis	21
7	Objetivos	22
8	Pacientes y métodos	22
9	Diseño del estudio	22
10	Criterios de selección	23
11	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	24
12	Definición de variables	26
13	Aspectos éticos	31
14	Resultados	31
15	Discusión	35
16	Conclusión	36
17	Bibliografía	38
18	Anexos	40

#### 1. RESUMEN

Introducción: las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros lugares de morbimortalidad, y es la cardiopatía isquémica la causa subyacente principal. Dentro de este contexto, la isquemia miocárdica se puede clasificar como secundaria, cuando requiere de un aumento de la demanda de oxígeno para ser identificada, El incremento en el consumo miocárdico de oxígeno se logra a través de ejercicio, esfuerzo físico o estrés farmacológico con medicamentos inotrópicos y cronotrópicos positivos. Si la isquemia se presenta en reposo, es decir, sin aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, se denomina isquemia primaria, como aquella que ocurre durante el sueño. Este último fenómeno es, hasta cierto punto desconocido y mal comprendido tanto por médicos no cardiólogos, como para aquellos especializados en cardiología.

**Objetivo:** identificar y diferenciar aquellos pacientes con el diagnostico de cardiopatía isquémica primaria vs cardiopatía isquémica secundaria y obtener la prevalencia de la cardiopatía isquémica primaria.

Pacientes y métodos: se seleccionaron los expedientes de los pacientes enviados al servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI del IMSS, enviados por sospecha de cardiopatía isquémica en el periodo del 01 de abril del 2020 al 31 de marzo del 2021.

Se discriminó entre aquellos concluidos con diagnóstico de isquemia primaria mediante el uso de Talio-201 (<sup>201</sup>Tl) reposo vs aquellos concluidos con isquemia secundaria (esfuerzo), ya sea con <sup>201</sup>Tl o Metoxi Isobutil Isonitrilo (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) o <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmín.

**Análisis estadístico:** se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión, así como la prevalencia de la isquemia primaria y frecuencia de variables asociadas (antecedentes, factores de riesgo, procedimientos previos, hospitalización y hallazgos gammagráficos).

Resultados: se recabaron un total de 1295 pacientes. La prevalencia de isquemia primaria en el servicio de cardiología nuclear del hospital de cardiología del CMN S. XXI durante el año de estudio fue de 4% (un total de 52 pacientes), encontrándose principalmente en pacientes hospitalizados, con un mayor número de factores de mal pronóstico, como porcentaje alto de afectación del ventrículo izquierdo, Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI) baja, alteraciones de la movilidad, antecedentes de cardiopatía isquémica previa y procedimientos invasivos.

**Conclusiones:** la isquemia primaria es un fenómeno existente y demostrable, que no requiere de un fármaco o protocolo que condicione un incremento de la demanda miocárdica de oxígeno para hacerse patente y que está asociado a factores de alto riesgo, por lo que su identificación, al traducir tejido viable, es de gran impacto para la decisión terapéutica.

#### 2. Marco teórico

Sinopsis de los antecedentes relevantes

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Constituyen una de las principales causas de enfermedad prevenible, discapacidad y mortalidad, y presentan una tasa de incidencia cada vez más alta. A nivel mundial, en 2015, ocurrieron aproximadamente 18 millones de defunciones por ECV. La enfermedad isquémica del corazón o cardiopatía isquémica (CI) y las enfermedades cerebrovasculares representaron poco más del 85% del total de las ECV en 2015 (15.2 millones de defunciones). Cabe destacar, además, que el impacto en mortalidad se ha desplazado de los países con ingresos altos a aquellos con ingresos medios y bajos, debido a la demografía, urbanización y globalización de los comportamientos de riesgo. Hablando particularmente de México, las ECV son la principal causa de muerte, desde la década de los 90's, con predominio en el género masculino, y es una de las principales causas de años de vida perdidos, y más del 60% de la población adulta en México presenta al menos un factor de riesgo cardiovascular [1]. En el reporte emitido por el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", de Julio a Septiembre del 2020, la CI ocupó el primer lugar en morbilidad y mortalidad [2,3].

A pesar de los grandes avances que ha tenido la medicina, particularmente en el área cardiológica, no se ha podido reducir la incidencia de ECV. Esto se debe a que el pilar en la mejora continua de la atención médica, es la prevención, y en su caso la identificación temprana del problema, algo que requiere de la innovación tecnológica que permita resolverlo, y de la formación médica adecuada para aplicar los conocimientos nuevos de manera correcta. El éxito, a nivel terapéutico, radica en reducir la mortalidad, mientras que a nivel de prevención, en disminuir la incidencia de la enfermedad, y si se presenta, identificarla con precisión, y estar a tiempo para ofrecer el beneficio extra de las terapias más novedosas [4].

El concepto de CI se puede definir como la enfermedad cardíaca producida a consecuencia de las alteraciones causadas por la aparición de un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno al miocardio, y la consecuente carencia de fosfatos de alta energía y falta de remoción de los protones que produce la respiración celular. La causa más frecuente de cardiopatía isquémica es la ateroesclerosis de las arterias coronarias epicárdicas, tanto en su forma de presentación crónica (placas estables en la pared del vaso que disminuyen el diámetro de su luz), como en la forma súbita de síndrome isquémico coronario agudo (SICA), por fisura, erosión, ruptura y trombosis de una placa inestable. Es importante considerar estas dos formas de presentación, ya que con ello se entenderá mejor el concepto de isquemia primaria. Por otro lado, la palabra aterosclerosis se refiere al concepto clásico de engrosamiento y endurecimiento de las arterias y supone más del 90% de los casos de isquemia miocárdica. Sin embargo, existen otras causas de CI. Posibles mecanismos son alteraciones en la microcirculación coronaria (angina microvascular o síndrome X cardíaco), disfunción endotelial, espasmo coronario, puentes musculares coronarios, disección coronaria espontánea, disección aórtica que afecta al origen de alguna arteria coronaria, anomalías congénitas de la circulación coronaria, ectasia arterial coronaria, vasculitis e hipertrofia ventricular izquierda. La aterogénesis es el resultado de una compleja interacción de factores de riesgo, células de la pared endotelial arterial, elementos hemostáticos y moleculares. Existe evidencia para reconocer a la inflamación como el componente fundamental en todos los estadios de la ateroesclerosis, con participación activa en las complicaciones locales, miocárdicas y sistémicas de este proceso fibroproliferativo. El Dr. Jerjes-Sánchez, define a la ateroesclerosis como una expresión inmuno-inflamatoria y fibroproliferativa secundaria a una disfunción endotelial sistémica y crónica mediada por polimorfismos, exposición a factores inflamatorios y mecanismos de reparación inadecuados [5, 6].

El miocardio sometido a isquemia sufre una serie de alteraciones bioquímicas que conllevan una disfunción en la mecánica ventricular (diástole y sístole). Así, ante un aporte reducido de oxígeno,

las células desplazan el consumo energético hacia procesos básicos para su subsistencia, por lo que la energía disponible para la contracción-relajación se ve muy reducida. Eso produce primero alteración de la relajación durante la diástole, y posteriormente en la contractilidad de la sístole de la zona isquémica del miocardio. De persistir la isquemia, en el tiempo aparecerán alteraciones eléctricas que podremos detectar en el electrocardiograma (ECG), y finalmente se presentará la clínica (dolor o equivalente anginoso). Todo lo anterior es lo que se conoce como cascada isquémica [5, 7]. Los elementos diagnósticos ideales, tienen como objetivo precisamente detectar la enfermedad al inicio de la cascada, cuando aún se pueden prevenir las complicaciones más catastróficas.

