

11224

8
2oj.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

The American British Cowdray Hospital

"COMPARACION DE DIFERENTES METODOS DIAGNOSTICOS
EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO. PAPEL DEL PIROFOSFATO DE TECNECIO
99 EN LA CONFIRMACION"

T E S I S

Que para obtener el Titulo de
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRITICO

p r e s e n t a

DR. JUAN ANTONIO COVARRUBIAS VELA



Profesor Titular y Director de Tesis:
Dr. Jesús Martínez Sánchez

México, D. F. 1 9 9 2

COPIA DE ORIGEN

TESIS CON

FAT



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 está 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.

I N D I C E

INTRODUCCION	1.
OBJETIVOS	3.
MATERIAL Y METODOS	4.
RESULTADOS	6.
ANALISIS DE LOS RESULTADOS	7.
DISCUSION	9.
CONCLUSIONES	18.
BIBLIOGRAFIA	19.
ANEXOS	22.

INTRODUCCION:

A lo largo del tiempo, se han desarrollado en Medicina distintos métodos diagnósticos, de mayor sofisticación en los últimos años, que han sumado esfuerzos para identificar y caracterizar diferentes patologías.

El infarto agudo del miocardio (IAM) es uno de los diagnósticos que más comúnmente se lleva a cabo en los centros hospitalarios de todo el mundo y a pesar de los esfuerzos realizados, la mortalidad sigue siendo elevada pues aproximadamente el 50% de los casos ocurren antes de que el individuo llegue al hospital. Entre el 15 y 20% de los pacientes que logran sobrevivir al primer infarto, fallecen el año siguiente, por lo general a consecuencia de un segundo infarto.

Tanto la mortalidad como la morbilidad de los pacientes que han presentado un IAM se debe en gran parte a la extensión del daño muscular, así como también al número y grado de afección de las arterias coronarias.

El diagnóstico temprano de IAM es importante ya que debe tratarse en una unidad de cuidados coronarios con medidas encaminadas a prevenir y corregir las complicaciones más frecuentes que pueden afectar el pronóstico del paciente.

Existen diversos métodos diagnósticos para el reconocimiento de la necrosis miocárdica, algunos nos permiten "cuantificar" la cantidad de tejido lesionado. El electrocardiograma (ECG) nos ayuda a llegar al diagnóstico de isquemia miocárdica así como a detectar infartos. Sin embargo el diagnóstico electrocardiográfico del IAM se encuentra limitado ya que las alteraciones pueden no aparecer sino hasta varias horas después del inicio de los síntomas, siendo esto en ocasiones demasiado tarde para iniciar un tratamiento trombolítico eficaz, los trastornos de la conducción lo enmascaran, o simplemente, pueden existir infartos que no tengan una traducción electrocardiográfica evidente.

En los últimos 30 años, las enzimas cardíacas han jugado un papel importante en el diagnóstico del IAM. Estos estudios son utilizados para identificar el grado de necrosis miocárdica, y las mediciones repetidas de enzimas que se liberan por el tejido miocárdico necrótico permiten estimar el tamaño del IAM. Su nivel máximo llega a tener utilidad desde el punto de vista pronóstico, sin embargo hay situaciones en las cuales las enzimas cardíacas pueden encontrarse elevadas sin traducir necesariamente necrosis miocárdica, por ello, que se desarrolló la determinación de un subtipo de la enzima creatinfosfokinasa (CPK) conocido como fracción MB que es más específica del tejido miocárdico, aun así hay condiciones extracardiacas que la pueden elevar.

La centelleografía con radionúclidos que se acumulan en la zona del IAM permiten la identificación de ésta, así como su cuantificación, favorecido por el desarrollo de imágenes tomográficas mediante la reconstrucción tridimensional de la lesión. Estos métodos han contribuido de manera importante al mejor estudio y manejo de los pacientes sobre todo cuando existe duda en el diagnóstico.

El diagnóstico de certeza de IAM reviste problema en un grupo de pacientes en los cuales el cuadro clínico (CC), los cambios electrocardiográficos y las alteraciones enzimáticas no siguen un patrón típico.

OBJETIVOS

- Analizar la utilidad del gammagrama miocárdico con pirofosfato de tecnecio 99 (PF-Tc99) como método de apoyo en IAM.
- Conocer las causas más frecuentes de realización de PF-Tc99 en la población de pacientes estudiada.
- Valorar la efectividad de la CPK-MB como el método "standard de oro" en el diagnóstico de IAM.
- Revisar los datos de la literatura en relación a los distintos métodos diagnósticos (cuadro clínico, ECG, enzimas cardíacas y PF-Tc99).

MATERIAL Y METODOS

Se estudió retrospectivamente un grupo de 50 pacientes, 33 del sexo masculino, 17 del sexo femenino, admitidos al hospital en un periodo de tiempo comprendido entre marzo de 1988 y Junio de 1991, con el diagnóstico inicial de probable IAM, a quienes se les realizó estudio gamagráfico miocárdico con PF-Tc99. El grupo de edad abarcó de 22 a 85 años, con una media de 56.7 años (+/- 13.7 a. D.E.).

El CC se calificó: A) positivo si existía dolor precordial opresivo de más de 30 minutos de duración. B) dudoso si no reunía estas características.

El ECG se consideró: A) positivo para IAM si existía supradesnivel del segmento ST persistente, mayor o igual a 0.1 milivoltios; nuevas ondas Q anormales u ondas R patológicas. B) negativo si no existían alteraciones. C) dudoso si existía infradesnivel del segmento ST, inversión de la onda T o bloqueo de la rama derecha o izquierda.

De las enzimas cardíacas se consideró la fracción MB de la CPK (CPK-MB) únicamente, positiva con valores mayores a 10 unidades por litro (U/Lt), es decir con un factor de incremento mayor a 1. La enzima se determinó mediante el método de inmunoinhibición.