Es la forma de manifestarse de la isquemia miocárdica, en la práctica clínica, la que proporciona la base para realizar su principal clasificación. Hay una forma clínica crónica y estable de presentación de la enfermedad arterial coronaria (EAC), y otra forma aguda (SICA), que tiene mecanismos fisiopatogénicos diferentes a la forma crónica y que precisa un manejo clínico y tratamiento específicos. En la cardiopatía isquémica estable, se incluye a pacientes con manifestaciones clínicas crónicas, con un patrón no progresivo, o bien pacientes que refieren síntomas por primera vez, pero se cree que podría deberse a un estado estable y crónico de la enfermedad. En este grupo de pacientes estables, las guías de práctica clínica, hoy día, incluyen además a un grupo numeroso de pacientes, que son los que permanecen asintomáticos tras haber sufrido un infarto y que han sido revascularizados en forma parcial o completa. La angina es la manifestación inicial en aproximadamente la mitad de todos los pacientes con CI, y su presencia duplica el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores. Clínicamente cursa como un dolor centro torácico opresivo que en el caso de la angina de esfuerzo típica se desencadena con ejercicio o estrés y se alivia con el reposo o nitroglicerina. Hay que recordar que son frecuentes las presentaciones atípicas (dolor en la espalda, epigastrio, disnea, etc.) o incluso la ausencia de síntomas (isquemia silenciosa), lo cual ocurre con frecuencia en pacientes diabéticos y ancianos. En la mayoría de estos pacientes, la causa de la enfermedad es la aterosclerosis coronaria, que es un proceso inflamatorio crónico de las arterias coronarias que se caracteriza por el engrosamiento de las capas íntima y media con pérdida de la elasticidad. La lesión básica es la placa de ateroma, que está compuesta por lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias y que pasa por diferentes estadios a lo largo del tiempo. Sus características clínicas son heterogéneas, manifestándose como fenómenos agudos que coexisten con otros muy crónicos en diferentes territorios vasculares (carotídeos, vertebrales, ilíacos, femorales, etc.). En la progresión de la enfermedad se sabe que es importante el depósito progresivo de lípidos que incrementan el grosor de la placa, así como sucesivos episodios de trombosis no oclusiva que se siguen de la activación de los factores de reparación cicatricial con fibrosis y organización del trombo que dan estabilidad a la placa pero que producen una reducción en el calibre de la arteria que se mantendrá indefinidamente. La disminución crónica de la luz del vaso produce un descenso en el flujo anterógrado. Por estudios experimentales, se sabe que si se reduce el calibre un 70-75%, el vaso es incapaz de aumentar el flujo ante situaciones de incremento de la demanda, y que si la reducción es superior a un 80%, se compromete el flujo en reposo. En el caso del síndrome coronario agudo, la trombosis coronaria sobre una placa aterosclerótica que se rompe, es el mecanismo fisiopatológico dominante. El riesgo de ruptura depende más de su composición y vulnerabilidad que del grado de estenosis. Se sabe que más del 75% de los SICA ocurren en áreas donde las arterias coronarias presentan estenosis no severas y que su riesgo de ruptura está relacionado con su composición. Así, las más inestables contienen un importante núcleo lipídico pobre en colágeno, un reducido número de células musculares lisas y signos de inflamación en su cápsula. Cuando ocurre una fisura o fractura en la placa que alcanza al endotelio, se expone el material subendotelial al torrente sanguíneo, lo que induce un estímulo para la adhesión y agregación plaquetarias y la consiguiente activación de la cascada de la coagulación con formación de un trombo que puede originar la oclusión total o subtotal de la luz arterial de forma brusca. Clínicamente, esto se va a manifestar como la aparición de un SICA (con o sin elevación del segmento ST) [5, 8, 9].

#### Factores de riesgo

Los factores de riesgo cardiovasculares son cualquier hábito, característica o rasgo que aumenta las probabilidades de que un individuo concreto desarrolle enfermedad cardiovascular. Si bien la existencia de un factor de riesgo en concreto no implica una relación causal directa con la enfermedad, en numerosos estudios epidemiológicos se ha evidenciado una fuerte asociación entre estas situaciones y la aparición de enfermedad cardiovascular clínica.

La edad es el principal marcador de riesgo, ya que tiene el mayor valor predictivo. La incidencia de cardiopatía isquémica aumenta claramente con la edad, con independencia del género y la raza, ya que además con la edad aumenta la exposición al resto de FRCV.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en mujeres en Europa. Desde hace tiempo es conocido que la aparición de la enfermedad se suele retrasar entre 10 y 15 años con respecto a los hombres, debido probablemente a un efecto protector hormonal, pero se sabe que a la larga tienden a morir más de enfermedad cardiovascular. Tras la menopausia se evidencia un aumento del colesterol LDL y un deterioro de la función endotelial, factores que parecen estar relacionados con la aparición de cardiopatía isquémica.

En cuanto a la hipertensión arterial además de ser factor de riesgo para la cardiopatía isquémica, las cifras elevadas de presión arterial están relacionadas con la aparición de insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal y fibrilación auricular.

El tabaquismo se asocia a un aumento del riesgo de todos los tipos de enfermedad cardiovascular: enfermedad coronaria, ictus isquémico, enfermedad arterial periférica y aneurisma de aorta abdominal. Su importancia relativa es mayor en personas jóvenes, ya que se sabe que mientras el riesgo relativo de sufrir un infarto de miocardio en fumadores es del doble, en personas de menos

de 50 años dicho riesgo relativo es cinco veces más alto. El tabaquismo actúa principalmente favoreciendo el proceso aterosclerótico por diversos mecanismos: lesión endotelial directa, aumento de adherencia y agradabilidad plaquetaria, fibrinógeno y factor VII, oxidación de las LDL, etc.

La diabetes se asocia a un aumento de dos a tres veces en la probabilidad de aparición de enfermedad coronaria, siendo mayor su importancia como factor de riesgo en las mujeres que en los hombres. La intolerancia a la glucosa se asocia también a un incremento de 1,5 veces el riesgo de aparición de cardiopatía isquémica. La diabetes favorece la aterotrombosis por distintos mecanismos: un perfil lipídico desfavorable (elevación de triglicéridos, descenso del colesterol HDL, partículas LDL modificadas más pequeñas y densas), hipercoagulabilidad y procesos inflamatorios. Muchos de estos efectos desfavorables están originados por la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina que presentan estos pacientes.

La dislipidemia, sobre todo las concentraciones elevadas de colesterol LDL y de lipoproteína A, así como la concentración baja de colesterol HDL están asociadas a CI. Se sabe además que la concentración de colesterol de las LDL en los adultos jóvenes predice la aparición de enfermedad coronaria en una fase posterior de la vida, por lo que se puede asumir que la relación entre las cifras de colesterol LDL y la aparición de enfermedad coronaria es un proceso continuo que se inicia en una etapa temprana de la vida [5, 10].

#### Estratificación del riesgo coronario

Para una correcta estratificación del riesgo absoluto de tener un evento cardiovascular en los siguientes años, han surgido diferentes sistemas matemáticos que derivan de las grandes cohortes prospectivas como el estudio Framingham. El modelo de Framingham, al igual que otras escalas,

tiene el problema de que sobreestima el riesgo en pacientes de bajo riesgo y lo infraestiman en casos de alto riesgo. Lo que se recomienda, en general, es usar para la práctica clínica el método que mejor represente a la población a la que pertenece nuestro paciente, siendo las más utilizadas el modelo de Framingham y el sistema SCORE.

Riesgo muy alto

Si cumple alguno de estos criterios:

- 1. Enfermedad cardiovascular clínica documentada (coronaria, cerebrovascular o vascular periférica).
- 2. Diabetes mellitus con proteinuria o algún otro factor de riesgo mayor asociado (tabaquismo, hipercolesterolemia o hipertensión).
- 3. Enfermedad renal grave: tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m².
- 4. Puntuación SCORE igual o mayor del 10%.

Riesgo alto

Sujetos con:

- 1. Diabetes (salvo DM tipo 1 en jóvenes sin otros factores de riesgo).
- 2. Otros factores de riesgo muy elevados (colesterol mayor de 310 mg/dl o presión arterial (PA) igual o mayor de 180/110.
- 3. Enfermedad renal moderada: tasa de filtrado glomerular 30-59 ml/min/1,73 m².
- 4. Puntuación SCORE igual o mayor a 5% y menor de 10%.

Estos pacientes requieren asesoramiento intensivo sobre el estilo de vida y pueden ser candidatos a tratamiento farmacológico.

Riesgo moderado

Puntuación SCORE igual o mayor del 1% y menor del 5%. Muchas personas de edad media o avanzada pertenecen a esta categoría.

Riesgo bajo

Puntuación SCORE menor del 1%.

Es difícil abordar el impacto de otros factores de riesgo adicionales como el peso corporal, la historia familiar y los marcadores de riesgo más recientes (por ejemplo, puntuación de calcio coronario por tomografía computadorizada, índice tobillo-brazo o demostración de placas carotídeas), pero se sabe que su contribución para el cálculo de riesgo es limitada [5, 11]

Diagnóstico de cardiopatía isquémica

La clínica es la base del diagnóstico médico, pero la cardiopatía isquémica puede ser una excepción. Los episodios de isquemia silenciosa superan ampliamente a los percibidos por los pacientes, de tal forma que el síntoma pivote de la cardiopatía isquémica no es la angina, porque la proporción de sujetos que la sufren es muy baja. La clasificación clínica tradicional de los síntomas anginosos se divide en angina típica y atípica. Se habla de angina típica cuando cumple los 3 siguientes criterios: malestar constrictivo en la parte frontal del pecho o cuello, mandíbula, hombro o brazo; precipitado por la actividad física y alivio con el reposo o nitratos dentro de los primeros 5 minutos. Si solo se cumplen 2 criterios entonces hablamos de angina atípica y si únicamente cumple con un criterio o ninguno entonces se clasifica como un dolor torácico no anginoso. Por otra parte dicho dolor anginoso a su vez puede graduarse de acuerdo a su forma de presentación como angina únicamente con ejercicio extenuante (grado I), con ejercicio moderado (grado II), con

ejercicio leve (grado III) y en reposo (grado IV) [12]. Es de destacar que estos síntomas hacen referencia a cuadros crónicos, donde el elemento clave es el aumento de la actividad física como desencadenante de la sintomatología, es decir, al aumento de la demanda de oxígeno en el miocardio (isquemia secundaria) a diferencia de los síndromes isquémicos coronarios agudos sin síntomas previos y sin antecedente de aumento de la actividad física, es decir, en reposo (por ejemplo durante el sueño), donde no se requiere de un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio (isquemia primaria).

Sin embargo, la clínica no es suficiente para hacer un diagnóstico integral y de certeza por lo que hay que auxiliarse con pruebas bioquímicas y de gabinete. En caso de sospecha de inestabilidad o SICA se deben tomar troponinas (ultrasensibles idealmente) y ECG. En la CI isquémica crónica se recomienda de forma general en el abordaje inicial: biometría hemática completa, creatinina sérica y estimación de la función renal, perfil de lípidos haciendo énfasis en LDL, tamizaje de diabetes mellitus 2, así como perfil tiroideo si se sospecha enfermedad tiroidea. En lo referente a estudios de gabinete el ECG de reposo de 12 derivaciones se recomienda en todos los pacientes con dolor torácico sin una causa no cardiaca evidente, incluyendo durante o inmediatamente después del episodio de angina, mientras que el ECG ambulatorio solo en caso de sospecha de angina vasoespástica o sospecha de arritmias agregadas. En el caso del USG, el uso de ecocardiograma transtorácico se recomienda para excluir causas alternativas a la isquemia, identificación del movimiento regional miocárdico así como cuantificación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y evaluación de la función diastólica. La utilidad de la resonancia magnética es únicamente como apoyo en el contexto de ecocardiogramas no concluyentes. Por su parte la placa simple de tórax puede ser de ayuda en casos con presentaciones atípicas o sospecha de patología pulmonar. Por lo anterior es importante hablar de la probabilidad pretest, es decir, la probabilidad de que el paciente en verdad tenga la enfermedad de acuerdo a sus características, especialmente la edad, sexo y su presentación clínica. Esta clasificación, expresada en porcentajes y en forma de tablas es de gran utilidad ya que reducen importantemente la necesidad de procedimientos diagnósticos invasivos y no invasivos de forma innecesaria, sin embargo, hay que tener en cuenta que estas tablas deben de ser específicas para cada población. De esta forma el algoritmo diagnóstico básico comienza con lo probabilidad pretest. Si el ECG de esfuerzo es normal y el score de Agatson es de 0 disminuye significativamente la probabilidad, sin embargo, si presenta alguno de los factores de riesgo como diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, historia familiar, cambios en el ECG, disfunción ventricular izquierda o presencia de calcio en coronarias mediante tomografía, entonces aumenta la probabilidad de enfermedad coronaria, aun en ausencia de síntomas. De esta forma si tenemos alta probabilidad clínica, factibilidad de revascularización, disponibilidad, experiencia local y se requiere valorar viabilidad, entonces usamos una prueba diagnóstica no invasiva. Por otro lado si la probabilidad clínica es baja, las características del paciente sugieren la obtención de una imagen de alta calidad, se requiere información sobre ateroesclerosis y no hay historia familiar de enfermedad coronaria, se sugiere entonces una angiografía por CT (CTA) y finalmente en el otro extremo cuando hay alta probabilidad clínica así como síntomas severos refractarios a la terapia, angina típica con datos ECG y disfunción ventricular izquierda, entonces se realiza angiografía coronaria invasiva que servirá como elemento diagnóstico pero sobre todo terapéutico directo [12].