El PF-Tc99 se analizó por tomografía computarizada con emisión de fotón único (TCEFU) en 3 distintas proyecciones: cortes en sentido coronal, sagital y transversal, cada uno con 16 imágenes secuenciales, realizándolas 3 horas después de la inyección intravenosa de 25 a 30 millicuries (mCi) del material radioactivo. El estudio fue interpretado por un observador experimentado y se consideró positivo cuando la captación anormal del radioisótopo era mayor o igual a la de las costillas. El tiempo de realización del estudio a partir del inicio del cuadro clínico fue en promedio 3.2 días con un rango de 1.5 a 5 días.

Como criterio de positividad para IAM, es decir presencia de enfermedad, se consideró la suma de 2 o 3 variables realizando 5 grupos: grupo I los que reunían CC, ECG y CPK-MB positivos. Grupo II pacientes con cuadro clínico y CPK-MB positivos. Grupo III CPK-MB y ECG positivos. Grupo IV pacientes con CC y ECG positivos. Cada uno de estos 4 grupos se comparó individualmente con PF-Tc99 y se obtuvo, para este método mediante teorema Bayesiano, el cálculo de certeza diagnóstica (CD), sensibilidad (S) y especificidad (E), con el empleo de las siguientes fórmulas:

$$CD = \frac{V.P.* + V.N.*}{\text{todos los pacientes.}}$$

$$S = \frac{V.P.}{V.P. + F.N.*}$$

$$E = \frac{V.N.}{V.N. + F.P.*}$$

- * V.P.: VERDADEROS POSITIVOS.
- * V.N.: VERDADEROS NEGATIVOS.
- * F.N.: FALSOS NEGATIVOS
- * F.P.: FALSOS POSITIVOS.

Se obtuvo también el valor de P. Se analizó un quinto grupo considerando CC, ECG y PF-Tc99 como criterio diagnóstico y se comparó con la CPK-MB para obtener también de éstos los valores antes mencionados.

RESULTADOS:

El cuadro clínico fue positivo en 36 pacientes, es decir un 72% y dudoso en 14 (28%).

Los ECG fueron positivos en 14 pacientes que correspondió a un 27%, negativos en 13 (26%) y dudosos en 23 (46%), estos 2 últimos sumaron 72%.

Las determinaciones enzimáticas fueron positivas en 35 pacientes (70%) y negativas en 15 (30%).

Quince pacientes, es decir un 30% del total correspondieron al grupo I (figura 1), cuya CD para PF-Tc99 fue 93%, S: 90% y E: 100%, con un valor de $p=0.005$.

En el grupo II (fig. 2) de 22 pacientes (44%) la CD para PF-Tc99 fue 77%, con una S de 69% y E de 100% con un valor de $p=0.017$.

El grupo III (fig. 3) con 18 pacientes (36%) con una CD de 89%, S:91% y E:86%, con $p=0.006$.

Grupo IV (fig. 4) de 19 pacientes (38%) con una CD de 95%, S:92% y E: 100% $p=0.0005$.

En el grupo V (fig. 5) con 17 pacientes la CD para la CPK-MB fue de 82.3%, S: 90% y E:71%, con un valor de $P=0.036$.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

El CC fue lo que motivo el ingreso de los pacientes al hospital para su estudio en la unidad de terapia intensiva. Esta variable se considero positiva (72%) por lo menos cuando el paciente referia dolor precordial opresivo, de más de 30 minutos de duracion, podía o no estar acompañado de sintomatología asociada, por ejemplo de tipo neurovegetativo. Los datos se obtuvieron en el expediente de cada paciente, de la historia clinica y notas de ingreso. La sintomatología referida como dudosa (28%) significaba que no reunia las características mencionadas previamente pero que obligaban al clinico a descartar un IAM.

El ECG resultó, en este grupo de pacientes, un método diagnóstico cuya sensibilidad puede inferirse baja, en virtud del reducido porcentaje de positividad encontrado (solo 14 pacientes= 27%) y fue de hecho esta la principal causa de realización de PF-Tc99. Existió un alto porcentaje (72%) de ECG que fueron dudosos y negativos, lo cual en presencia de un CC sugestivo o de una CPK-MB alta, motivaron la realización del estudio de confirmación.

La enzima considerada en esta revisión como la más confiable para IAM fue la CPK-MB como ha sido referido en varios reportes de la literatura mundial por distintos autores (1-5). Se consideró el valor anormal para la enzima utilizado en el laboratorio del Hospital ABC por arriba de 10 U/Lt. Se menciona que una sola determinación por arriba de lo normal es suficiente para emitir "el diagnóstico de IAM, y es aceptada por algunos como el "estándar de oro". En este estudio hubo un 70% de casos positivos.

El PF-Tc99 se analizó mediante las imágenes tomográficas computarizadas que permiten la visualización de áreas más pequeñas de infarto comparativamente con las imágenes planas. No se utilizó con este método la técnica de eliminación sanguínea de las cavidades cardiacas conocido en la literatura angosajona como "blood pool overlay". Dentro de la clasificación de las imágenes gamagráficas, los estudios positivos se consideraron a partir de dos cruces (++)

En el grupo I se sumaron tres variables, con lo cual el diagnóstico de IAM es prácticamente seguro. Al comparar la suma de estas con PF-Tc99 se obtuvieron adecuadas cifras de E, CD y S, ésta última del 90% debido a que existió 1 paciente con resultado gamagráfico falso negativo. La razón de esto pudo ser quizá el tiempo de realización del estudio (en este caso al quinto día de inicio del dolor), con una zona pequeña de IAM. No se obtuvieron resultados falsos positivos en este grupo, por lo cual la E fue del 100%.