El uso de las herramientas diagnosticas de imagen en el manejo inicial de pacientes sintomáticos se propone de la siguiente manera:

- La imagen funcional como la gammagrafía o la imagen estructural como la CTA se recomienda como herramienta inicial en pacientes sintomáticos en quienes la enfermedad coronaria no puede ser excluida mediante la clínica.
- La selección de las herramientas diagnósticas se debe basar en la probabilidad clínica, así como en la disponibilidad y experiencia local.
- La imagen funcional se recomienda si la CTA ha mostrado enfermedad coronaria de significancia funcional incierta o no diagnóstica.

En cuanto al ECG en el diagnóstico inicial su mayor utilidad es la valoración de la tolerancia al ejercicio, arritmias, respuesta presora y como prueba alternativa cuando las pruebas de imagen no invasivas no están disponibles [12].

Sin embargo, en el caso de pacientes asintomáticos es más difícil al abordaje. Más allá de la determinación del riesgo clínico, ciertos grupos de pacientes asintomáticos requieren especial atención como aquellos con historia familiar de enfermedad coronaria prematura o pacientes diabéticos de alto riesgo o incluso pacientes con enfermedad renal crónica [13].

#### Utilidad de la medicina nuclear

La gammagrafía de perfusión miocárdica o SPECT miocárdico es un estudio de imagen no invasivo. De hecho, cerca del 50% de todos los estudios de medicina nuclear realizados en estados unidos son cardiológicos. De forma general los estudios cardiológicos de medicina nuclear se agrupan en dos tipos:

- Estudios de perfusión miocárdica y viabilidad.
- Función ventricular regional y global.

Los primeros son los más utilizados, especialmente en el contexto de CI. El objetivo primario de la imagen de perfusión miocárdica, es demostrar la permeabilidad del flujo vascular ya sea durante el esfuerzo o en reposo. Su principal ventaja radica en que pude reflejar patología antes que el ECG, el ecocardiograma y desde luego la clínica.

Aunque en un inicio los primeros estudios fueron imágenes estáticas, la mejora tecnológica en cuanto a radiofármacos, equipos de adquisición y protocolos han permitido el amplio uso de la imagen tridimensional mediante SPECT, mejorando la sensibilidad significativamente [14,15].

#### Principio

Una vez que el radiotrazador se inyecta, se distribuye en el tejido miocárdico de forma proporcional al flujo sanguíneo coronario. Sin embargo, hay que destacar que el estudio idealmente requiere la comparación de la fase de reposo versus la fase de estrés (físico o farmacológico) ya que para que

haya isquemia de reposo es necesario que haya un estrechamiento de la luz arterial de más del 80-90%, mientras que en condiciones de estrés puede ser suficiente con una estenosis del 50%. El ejercicio físico provoca la dilatación arterial y de esta forma aumenta el flujo sanguíneo coronario. Esta habilidad de incrementar el flujo desde un estado basal de reposo a un nivel máximo se conoce como *reserva coronaria*. De esta forma, al evidenciarse una zona que muestra hipoperfusión o defecto de perfusión en la fase de estrés, la cual no es visible en la fase de reposo, hablamos entonces de una isquemia inducida (que podemos llamar secundaria), en el sentido de que se necesitó de un aumento de los requerimientos de oxígeno para hacerse patente, aun sin presentar cambios ECG o síntomas clínicos. Los fármacos usados tratan de generar este mismo efecto, mediante el aumento de la FC, TA y vasodilatación. Los vasos afectados por placas ateroescleróticas ya se encuentran dilatados y no pueden aumentar su flujo, mientras que los vasos sanos si lo logran, creando una disminución relativa en los vasos afectados que se vuelve evidente en la imagen de estrés [14,15].

#### Radiotrazadores

Aunque en un inicio el TI-201 fue el primer radiotrazador de uso clínico de forma exitosa, actualmente los radiotrazadores marcados con Tc-99m son los mayormente usados por sus múltiples ventajas como menor vida media, menor radiación y mejor calidad de imagen. Los radiotrazadores tecneciados (Sestamibi, Tetrofosmin) se usan prácticamente en todas las aplicaciones de la medicina nuclear cardiológica en el contexto de CI, como es el diagnostico de isquemia miocárdica silenciosa y cardiopatía isquémica, así como su estratificación, también en el caso de sospecha de SICA no concluyente, después de la fase aguda y finalmente de forma secundaria puede indicarnos viabilidad del tejido miocárdico, sin embargo, en este último punto es donde el TI-201 tiene un mayor peso, comparable incluso al PET, especialmente cuando se hace con gammacámaras cardio dedicadas. La principal diferencia entre estas indicaciones esta dado por la farmacocinética de cada uno de los radiotrazadores, ya que mientras los tecneciados no

muestran redistribución, el TI-201 si lo hace, lo que permite que la reentrada tardía del talio evidencie zonas de tejido miocárdico vivo pero isquémico (viabilidad) que de otra forma podrían pasar desapercibidas y ser dadas como tejido infartado [14,15].

Ya desde 1991 Takao Mori et al, refieren que la función miocárdica en regiones con asinergia severa pueden revertir en el territorio afectado cuando se restaura la perfusión y que estas zonas son valorables con la reinyección-redistribución de TI-201 [16].

Ahora bien, existen múltiples protocolos de adquisición, tanto con radiotrazadores tecneciados como con TI-201. En ambos se pueden realizar fases de reposo como de estrés, sin embargo, hay que destacar que en el caso del TI-201, que está indicado para valorar viabilidad miocárdica, se suele hacer en el contexto de pacientes con infarto reciente (<72 horas) y/o con FEVI demasiados bajas, usualmente debajo de 40%, por lo que en estos casos no es recomendable someter a los pacientes a estrés por el riesgo que implica. Lo anterior conlleva a que el estudio se haga en fase de reposo únicamente, sin embargo, con imágenes tempranas y tardías, es decir, de reposo y de redistribución y es aquí donde hay que destacar la presencia de aquellos pacientes que presentan un mejoramiento de la perfusión en la fase de redistribución, es decir, que presentan isquemia sin necesidad de haber un aumento de los requerimientos de oxígeno (isquemia primaria). Dicho diagnóstico no es tan común ya que requiere de pacientes en estos contextos específicos, no obstante, es importante entender y reconocerlo por las implicaciones que representa en el pronóstico ya que implica tejido viable, que por lo tanto puede ser salvado/recuperado.

#### 3. Planteamiento del problema

Los estudios de medicina nuclear se caracterizan por ser estudios funcionales, con el beneficio de obtener información sobre la fisiología o fisiopatología inclusive antes de que haya cambios estructurales y/o sintomatología. La gammagrafía o mejor dicho, el SPECT cardiaco no queda

exento de lo anterior, lo que justifica su utilidad diagnóstica y pronóstica. Por otro lado, el concepto de isquemia primaria es hasta cierto punto difícil de incorporar no solo para la comunidad médica en general sino incluso para aquellos dedicados al área cardiológica, por lo que su caracterización así como la demostración de su ocurrencia y prevalencia son de utilidad para aclarar el concepto y de esta forma realizar un mejor abordaje del paciente con cardiopatía isquémica.