En el grupo II se sumaron los pacientes que teniendo CC típico, tuvieron también enzima elevada, teniendo o no cambios en el ECG. La CD y S disminuyeron notablemente al existir cinco pacientes con PF-Tc99 falsamente negativos. Lo

anterior pudo deberse a varios factores: una posibilidad es que la fracción MB de la CPK fuera falsamente positiva en presencia de un cuadro clínico típico y que en realidad no existiera IAM, lo cual fue confirmado mediante PF-Tc99. De esto también se desprende que el ECG positivo es una variable importante que al sumarse con las demás (como en el grupo I), incrementa notablemente la sensibilidad del estudio. Es probable que en los pacientes con cuadro clínico típico y MB elevada sin ECG diagnóstico, sea necesario utilizar PF-Tc99 para confirmación. En este grupo la E del gamagrama miocárdico también fue del 100%.

En el grupo III se tomó en cuenta la suma de la CPK-MB y el ECG, sin considerar el cuadro clínico que podía ser típico o dudoso, siendo esta última variable la que agregó más pacientes al grupo (en comparación con el I) y se observó adecuada sensibilidad. Un paciente de 18, tuvo un estudio gamagrafíco falsamente positivo, lo cual disminuyó la especificidad al 86%.

Los mejores valores de CD, S y E así como de p, se obtuvieron en el grupo IV en el que se consideró solamente el CC y ECG sin importar el valor de los enzimas cardíacos. Esto último, aunado a lo analizado en el grupo II, motivo la realización del grupo V en el que se estudió el valor de la CPK-MB. En esta ocasión para emitir el diagnóstico de IAM se sumaron las variables CC, ECG y PF-Tc99 y se observó que la enzima tuvo una adecuada sensibilidad, con una especificidad baja en virtud de que existieron dos pacientes con resultado falsamente positivo. En este grupo sin embargo, en valor de p no fue estadísticamente significativo.

DISCUSION

CUADRO CLINICO:

A pesar de los avances tecnológicos recientes en el diagnóstico de IAM, el interrogatorio clínico sigue siendo la piedra angular para llegar al mismo (1,6). En 20 a 60% de los pacientes con IAM hay antecedentes de síntomas prodromáticos de IAM y que consisten en dolor precordial parecido al de la angina estable clásica, pero ocurre en reposo o con una actividad física menor a la ordinaria por lo que se le considera inestable.

La intensidad del dolor en el IAM es variable, en la mayoría de los pacientes es intenso y en algunos llega a ser "intolerable", es prolongado, suele persistir por más de 30 minutos y frecuentemente por varias horas (1,6,7). Es de tipo opresivo, constrictivo o compresivo. A veces es también de tipo penetrante, quemante o cortante. Se localiza abajo del esternón y suele irradiarse a ambos lados de la pared torácica, casi siempre hacia el lado izquierdo. A menudo el dolor se irradia a lo largo de la superficie ulnar del brazo izquierdo, produciendo una sensación de hormigueo en la muñeca izquierda o en los dedos. En otros casos el dolor empieza en epigastrio y simula un trastorno abdominal, hecho que a menudo se interpreta como "indigestión". En otros pacientes puede irradiarse a hombros, extremidades superiores, cuello, mandíbula o región interescapular, casi siempre del lado izquierdo. No desaparece con el reposo ni con la administración de nitroglicerina (1,6,7).

En algunos pacientes, sobre todo ancianos, el IAM no se manifiesta clínicamente por dolor precordial sino por "síntomas" de insuficiencia ventricular izquierda aguda, "pesadez" del precordio o una gran debilidad, acompañado de diaforesis, náusea, vómito y diarrea. En más del 50% de los pacientes con un IAM transmural y dolor precordial intenso, se produce náusea y vómito, probablemente debidos a activación de un reflejo vagal o a estimulación de receptores del ventriculo izquierdo (como parte del reflejo de Bezold-Jarisch)(7). Estos síntomas son más frecuentes en pacientes con IAM de localización inferior. Otros síntomas son debilidad, mareo, palpitaciones, sudoración fría y sensación de muerte inminente.

Se ha observado que entre un 20 a un 60% de los pacientes, el IAM que no es mortal pasa inadvertido y se descubre solamente en un estudio electrocardiográfico posterior (1,7). De estos infartos que no se perciben, cerca de la mitad son verdaderamente asintomáticos y la otra mitad de los pacientes recuerdan un episodio caracterizado por síntomas compatibles con IAM cuando se les interroga específicamente sobre ciertos puntos y cuando se ha obtenido un ECG anormal. Esto es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Se han descrito otros síntomas atípicos (1,6,7), como insuficiencia cardíaca de comienzo reciente o que empeora, angina de pecho estable clásica, no muy grave ni prolongada, localización atípica del dolor, manifestaciones del sistema nervioso central que se parecen a las del accidente cerebral vascular, por disminución aguda del gasto cardíaco en un paciente con aterosclerosis cerebral, aprehensión y nerviosismo, estado maníaco y psicótico agudo, síncope, debilidad extrema y embolismo periférico.

ELECTROCARDIOGRAMA

En la mayoría de los pacientes con IAM es posible registrar los datos electrocardiográficos de IAM causando se realizan ECG seriados (1). Sin embargo el diagnóstico puede resultar difícil por varios factores como extensión de la lesión miocárdica, duración del infarto, localización, presencia de trastornos de la conducción cardíaca, presencia de infartos previos o de una pericarditis aguda, alteración electrolítica y por efecto de varios fármacos sobre el corazón. No obstante, en la práctica clínica el ECG de 12 derivaciones sigue siendo un método útil tanto para el diagnóstico, como para la localización del IAM.

El ECG inicial es diagnóstico de IAM en algo más del 50% de los pacientes. Esta afirmación debe aceptarse con la reserva de que un sólo ECG nunca puede llegar a ser diagnóstico (8,9). En un estudio de todos los pacientes admitidos en un servicio de urgencias, en quienes luego se demostró IAM, 65% presentaba un ECG inicial diagnóstico y en 20% se dijo que era normal (8,9). Cambios atípicos y característicos de IAM precoz se observan en cerca del 40 a 50% del primer ECG e incluyen ECG normal, cambios discretos del segmento ST y de la onda T; anomalías aisladas de la onda T; normalización transitoria del segmento ST, de la onda T o del complejo QRS; afeción de zonas eléctricamente "silenciosas"; o efecto enmascarador de trastornos de la conducción. En el primer ECG es elevada la sensibilidad y especificidad de los cambios limitados al segmento ST en especial cuando son evidentes. Sin embargo, a veces hay que demostrar que los cambios en este segmento están "en evolución", ya que hay situaciones como pericarditis, repolarización precoz, hipercalemia, aneurisma ventricular o angina de Prinzmetal que también pueden presentar inicialmente elevación del segmento ST.