#### 4. Justificación

La enfermedad cardiovascular, particularmente la cardiopatía isquémica sigue siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel internacional y nacional, especialmente en áreas urbanas en las que el estilo de vida favorece los factores de riesgo asociados. Por increíble que parezca, a pesar de los grandes avances que la ciencia y la medicina han logrado, no se ha podido disminuir de forma significativa la incidencia de este padecimiento. Uno de los factores fundamentales es la falta del diagnóstico temprano, ya que de forma rutinaria no hay un programa de tamizaje establecido como lo es en otras patologías de alto impacto, llámese mastografía en cáncer de mama, el tacto rectal y antígeno prostático en cáncer de próstata o la glicemia en ayuno para la diabetes mellitus.

Aunque el diagnóstico de isquemia suele hacerse ante un reto de esfuerzo, ya sea físico o farmacológico, hay pacientes que por su estado de gravedad no son susceptibles de someter a estrés, por lo que poder detectar la isquemia en reposo es de gran utilidad en este tipo de pacientes. De esta forma la relevancia de la isquemia primaria radica en su traducción clínica, ya que es un indicador de viabilidad, al ser el miocardio isquémico, tejido potencialmente salvable.

#### 5. Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es la prevalencia del fenómeno de isquemia primaria, así como de isquemia secundaria en el servicio de medicina nuclear del hospital de cardiología del CMN S. XXI en el periodo de un año?

#### 6. Hipótesis de trabajo

- 1. La cardiopatía isquémica primaria puede ser identificada con un radiofármaco/protocolo que no requiere del aumento en el consumo miocárdico de oxígeno.
- 2. La prevalencia de la cardiopatía isquémica primaria es baja en comparación con la cardiopatía isquémica secundaria, sin embargo, no es despreciable.

#### Hipótesis alterna

La cardiopatía isquémica primaria es un proceso fisiológico identificable mediante SPECT perfusorio al igual que la cardiopatía isquémica secundaria.

#### Hipótesis negativa

La cardiopatía isquémica primaria se puede identificar solamente con trazadores emisores de positrones y herramientas de flujo sanguíneo.

7. Objetivos

1. Identificar y diferenciar aquellos pacientes con el diagnostico de cardiopatía isquémica primaria

vs cardiopatía isquémica secundaria.

Obtener la prevalencia de ambas.

8. Pacientes y métodos

Se seleccionaron los reportes de los pacientes remitidos al servicio de Medicina Nuclear del

Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI, IMSS, enviados por sospecha de cardiopatía isquémica

en el periodo del 01 de abril del 2020 al 31 de marzo del 2021.

Se discrimino entre aquellos concluidos con diagnóstico de isquemia primaria mediante el uso de

<sup>201</sup>TI vs aquellos concluidos como isquemia no primaria (isquemia secundaria o infarto) ya sea con

<sup>201</sup>TI o <sup>99m</sup>Tc-MIBI/TETROFOSMIN y se hizo un análisis estratificado de acuerdo al diagnóstico final

y variables asociadas como factores de riesgo.

La obtención del diagnóstico de isquemia primaria y no primaria se obtuvo de la conclusión de los

reportes de SPECT perfusorio, mientras que los datos de las demás variables (edad, genero,

motivo de envío, antecedentes) se obtuvieron de la solicitud de envío en la que el medico

solicitante vacía todos estos datos.

9. Diseño del estudio

Tipo de estudio: transversal, observacional, analítico.

22

#### Lugar y periodo

El estudio se realizó en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI del IMSS, durante un año, en el periodo de abril 2020 a marzo 2021.

#### Universo de trabajo

Pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de envío de cardiopatía isquémica.

#### Pacientes y métodos

En el estudio se incluyeron pacientes a partir de abril 2020 y hasta marzo del 2021, que fueron remitidos para diagnosticar cardiopatía isquémica.

Se seleccionaron los reportes de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en dicho periodo.

Los datos obtenidos de los reportes gammagráficos se vaciaron en una base de datos para su posterior procesamiento estadístico. El médico residente (tesista) fue el encargado de recopilar los datos con supervisión periódica de sus tutores.

#### 10. Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- Adultos
- Pacientes enviados bajo sospecha de cardiopatía isquémica (primaria o secundaria)
- Protocolos de adquisición de un día, con reinyección del radiotrazador.
- Radiotrazadores: Tecnecio 99 metaestable (<sup>99m</sup>Tc) y Talio 201 (<sup>201</sup>Tl). Se tomaron ambos para obtener la prevalencia tanto de isquemia secundaria como primaria, y de manera indirecta también aquellos sin isquemia o infarto.
- Prueba de estrés físico (banda) o farmacológico (dipiridamol y adenosina).

#### Criterios de exclusión

Pacientes cuyos reportes contuvieran datos insuficientes o no fueran concluyentes.

#### 11. Tamaño de la muestra y análisis estadístico

#### Tamaño de la muestra

Se conoce:

 $z2\alpha$  = Coeficiente dado por

z: nivel de confianza "seguridad" buscada en distribución de gauss

$$(z\alpha = 0.05 = 1.96 / z\alpha = 0.01 = 2.58)$$

α: probabilidad complementaria al error admitido

 $(\alpha = 1.962)$ 

= prevalencia esperada de la población,

- obtenida al revisar estudios previos[17]

(del 89% = 0.89)

1

1-p = es la diferencia que hay de prevalencia a la unidad (1 - 0.89 = q = 0.11)

= es el error estadístico, que se provee tener (5-10%) (0.05)

N = tamaño de la población

?

Queremos saber:

n = tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra para la población infinita o desconocida:

$$n = \underline{z2\alpha \quad p \times q}$$

$$i^2$$

Desarrollo del Problema (error estadístico 5%)

 $n = 1.96^{\circ 2} 0.89 \times 0.11 = 3.8416 (0.0979) = 0.37609264 = 150.43$ 

0.05<sup>2</sup> 0.0025 0.0025

Se requerirá por lo menos de 151 pacientes.

En promedio en el servicio se realizan más de 1000 estudios al año en búsqueda de isquemia miocárdica. En el periodo abarcado por el presente trabajo un total de 1364 pacientes fueron atendidos.

Tipo de muestreo: a conveniencia.

#### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con medidas de tendencia central y dispersión, y se calculó la prevalencia tanto de isquemia primaria como secundaria. Además, se hizo un análisis estratificado de acuerdo a las diferentes variables como edad, sexo, antecedente de angina, factores de riesgo (diabetes, hipertensión, dislipidemia, sobrepeso, tabaquismo), resultados de intervenciones previas (ECG, ecocardiograma, cateterismo). Se utilizó prueba de chi cuadrada para valorar la dependencia de estas variables cualitativas y Spearman para las cuantitativas.