La evolución clásica de un IAM se demuestra de la mitad a las 2/3 partes de los pacientes. En un estudio prospectivo de 230 pacientes, en 66% se observaron cambios diagnósticos caracterizados por una evolución típica del segmento ST y de la onda T con la aparición de ondas Q, mientras que en 34% de los casos se observaron

exclusivamente cambios discretos en el segmento ST o en la onda T (10).

La depresión del segmento ST indica isquemia subendocárdica, infarto o cambios recíprocos secundarios a un infarto en un sitio "remoto" (opuesto). Por ejemplo, se ha dicho que la depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V4 en presencia de un IAM inferior, puede indicar isquemia secundaria o obstrucción significativa de la arteria coronaria descendente anterior. Existen datos de que una depresión del segmento ST es recíproca a un IAM inferior o posterolateral y que el grado de depresión en la pared anterior se relaciona con la gravedad y el tamaño de la lesión isquémica, más que la isquemia de la pared anterior. Cambios inespecíficos y discretos de la onda T a menudo representan el signo más precoz de IAM y probablemente indican una isquemia subepicárdica. En cerca del 20 a 30% de los pacientes con IAM, la alteración de la onda T es el único signo de IAM.

Los trastornos de la conducción interfieren en el diagnóstico de IAM, lo enmascaran o hasta lo falsean por completo. Han habido muchos intentos de definir criterios diagnósticos para el IAM en presencia de bloqueo de rama izquierda, sin embargo todos han fallado.

Infarto del miocardio con y sin onda Q:

Una oclusión arterial coronaria completa, sin reperfusión espontánea o adecuada circulación colateral, produce ondas Q de IAM en el ECG. Una oclusión incompleta con reperfusión temprana o adecuada circulación colateral, produce en el ECG un infarto sin onda Q. La oclusión incompleta e intermitente produce un episodio de angor inestable (1,11). En estos casos, un IAM (diagnosticado por alteraciones enzimáticas o con base en criterios clínicos) en que no se desarrollaba una onda Q en el ECG, se consideraba un IAM subendocárdico o no transmural. Sin embargo, la presencia o ausencia de ondas Q en el ECG no sirve de manera confiable para distinguir entre infarto transmural o no transmural o subendocárdico. Un verdadero infarto subendocárdico con base en criterios anatomopatológicos se encuentra sólo en 50% de los pacientes con depresión del segmento ST o con cambios en la onda T (12).

De acuerdo con algunos autores, 40 a 60% de los pacientes con elevación del segmento ST desarrollan infartos sin onda Q, lo cual debe considerarse en pacientes que tienen elevaciones menos prominentes de este segmento (0.1-0.2 mV), un menor número de derivaciones involucradas o una historia de IAM previo (8). Otra manifestación del IAM sin onda Q es la depresión del segmento ST mayor a 0.1 mV en derivaciones de los miembros y precordiales izquierdas y de 0.2 mV en V1 a V3, con o sin inversión simétrica de la onda T de 0.3 mV o más. Se menciona que 15% de los pacientes con depresión del segmento ST en el ECG inicial desarrollan

infarto con onda Q. Cuarenta porciento de los pacientes con dolor precordial isquémico, con depresión del segmento ST en derivaciones precordiales V1-V4 tienen un IAM posterior. Una tercera manifestación del IAM sin onda Q es la inversión de la onda T. Sólo 23% de los pacientes con dolor precordial isquémico e inversión aislada de la onda T desarrollan IAM. Algunos autores (8,11), han observado diferencias importantes entre los infartos con y sin onda Q. En general, los pacientes con infartos no Q son mas viejos, tienen mayor frecuencia de infartos previos, historia de insuficiencia cardiaca, mayor isquemia residual, menor mortalidad intrahospitalaria, tamaños más pequeños de infarto y similar o aun peor pronóstico a largo plazo. El ECG inicial juega un importante papel en la trombolisis coronaria. Se ha visto que los pacientes que más se beneficiaron con este tratamiento, fueron aquéllos con elevación prominente del segmento ST, en contraste con los pacientes con depresión ST o IAM previo en quienes no mejoró la mortalidad. Pacientes con infarto no Q y elevación ST tienen mejor pronóstico, enfermedad arterial coronaria menos severa y mejor función ventricular. También es más favorable el pronóstico de los paciente con cambios dislados en la onda T que en pacientes con depresión ST.

En el estudio de Turi (2) en el que se compararon distintos métodos diagnósticos en IAM basados en la determinación de la enzima CPK-MB, se encontró que el ECG tuvo una buena certeza diagnóstica y sensibilidad (92% y 96% respectivamente), con menor especificidad (59%).

En la revisión de Castañeda y Terrés (5) se observó que el ECG tuvo una sensibilidad del 93% y especificidad de 81.5% en el diagnóstico de IAM.

ENZIMAS CARDIACAS

La liberación enzimática al torrente circulatorio ocurre en virtud de la pérdida en la integridad de la membrana celular miocárdica característica de la necrosis. La determinación de la actividad plasmática de la CPK, de la aspartato aminotransferasa (todavía conocida como transaminasa glutámico oxalacética); y la deshidrogenasa láctica (DHL) se han convertido en pruebas de laboratorio ordinarias en el diagnóstico del IAM. Se menciona que el aumento de la CPK es la prueba más sensible que se emplea de manera ordinaria para el diagnóstico (1), sin embargo hay que recordar que este aumento se observa también en 15% de los pacientes con enfermedades musculares, intoxicación alcohólica, diabetes mellitus, traumatismos, ejercicio violento, convulsiones, inyecciones intramusculares y tromboembolia pulmonar.