#### 12. Definición de variables

## Variables sociodemográficas

VARIABLES	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN	INDICADORES
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	
Genero	Características que la	Genero informado en	Masculino
	sociedad establece	historia clínica	Femenino
	para cada sexo		
Edad	Tiempo que ha vivido	Años cumplidos al	Años
	una persona,	momento de la	
	contando en años	historia clínica	
	desde su nacimiento		

# Variables de antecedentes patológicos

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN	INDICADORES	
		OPERACIONAL		
Enfermedad coronaria (Cateterismo y/o puenteo previo)	Enfermedad en la que las arterias coronarias se estrechan o se impide el flujo de sangre.	Se registrará la presencia o ausencia mediante el antecedente de cateterismo o puenteo registrado en la hoja de solicitud de SPECT.		Si No
Diabetes	Es una enfermedad crónica que	Se registrará la	Cualitativa	Si

mellitus	aparece cuando el páncreas no	presencia o ausencia	nominal	No
	produce insulina suficiente o	de la enfermedad		
	cuando el organismo no utiliza	registrada en la		
	eficazmente la insulina que	solicitud de SPECT.		
	produce.			
	Nivel de presión arterial sistólica	Se registrará la		
Hipertensión	(PAS) mayor o igual a 130 mm	presencia o ausencia		
arterial	Hg, o como el nivel de presión	de la enfermedad	Cualitativa Nominal	Si No
sistémica	arterial diastólica (PAD) mayor o	registrada en la	Nominal	110
	igual a 80 mm Hg.	solicitud de SPECT.		
Dislipidemia	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de Colesterol (>200 mg/dl), triglicéridos (>150 mg/dl), C-HDL (<40 mg/dl) y C-LDL (>115 mg/dl) en sangre.	Se registrará la presencia o ausencia de la enfermedad registrada en la solicitud de SPECT.	Cualitativa Nominal	Si No
Sobrepeso Obesidad	Enfermedad sistémica, crónica, progresiva y multifactorial que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa y se clasifica con base en el índice de masa corporal (IMC), que se define como el peso en kg dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, en el adulto un IMC >30 kg/m² determina obesidad y > 25 kg/m² sobrepeso.	presencia o ausencia	Cualitativa Nominal	Si No

Tabaquismo	Enfermedad crónica sistémica que pertenece al conjunto de las adicciones en la persona que consume tabaco en exceso.  Es síntoma de isquemia	Se registrará la presencia o ausencia de la enfermedad registrada en la solicitud de SPECT.	Cualitativa Nominal	Si No
Angina o equivalente anginoso	miocárdica transitoria, que suele identificarse por un cuadro clínico característico de dolor torácico retroesternal difuso, opresivo, transitorio y episódico en ocasiones con irradiación al brazo izquierdo, mandíbula, cuello y/o	paciente que menciono haber presentado dicha	Cualitativa Nominal	Presente Ausente

## Variables de SPECT perfusorio

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
Resultado del SPECT perfusorio TI- 201 reposo/redistribución	Estudio de Medicina nuclear para evaluar la perfusión miocárdica sin la inducción de estrés.		Cualitativa nominal	Positiva para infarto y/o isquemia.  Negativa para infarto y/o isquemia.
Resultado del SPECT perfusorio Tc99m- MIBI/TETROFOSMIN estrés - reposo	Estudio de Medicina nuclear para evaluar la perfusión miocárdica mediante la inducción de estrés (físico o farmacológico)	Presencia de defecto de perfusión en el estrés que mejora durante el reposo: isquemia secundaria.  Presencia de defecto de perfusión que se mantiene durante el reposo: infarto.	Cualitativa nominal	Positiva para infarto y/o isquemia.  Negativa para infarto y/o isquemia.

## Variable de función ventricular izquierda

Fracción de Expulsión Ventricular Izquierda (FEVI)	Traduce el porcentaje de sangre que el ventrículo expulsa en cada latido. Es igual al volumen diastólico final menos el volumen sistólico final, dividido por el volumen diastólico final y multiplicado por 100.	Se tomará la FEVI registrada en la solicitud de SPECT (USG) así como la arrojada por el SPECT de perfusión miocárdica.	Cualitativa Nominal	Conservada (≥ 50%) Disminuida (< 50%)
Contractilidad miocárdica	Es la capacidad intrínseca de la miofibrilla para acortar su longitud independiente de la pre y poscarga.	Se tomará la contractilidad reportada en el estudio SPECT de perfusión miocárdica.	Cualitativa Nominal	Normal Hipocinesia Acinesia Discinesia

#### 13. Consideraciones éticas

El protocolo de estudio respetó las disposiciones nacionales e internacionales en investigación en salud. En el marco de la Ley General de Salud (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17), los procedimientos que se propusieron representaron una investigación sin riesgo.

El estudio se realizó en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cardiología del CMN S. XXI, el cual cuenta con el área física, equipo y personal capacitado para el presente trabajo. No se tomaron datos de identificación personal, por lo que se respetó la confidencialidad en todo momento.

Las responsabilidades éticas del equipo de investigación incluyeron la presentación por escrito del protocolo a la Dirección de Investigación y Comité de Ética, así como reportes sobre el proceso cuando fuese solicitado por estas instancias. Todo en base al código de ética de los servidores públicos del gobierno federal.

#### 14. Resultados

Se obtuvieron un total de 1364 reportes de pacientes enviados al servicio de cardiología nuclear durante el año revisado, por sospecha de cardiopatía isquémica, de los cuales 69 fueron excluidos, dejando 1295 reportes para su análisis.

De todos los radiotrazadores y protocolos utilizados, lo más frecuente fue usar un radiotrazador tecneciado (MIBI o Tetrofosmin), ya que se llevó a cabo en más de tres cuartas partes de los pacientes (84%), mientras que el protocolo objeto del presenta trabajo (TI reposo-redistribución) solo se utilizó en 109 pacientes (8.4%), de los cuales alrededor de la mitad (52 pacientes, 4%) mostraron el fenómeno de isquemia primaria (vs 78% de pacientes que mostraron algún grado de

isquemia secundaria y/o infarto). Cabe destacar que un total de 233 pacientes no mostraron isquemia ni infarto (equivalente al 18% de los pacientes), es decir, fueron normales (sin alteración en la perfusión).

Los 1295 pacientes analizados abarcaron un rango de edad desde los 18 hasta los 96 años, con un promedio de 63 años. Estratificado por género hubo un total de 451 mujeres (35%) y 844 hombres (65%) con un promedio de edad de 64 y 63 años respectivamente. En el caso de los pacientes en los que se usó talio reposo-redistribución (TI RR) el promedio fue apenas superior con una edad de 66 años y hablando específicamente de aquellos que presentaron isquemia primaria fue de 67 años, siendo igualmente predominante en hombres (71%).

En cuanto a los diagnósticos de envío si bien todos tenían sospecha de cardiopatía isquémica, se encontraron hasta 17 diagnósticos diferentes, de los cuales los más representativos fueron diagnóstico y estratificación de CI, reestratificación de CI, SICA CEST, SICA SEST e insuficiencia cardiaca descompensada/deterioro de la clase funcional; que en su conjunto abarcaban más de tres cuartas partes (86%) de los pacientes. En el caso de los pacientes con TI RR el principal diagnóstico de envío fue SICA CEST en un tercio de los pacientes (33%) y reestratificación de CI en 32 pacientes (29%), mientras que en los que presentaron isquemia primaria se invirtieron quedando la reestratificación de CI (29%) y SICA CEST (27%).

En cuanto al antecedente de cateterismo/puenteo previo, solo 160 (12%) pacientes lo presentaron, mientras que el antecedente de angina/equivalente anginoso estuvo presente en 441 pacientes (172 mujeres y 269 hombres), equivalente a una tercera parte (34%) de los pacientes evaluados. En los pacientes con TI RR se elevó a 16% el antecedente de cateterismo/puenteo previo, sin embargo, en aquellos con isquemia primaria únicamente se quedó en 13%. Por otro lado, la aparición de angina o equivalente disminuyo a un 14% en los pacientes con TI RR y a 11% en los de isquemia primaria.