Existen isoenzimas de la CPK, contenidas en distintos tejidos, así el cerebro y el riñón contienen la isoenzima

BB, los músculos esqueléticos la MM y el corazón MM y MB. El intestino delgado, lengua y diafragma también contienen pequeñas cantidades de isoenzima MB (1); observándose también elevaciones en corredores y atletas profesionales con el ejercicio vilento, en procesos como miocarditis, traumatismo, cateterismo cardiaco, estado de choque o cirugía cardiaca. A pesar de lo anterior, en la práctica un aumento de la actividad plasmática de la CPK-MB puede considerarse como diagnóstico de IAM (1-5,7), exceptuando el caso de traumatismos o cirugía sobre los órganos antes mencionados, los cuales contienen pequeñas cantidades de la enzima. El perfeccionamiento del método de radioinmunoanálisis (RIA) para medir la actividad plasmática de la CPK ha sido de gran utilidad para incrementar la precisión, sensibilidad y especificidad de esta prueba (1,4). En cerca del 15% de los pacientes con sospecha de un IAM, la CPK-MB esta elevada a pesar de una CPK total normal (1), la importancia de este dato se desconoce. En un modelo experimental, se ha mostrado que la CPK-MB se libera en la sangre después de una isquemia transitoria grave sin que se produzca necrosis miocárdica (1), por lo tanto, elevaciones menores de CPK-MB quizás no sean diagnósticas de un IAM. Que estas elevaciones sean o no verdaderos "microinfartos" quizás sea menos importante que la connotación pronóstica que tiene esta elevación por si misma. Lee y Goldman (4) propusieron toda una serie de recomendaciones sobre el empleo de las determinaciones enzimáticas para diagnóstico de IAM, según un método lógico para reducir al mínimo otros errores sin afectar de manera adversa la precisión diagnóstica. Entre estas mencionare los siguientes: 1) una sola determinación de los valores de enzimas cardiacas no es suficientemente sensible para excluir un IAM. Si bien un solo valor muy positivo de CPK-MB aumenta grandemente la probabilidad de un IAM, los datos son insuficientes para apoyar o rechazar el diagnóstico. 2) elevaciones falsas positivas de CPK-MB se reducen al minimo al diluir las muestras con elevaciones importantes de la CPK total; al detectar variantes de isoenzimas que se simulan como CPK-MB en la columna cromatográfica, al volver a analizar la muestra mediante ensayo electroforético.

En el estudio realizado por Castañeda y Ferrés (5) se observó que la MB medida fotométricamente con el método de inmunoinhibición y considerada positiva cuando durante la evolución de los enfermos estudiados hubo 1 o más determinaciones con un factor de incremento mayor a la unidad (FI mayor a 1), la sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 91.3%, lo que en forma combinada da un índice de acierto del 95.7%. Agregando el criterio porcentual mayor a 7% con respecto a la CPK total, aumenta considerablemente su especificidad.

Turi y cols. (2) en su estudio consideraron la elevación de la CPK-MB como base para el diagnóstico de IAM, por arriba de 12 unidades por litro, mediante el método de

"cuenta de vidrio" en por lo menos una determinación, si se acompañaba de cambios típicos dependientes de tiempo. En base a este parámetro diagnóstico, se otorgaron sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica a los distintos métodos analizados. La CPK total tuvo una certeza diagnóstica del 97%, sensibilidad del 98% y especificidad del 89%.

Rutherford y cols. (3), bajo el mismo concepto referido previamente, encontraron 93% de CD para CPK total, con una S de 97% y E de 65%.

PIROFOSFATO DE TECNECIO 99 (PF-Tc99).

Es este un tipo de centelleografía miocárdica en la cual los radiofarmacos se acumulan en la zona del infarto, observándose regiones con captación aumentada. Es una técnica no invasiva, útil para el diagnóstico y para localizar y cuantificar necrosis del miocardio cuando otros métodos no ofrecen datos definitivos (1,15).

El PF-Tc99 en la actualidad es el radiofarmaco que mas se usa en la obtención de imágenes de un IAM en el hombre. Tras la inyección intravenosa, la mitad de la dosis se acumula en los huesos y el resto se excreta por el riñón en sujetos normales. A los 90 minutos, menos del 5% de la dosis permanece en la sangre.

La acumulación del radiofarmaco en un IAM depende de varios factores: 1) flujo sanguíneo regional, 2) concentración de calcio en el miocardio, 3) lesión irreversible de la célula miocárdica y 4) duración del infarto. Se relaciona directamente con el grado de lesión miocárdica pero debe llegar al tejido dañado para que se acumule. Después de una oclusión coronaria aguda, hay concentraciones elevadas del radiofarmaco en regiones con una ligera disminución del riego sanguíneo y en animales de experimentación las concentraciones tisulares han llegado a ser unas 20 veces mayores que la que se encuentra en el miocardio normal. El cociente de concentración más elevado entre miocardio dañado y normal ocurre cuando el riego sanguíneo local normal se reduce entre un 20 y un 40%. Al disminuir aún más el riego, los cocientes de concentración empiezan a disminuir y en regiones en donde este es mínimo (0 a 5% de lo normal), las concentraciones de PF-Tc99 pueden ser normales. Si no existe flujo coronario en un área de miocardio dañado, se requieren imágenes más tardías para demostrarla, cuando existe un poco de circulación a dicha zona (1,14,15). Fueron Shen y Jennings (16) y D'Agostino (17), quienes demostraron que el calcio se deposita en las células miocárdicas irreversiblemente dañadas.