De entre los antecedentes evaluados, los más prevalentes fueron la hipertensión arterial con un total de 755 pacientes (58%) y diabetes mellitus con un total de 421 pacientes (32%). Dentro de los pacientes evaluados con TI RR, incluyendo a aquellos con isquemia primaria, la hipertensión continúo siendo el factor de riesgo más prevalente.

En cuanto a estudios de gabinete, 890 pacientes (69%) no tenían reportados cambios ECG, 221 (17%) isquemia y 184 (14%) infarto, mientras que solo 148 (11%) tenían reportado disfunción ventricular por USG, de hecho, de entre los pacientes con reporte USG de disfunción ventricular el promedio de FEVI fue del 34% (disminuyendo hasta 24% en los pacientes con TI RR e isquemia primaria), mientras que el promedio general de FEVI por gammagrafía fue de 57% en reposo y 56% en estrés, sin embargo, los pacientes a quienes se les realizo TI RR tenían FEVI's promedios menores (39% en reposo y redistribución), mientras que en aquellos con isquemia primaria fue de 42 y 43% respectivamente.

El SDS promedio general, así como en aquellos con TI RR incluyendo a los que presentaron isquemia primaria fue de 6, sin embargo, el porcentaje de VI afectado ya sea por isquemia o infarto fue de 18%, 11% y 25% respectivamente.

Dentro de las paredes miocárdicas las mayormente afectadas por isquemia pura, de forma general fueron: con isquemia leve, la inferior (9%); con isquemia moderada, la inferior (6%) y severa la apical (1%). En el caso de TI RR fueron leve, la anterior e inferior (cada una con 3%) y moderada la septal e inferior (cada una con 5%). Finalmente en aquellos con isquemia primaria leve, fue la pared anterior e inferior (8% cada una) y moderada en las mismas paredes (10% cada una). No se observó isquemia severa en los pacientes con protocolo TI RR y por lo tanto tampoco en los de isquemia primaria.

En el caso de infarto de forma general fueron: sin isquemia residual, la inferior (10%); con isquemia residual leve, la inferior (7%); isquemia residual moderada, la inferior (5%) e isquemia residual

severa, la apical (4%). Por su parte el patrón de redistribución inversa tipo A solo se vio en 2 pacientes, no así con el patrón de redistribución inversa tipo B que predominio en el ápice en hasta el 1.3% (17 pacientes).

Los infartos en pacientes con TI RR fueron: sin isquemia residual, la apical (21%); con isquemia residual leve, la inferior (8%); con isquemia residual moderada, la inferior (9%) y solo hubo un paciente con isquemia residual severa. No hubo pacientes con patrón de redistribución inversa tipo A, mientras que el tipo B predomino en el ápice en hasta un 10% (11 pacientes).

Los infartos en pacientes con isquemia primaria fueron: sin isquemia residual, la inferior (1.3%); con isquemia residual leve, la apical e inferior (cada una con 15%); con isquemia residual moderada, la inferior (17%) y con isquemia residual grave solo hubo un paciente en la pared lateral. No hubo pacientes con redistribución inversa A. La redistribución inversa B se presentó en 2 pacientes (4%) de los pacientes, en la pared apical.

Dentro de las alteraciones de la movilidad más frecuentes de forma general se encontró hipocinesia de predominio en la pared inferior (22%), acinesia apical e inferior (7% en cada una) y discinesia inferior (3%). En los pacientes con TI RR se encontró hipocinesia inferior (4%), acinesia apical (2%) y discinesia apical a inferior (1% cada una). Finalmente, en los pacientes con isquemia primaria se encontraron similares hallazgos, hipocinesia inferior (4%), acinesia apical (1.7%) y discinesia inferior (1.3%).

Los diagnósticos complementarios más encontrados de forma general fueron: dilatación del VI en 175 pacientes (13%), hipertrofia del VI en 74 pacientes (6%) y dilatación biventricular en 35 pacientes (3%). En los pacientes con TI RR fueron: dilatación del VI en 30 pacientes (3%) e hipertrofia del VI (0.6%). En los pacientes con isquemia primaria fueron: dilatación del VI en 14 pacientes (27%) e hipertrofia del VI en 2 pacientes (4%).

Finalmente, en lo que respecta a la procedencia 484 pacientes fueron hospitalizados (37%) y 811 ambulatorios (63%). Hablando de los pacientes con TI RR fueron 90 pacientes hospitalizados (83%) y 19 ambulatorios (17%). En los pacientes con isquemia primaria los pacientes hospitalizados fueron 42 (81%) y solo 10 ambulatorios (19%).

#### 15. Discusión.

La edad aumenta discretamente en aquellos pacientes en quienes se demuestra isquemia primaria (Rho = 0.06). La isquemia primaria predomina en hombres en una relación > 2:1 ( $X^2 = 0.85$ , p = 0.35). El principal diagnóstico por el que llegan es la reestratificación, es decir son pacientes que ya tienen antecedente de infarto o isquemia, por lo que también tienen mayor proporción de antecedente de intervención ya sea cateterismo o puenteo vascular, sin embargo, no presentan típicamente angina o equivalente por lo que muchos de estos pacientes pueden tener isquemia silenciosa. Aun así, llama la atención que si bien muestran FEVI's en promedio bajas (42-43%), no son las más bajas encontradas en el estudio; esto puede estar en relación con que las FEVI's más bajas reportadas fueron en las fases de estrés ya sea físico o farmacológico (Rho = -0.16 en estrés y -0.15 en reposo).

Aunque el SDS promedio obtenido es indicativo de isquemia leve ( 6 ) de forma general, así como en TI RR e isquemia primaria (Rho = 0.09); el porcentaje de afectación del VI si vario entre ellos, siendo mayor (hasta 26%) en aquellos pacientes con isquemia primaria, lo que traduce que muchos de estos pacientes presentan infartos con algún grado de isquemia residual, en su mayoría leve (Rho = 0.2). De hecho las paredes mayormente afectadas pos isquemia pura fueron la anterior e inferior, siendo más prevalente esta última particularmente en los pacientes con isquemia primaria. A su vez en pacientes que tuvieron infartos con isquemia residual, continúo siendo la pared inferior la más afectada, sin embargo, la mayoría fueron isquemia residuales leves y moderadas. Un aspecto a destacar es que, del total de pacientes, 233 (18%) no presentaron

ningún grado de isquemia (primaria o secundaria) ni infarto, es decir, desde el punto de vista gammagráfico presentaron una perfusión normal, lo que plantearía la pregunta de si esos pacientes realmente estaban normales (falsos negativos) o posiblemente ni siquiera estaban indicados.

En cuanto a la movilidad, como cabía esperar los hallazgos fueron concordantes en el sentido que se encontraron alteraciones predominantemente en la pared inferior, la mayoría hipocinesias, mientras que en los diagnósticos complementarios el más frecuente fue la dilatación del VI, el cual fue el doble en proporción dentro de los pacientes con isquemia primaria vs de forma general (27% vs 13% respectivamente).

Finalmente, un hallazgo a destacar es la procedencia de los pacientes ya que mientras la hospitalización general fue del 37%, esta se duplico en los pacientes con TI RR, incluyendo a los de isquemia primaria, siendo para ambos más del 80% ( $X^2 = 43.58$ , p = 0.001).

#### 16. Conclusión

La isquemia primaria es un fenómeno existente, demostrable al igual que la isquemia secundaria, sin embargo, a diferencia de esta, no requiere de un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno para hacerse patente, sin embargo, es poco frecuente (4%), no obstante, la frecuencia de la cardiopatía isquémica hace que sus números netos sean considerables y de impacto en aquellos pacientes en los que se detecte ya que como se ha demostrado suelen ser pacientes más graves: hospitalizados, con mayor porcentaje de afección del ventrículo izquierdo y por lo tanto FEVI's más bajas, así como mayor frecuencia de hipocinesia y alteraciones de la movilidad, mayor prevalencia de cardiopatía isquémica previa y procedimientos invasivos; por lo que la pregunta a responder es si estos pacientes tienen una fisiopatología distinta o si es simplemente una etapa más avanzada del mismo proceso, luego entonces, la siguiente pregunta seria si la isquemia primaria únicamente es válida detectarla en estos escenarios y contextos específicos,

aparentemente tardíos, o si es posible detectarla antes, lo que suena factible, sin embargo, ¿tendría algún efecto beneficioso? Por ejemplo, como valor pronostico, si el detectarlo de forma temprana predeciría un peor desenlace, y por lo tanto la posibilidad de tomar acciones tempranas en este tipo de pacientes.

Hay que tener en cuenta la naturaleza retrospectiva del estudio, así como el hecho de que la mayoría de las correlaciones arrojadas no mostraban un significancia estadística (p < 0.05), si bien en general se asociaron a hospitalización (la correlación más significativa) y por lo tanto a mayores factores de riesgo.

Por lo anterior se requieren más estudios, idealmente prospectivos, para seguir estudiando la importancia del fenómeno ya que no cabe duda que, aunque es un fenómeno reportado con poca frecuencia, tiene una gran repercusión en el manejo del paciente, ya que al ser tejido isquémico, es tejido viable y por lo tanto salvable.

#### 17. Referencias

- Dávila C. Tendencia e impacto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en México, 1990-2015. Revista Cubana de Salud Pública. 2019; 45 (4): e1081.
- Diez principales causas de morbilidad hospitalaria de julio a septiembre de 2020, revisado el 21/01/2021, disponible en: https://www.cardiologia.org.mx/transparencia/transparencia\_focalizada/estadisticas/
- Diez principales causas de mortalidad de julio a septiembre de 2020, revisado el 21/01/2021, disponible en: https://www.cardiologia.org.mx/transparencia/transparencia\_focalizada/estadisticas/
- González J, Agra R y López J. Una historia resumida. Impacto de los avances en cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol Supl. 2017;17(A):2-6.
- Alcalá J, Maicas C, Hernández P, et al. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Medicine. 2017;12(36):2145-52.
- Hernández S. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Arch Cardiol Mex 2007; 77: S4, 219-224.
- 7. Lizano S, Mc Donald M y Tully S. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. Revista Médica Sinergia. 2020;5(08):1-10.
- 8. Montero E, Rodríguez B, Blanco L, et al. Enfoque diagnóstico y terapéutico del síndrome coronario agudo. MEDISAN. 2010; 14(1):79.
- Martínez M, Gómez R, Abu E, et al. Cardiopatía isquémica crónica en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016;51(3):170–179.
- Lobos J y Brotons C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. Aten Primaria. 2011;43(12):668-677.
- 11. Alegría E, Alegría A y Alegría E. Estratificación del riesgo cardiovascular: importancia y aplicaciones. Rev Esp Cardiol Supl. 2012;12(C):8-11.

- 12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2020; 41, 407477.
- 13. Hendel R, Abbott B, Bateman T, et al. The role of radionuclide myocardial perfusión imaging for asymptomatic individuals. J Nucl Cardiol. 2010; 1071-3581.
- Mettler F and Guiberteau M. Essentials of nuclear medicine imaging. 7th ed. China,
   PA: Elsevier; 2019.
- 15. O'Malley J, Ziessman H and Thrall J. Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
- 16. Mori T, Minamiji K, Kurogane H, et al. Rest-Injected Thallium-201 Imaging for Assessing Viability of Severe Asynergic Regions. J NuclMed. 1991;32:1718-1724.
- 17. Becerra E, Casillas L y Becerra F. Prevalencia del síndrome coronario agudo en primer nivel de atención. Rev CONAMED. 2020; 25(1): 16-22.

#### 18. Anexos

# Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI Instrumento de recolección de datos

Demostración y prevalencia del fenómeno de isquemia miocárdica primaria mediante el uso de gammagrafía/SPECT cardiaco con talio-201 en pacientes del hospital de cardiología del centro médico nacional siglo XXI durante el periodo de abril 2020 a marzo 2021.

Instrucciones: requ Folio: Edad:							
Motivo de envío:							
Cateterismo/Puento	90	a) si	b) no				
coronario							
Diabetes mellitus		a) si	b) no				
Hipertensión arteria	al	a) si	b) no				
Dislipidemia		a) si	b) no				
Obesidad		a) si	b) no				
Tabaquismo		a) si	b) no				
Angina previa		a) si	b) no				
			Prueb	oas de gabinete	e previas		
ECG:							
Infarto:	Isquemia:						
Ecocardiograma:							
FEVI: Disfun	ción ventricula	ar:					
		SF	PECT ca	ardiaco de dos	fases, 1 día.		
Radiotrazador Cloruro		a)	<sup>99m</sup> Tc-	SestaMIBI	b) <sup>99m</sup> Tc-7	Tetrofosmin	c) <sup>201</sup> Talio-
FEVI reposo:	% FEVI red	listribud	ción:	%			
SDS:	Porcenta	je de v	entrícul	o izquierdo cor	n isquemia:	%	
Г	Isqu	emia	,	Infa	arto	Mov	vilidad
Apical							
Anterior							
Anteroseptal							
Anterolateral							
Anteroapical							
Septal							
Inferior							
Inferoseptal							
Inferolateral							
_							
Lateral							
Observaciones:							

# CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2020-2021												
Fases	Ene	Feb	Mzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
Limitación del tema a estudiar	Х	Х										
Redacción del Protocolo			Х	Х	Х							
Revisión del Protocolo						Х						
Evaluación por el												
Comité de							Х	Х				
Investigación												
Recolección de datos								Х	Х			
Análisis de datos									Х			
Elaboración del Informe									Х			
Presentación del Informe Final									Х			
Envió a Publicación										Χ	Х	Х

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio basada únicamente en la revisión de reportes durante el periodo establecido, de donde se tomaron los datos clínicos y conclusión del SPECT cardiaco, no se necesitó de consentimiento informado.

Cabe destacar que en el Departamento de Cardiología Nuclear del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se toma consentimiento informado previo a la realización del estudio perfusorio.

No se usaron datos de identificación personal, por lo que se respetó la confidencialidad en todo momento.