El calcio desempeña un papel fundamental en la acumulación de tecnecio 99. En sujetos normales, cerca del 50% del radiofarmaco se acumula en los huesos, siendo el sitio de acumulación probablemente el fosfato amorfo de calcio de baja densidad (14). El acumulo del radiofarmaco es más importante en la periferia de la zona infartada que en su centro, las estructuras de fijación son precipitaciones cálcicas en forma de cristales de hidroxapatita intramitocondriales (14). Con la necrosis del músculo cardíaco existe mayor permeabilidad de la membrana celular y se permite el depósito de calcio intracelular (18) y el paso de pirofosfatos de tecnecio en forma de fosfato de calcio amorfo, unido a macromoléculas orgánicas o como cristales insolubles de apatita (14). Se han propuesto otros mecanismos como la abundancia de leucocitos en el IAM (los cuales fagocitarían los complejos de Tc99), la fijación en otras localizaciones celulares (19) o el intercambio "in situ" del átomo de Tc99 por otros átomos.

Los gamagramas con Tc99 pueden ser normales 5 o más días después del IAM con la reabsorción del calcio de la zona dañada y reemplazo con tejido inflamatorio por cicatrización (20).

La acumulación de PF-Tc99 aumenta en pacientes con angina de pecho inestable, se menciona que aproximadamente un 30% de los pacientes con angina inestable presentan gamagramas anormales, usualmente con patrón difuso (21,22), si bien los exámenes histológicos de algunos de estos pacientes indican la presencia de lesiones multifocales en forma de necrosis de coagulación, miocitolisis y fibrosis de sustitución. También se ha observado acumulación aumentada en pacientes con aneurisma ventricular y regiones de discinesia ventricular.

La acumulación del radiofarmaco empieza a aumentar unas 4 horas después de la oclusión total de una arteria coronaria (14). En la mayoría de los pacientes con IAM transmural hay una ligera acumulación inmediatamente después del mismo, la cual aumenta en intensidad en los siguientes 36 a 48 hrs. La intensidad llega a su máximo a las 48 a 72 hrs y disminuye notablemente en los siguientes 5 a 7 días.

La mayor parte de los infartos subendocárdicos y muchos de los infartos transmurales después de 1 semana presentan un aspecto normal en la centelleografía, pero en muchos casos se observa una acumulación persistente del radiofarmaco por periodos considerables de tiempo tras el periodo inicial, aunque no ha habido extensión del mismo o reinfarcto. En cerca del 40% de los pacientes con IAM la actividad persiste por unas cuantas semanas. Los gamagramas que permanecen anormales por más de 3 meses después del infarto son considerados "persistentemente anormales", ocurren habitualmente en pacientes con angina persistente, disfunción del VI extensa y paciente con riesgo elevado de eventos isquémicos futuros (1,14,15). En estos pacientes, el

pronóstico es peor que los que tienen gamagramas negativos. Una acumulación localizada se observa en pacientes con calcificaciones valvulares, cardioversiones repetidas con energías elevadas, aneurismas ventriculares, contusión miocárdica y carcinoma metastásico al corazón (1,14,15).

La probabilidad de presentar un infarto es elevada en pacientes con acumulo localizado, siempre y cuando este no haya ocurrido de 6 a 12 meses del episodio agudo. El tamaño y la persistencia de la acumulación también ofrecen una información de tipo predictivo. La centelleografía con PF-Tc99 es útil en pacientes con sospecha de IAM, en quienes los demás datos clínicos y de laboratorio no son diagnósticos. Es pues, la duda en el diagnóstico la principal indicación para la realización del estudio como ocurrió en la serie de pacientes aquí presentada.

Las situaciones de duda diagnóstica pueden incluir ECG, EC normales ante una fuerte sospecha clínica, trastornos de la conducción intraventricular, bloqueo de rama, IAM de más de 3 días de evolución en el que la CPK-MB retorna a valores normales con un ECG sin onda Q, IAM perioperatorio en cirugía cardíaca, diagnóstico diferencial entre infarto no transmural y angina de pecho prolongada, cardioversión eléctrica con elevación de CPK-MB, localización de IAM del ventrículo derecho, valoración pronóstica de los infartos. Otras aplicaciones clínicas incluyen diagnóstico de afección cardíaca por otras enfermedades con amiloidosis o esclerodermia.

En las imágenes obtenidas del estudio, el corazón es visto en diversas proyecciones como anterior, oblicua izquierda anterior y lateral izquierda (imágenes planares)(1,14). La proyección con la mayor intensidad de concentración miocárdica es utilizada para establecer una graduación con el siguiente puntaje: (23)

Cero: sin actividad cardíaca.

Una cruz (1+): actividad menor a la presente en las costillas.

Dos cruces (2+): Actividad igual o mayor que en las costillas pero menor que en el esternón.

Tres cruces (3+): Actividad igual o mayor que el esternón.

La imágenes también se gradúan de acuerdo al patrón de radioactividad distribuido en el corazón: difuso o focal. El focal tiene mayor especificidad para IAM que un patrón difuso. El patrón localizado es más sugestivo de infarto transmural, mientras que el segundo se asocia por lo general con infarto no transmural.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA CON EMISION DE FOTON UNICO (TCEFU).

Este método consiste en emplear una cámara que permite la realización de cortes tomográficos secuenciales a las imágenes convencionales (planas) del gamagrama con PF-Tc99.

Varios estudios clínicos previos con correlación clínico-patológica han establecido que la centelleografía miocárdica con PF-Tc99 tiene una sensibilidad aproximada del 90% para detectar IAM (2,24), aunque puede ser un poco más sensible en la detección de IAM Q comparándolo con los no Q. Con las imágenes planas los infartos que no son detectados generalmente son menores de 3 gramos de tamaño, localizados en el subendocardio, o aquéllos muy tardíos, es decir 5 o más días después del evento inicial. El TCEFU permitirá la detección de infartos considerablemente más pequeños, hasta de 1 gramo de tejido (12-14,25,26).

Recientes comparaciones entre las imágenes planares y TCEFU han demostrado mejor sensibilidad y especificidad de este último método en la detección de IAM (21).

La especificidad del estudio para la detección del IAM se ha estimado alrededor del 50 a 60% en numerosos estudios clínicos, cuando se usaron imágenes planas y el ECG o la CPK-MB como "estándar de oro". Sin embargo, la especificidad es mayor cuando la correlación clínico-patológica se usa como la base del diagnóstico para la documentación del IAM (24,27). Además las imágenes tomográficas (TCEFU) incrementan la confiabilidad del observador en la detección del infarto.

Existe además una variante técnica de este estudio conocido como "TCEFU-overlay" en la cual es posible reconstruir imágenes eliminando la presencia del flujo sanguíneo intracardiaco, al inyectar eritrocitos marcados con Tc99, observando únicamente la pared ventricular (14).

SENSIBILIDAD GENERAL Y ESPECIFICIDAD DE LAS TECNICAS PLANAR, TCEFU Y TCEFU-"OVERLAY".

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
PLANAR	78%	67%
TCEFU	89%	81%
TCEFU-OVERLAY	97%	87%

CONCLUSIONES:

- La causa mas común de realización del PF-Tc99 fue debida a duda diagnóstica principalmente por ECG dudosos o negativos, ante cuadro clinico sugestivo y/o enzimas cardiacas elevadas.
- El PF-Tc99 es un método útil y confiable para la confirmación de IAM, con adecuados valores de S, E y CD, mediante imágenes tomográficas.
- En los pacientes con duda electrocardiográfica, el PF-Tc99 resulto específico, aunque menos sensible, sin embargo de gran valor en el diagnóstico.
- La enzima cardiaca CPK-MB fue sensible, aunque poco especifica en el diagnóstico.
- En el grupo de pacientes con sospecha de infarto y duda diagnóstica, debera individualizarse cada caso en particular y realizar estudio gamagráfico miocárdico de confirmación cuando sea necesario.

BIBLIOGRAFIA

1) Pasternak R.C., Braunwald E, Sobel B. Infarto Agudo del miocardio. En: Tratado de cardiología de Braunwald. 3a edición, Vol II, pp.:1329-1360., Ed. Interamericana-Mc Graw-Hill, 1990.

2) Turi Z.G., Rutherford J.D., Roberts R, et al: Electrocardiographic, enzymatic and scintigraphic criteria of acute myocardial infarction as determined from study of 726 patients (a MILLIS study). Am J Cardiol 1985, 55: 1463.

3) Rutherford J.D, Roberts R, Müller J.E et al: Comparison of enzymatic, scintigraphic and electrocardiographic methods of detecting acute myocardial infarction. Circulation 1981, 64: IV-84.

4) Lee T, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recomendations based on a quantitative analysis. Ann Int Med 1986, 105:221.

5) Castañeda G.R, Terrés S.A: Confiabilidad de las determinaciones enzimáticas en el diagnóstico de infarto agudo del miocardio. Anales Médicos del Hospital ABC 1986, 31:13.

6) Chambers CH, Leaman D. Management of acute chest pain syndrome. Critical Care Clinics. July 1989, pp.:215-231. Saunders.

7) Morris D, Walter P, Hurst W. The recognition and treatment of myocardial infarction and its complications. En: The Heart. Willis Hurst. 7th edition, pp.: 1054, Mc Graw-Hill, 1990.

8) Schweitzer P. Initial electrocardiogram in patients with suspected ischemic chest pain. Chest 1990; 98, 1226-32.

9) Fisch C. Electrocardiografía y vectocardiografía. En: Tratado de cardiología de Braunwald, 3a edición Vol. I. Ed. Interamericana-Mc Graw-Hill, pp.:192, 1990.

10) Abbot J.D, Scheinman M.M. Non-diagnostic electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction: clinical and anatomic correlations. Am J Med. 1973, 55:608.

11) Klein L, Helfant R. Infarto del miocardio con onda Q y sin onda Q: diferencias y similitudes. En: Progresos en enfermedades cardiovasculares. Ed. Medica Panamericana. Pag: 50-65, 1988.

12) Willerson J.T. Radionuclide assessment and diagnosis of acute myocardial infarction. Chest 1988, 93,1,75.

13) Botvinic E.H. "Hot Spot" imaging agents for acute myocardial infarction. Journal of Nuclear Medicine. 1990; 31,2,1990.

14) Willerson J.T, Buja L.M, Parkey R.W, et al. Infarct Avid Myocardial Infarction. En: Cardiac Nuclear Medicine. Ed. 1989.

15) Castro Beiras J, Crespo D.A, Curto L. Principios Generales y Métodos de Estudio de la Perfusión Miocárdica. En: Diagnostico en Cardiología (Asin Cardiel E. ed). Interamericana-Mc Graw-Hill 1988.

16) Shen A.C, Jennings R.B: Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury. Am J Pathol 1972, 67:41.

17) D'Agostino A.N. An electron microscopic study of cardiac necrosis produced by 9 alfa-fluorocortisol and sodium phosphate. Am J Pathol 1964, 45:633.

18) Buja L.M, Tofe A.J, Kulkarn A.M et al. Sites and mechanisms of localization of technetium-99 phosphorus radiopharmaceuticals in acute myocardial infarcts and other tissues. J clin Invest 1977; 60:724-740.

19) Coleman R.E, Klein M.S, Ahmed S.A et al. Mechanisms contributing to myocardial accumulation of technetium 99 stannous pyrophosphate after coronary artery occlusion. Am J Cardiol 1977; 39: 55-59.

20) Willerson J.T, Parkey R.W, Bonte F.J et al. Technetium 99 stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with chest pain of varying etiology. Circulation 1975, 51:1046.

21) Donsky M.S, Curry G.C, Parkey R.W, et al. Unstable angina pectoris. Clinical, angiographic and myocardial scintigraphic observations. Br Heart J 1976, 38:527.

22) Jaffe A.S, Klein M.S, Patel B.R, et al. Abnormal technetium 99 pyrophosphate images in unstable angina, ischemia versus infarction ?. Am J Cardiol 1979, 44:1035.

23) Lyons K.P, Olson H.G, Aronow W.S: Pyrophosphate myocardial imaging. Seminars in Nuclear Medicine. 1980, 10:168.

24) Poliner L.R, Buja L.M, Parkey R.N, et al. Clinicopathologic findings in 52 patients studied by

technetium 99 stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy. Circulation 1979, 59:257.

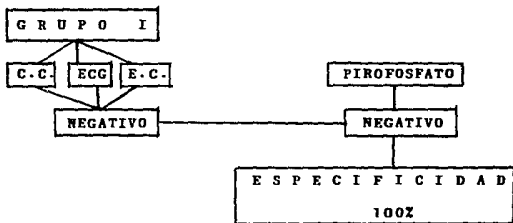
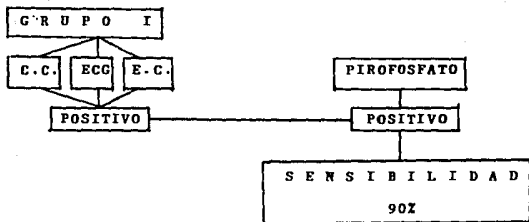
25) Corbett J.R, Lewis S.E, Wolfe C.L, et al. Measurement of myocardial infarct size in patients by technetium pyrophosphate single-photon tomography. Am J Cardiol 1984, 54:1231.

26) Corbett J.R, Lewis M, Willerson J.T, et al. Technetium 99 pyrophosphate imaging in patients with acute myocardial infarction: comparison of planar imaging with single photon tomography with and without blood pool overlay. Circulation 1984, 69:1120.

27) Roberts R.S, Sobel B.E. Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis of myocardial infarction. Ann Intern Med 1973, 79:741-43.

ANEXOS

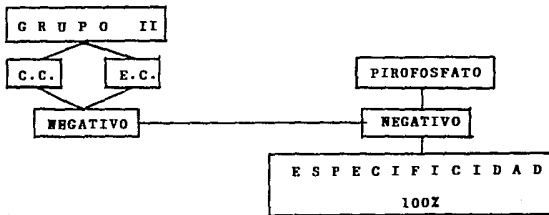
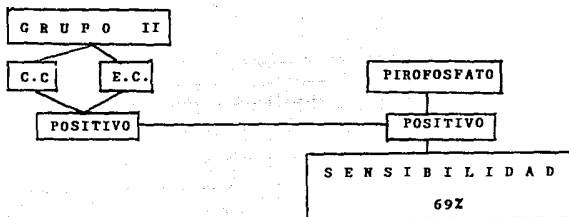
FIGURA 1



CERTEZA DIAGNOSTICA: 93%

VALOR DE P: 0.005

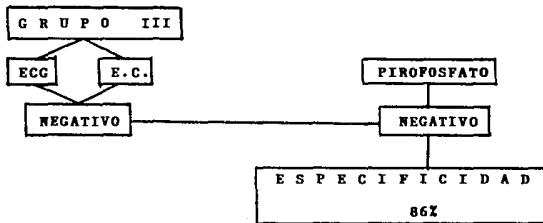
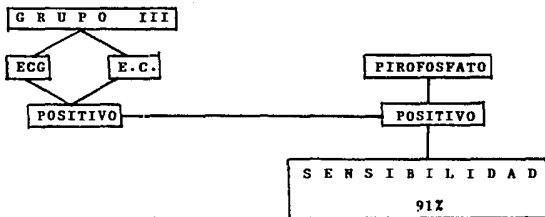
FIGURA 2



CENTEZA DIAGNOSTICA: 77Z

VALOR DE P: 0.017

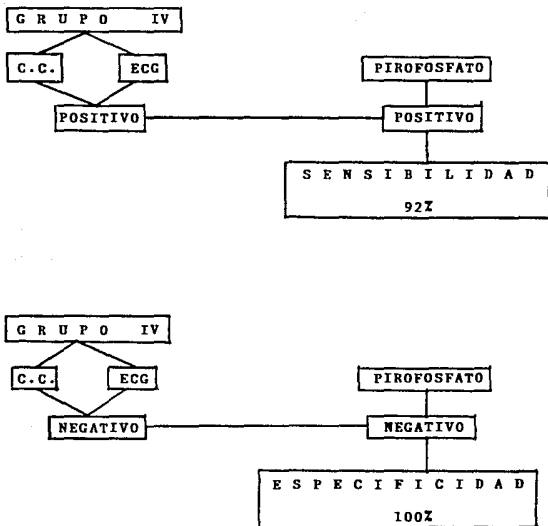
FIGURA 3



CERTEZA DIAGNOSTICA: 89%

VALOR DE P: 0.006.

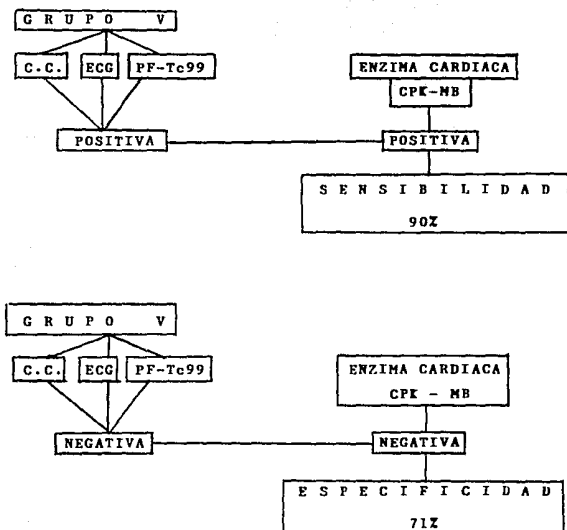
FIGURA 4



CERTEZA DIAGNOSTICA:95%

P: 0.0005

FIGURA 5



CERTEZA DIAGNOSTICA: 82%

VALOR DE P; 0.036