

3
11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

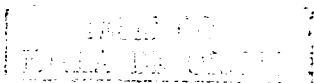
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

ALTERACIONES DE PERFUSIÓN
MIOCÁRDICA Y SU ASOCIACIÓN CON
DISFUNCIÓN SISTOLICA DEL VENTRÍCULO
IZQUIERDO EN PACIENTES CON
CORONARIAS NORMALES

T E S I S
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
CARLOS ARMANDO AGUILAR SÁENZ

TUTORES DE TESIS:
DR. ARTURO OREA TEJEDA
M.C. LILIA CASTILLO MARTÍNEZ

MEXICO D.F. OCTUBRE DEL 2003





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APROBACIÓN DE TESIS


**ALTERACIONES DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA Y SU
ASOCIACION CON DISFUNCIÓN SISTOLICA DEL
VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON
CORONARIAS NORMALES**

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TITULO DE ESPECIALIDAD EN :

MEDICINA INTERNA

APROBADA


DR. LUIS USCAÑGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRÁN


DR. ALFONSO GULIAS HERRERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA


DR. ARTURO OREA TEJEDA
ASESOR DE TESIS


M.C. LILIA CASTILLO
ASESORA DE TESIS



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

Agradecimientos

- Con una infinita gratitud al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, por haber permitido realizar mi formación académica
- A todos los miembros del INCMNZ que contribuyeron con conocimientos y experiencias, para mi mejor formación no solo como médico sino como ser humano
- Al Dr. Arturo Orea Tejeda, por su incondicional apoyo, asesoramiento, empeño e importantes observaciones, indispensables para la realización del presente trabajo. Por el tiempo brindado sin escatimar límites y por su importante y valioso aporte al presente trabajo en el análisis de Cardiología Nuclear
- A la M.C. Lilia Castillo Martínez por su invaluable labor en el análisis estadístico

LENS CON
FALLA DE ORIGEN

Dedicación

A mi madre, quien siempre impulsó mi superación personal, por su respaldo en las decisiones trascendentales en mi vida, con un incondicional apoyo emocional, moral y económico, a quien adoro infinitamente y agradezco y sin la cual no hubiera culminado esta etapa de mi formación

A mi padre, a quien siempre entregó en su entrega a los pacientes y quien siempre me dio el claro ejemplo de compromiso en esta profesión, por fomentar mis niveles de superación y éxito, por su apoyo en mi formación académica

A mi querida abuelita Chabela, con especial cariño y afecto, a quien siempre levo presente en mis pensamientos, fortaleciendo los legados

A mis profesores, compañeros y amigos

TESTE CON
FALLA LE ORIGEN

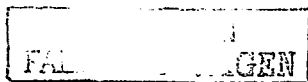
Tabla de Contenido

Resumen.....	6
Introducción.....	7
Marco Teórico.....	9
Imágenes de perfusión miocárdica.....	9
Agentes empleados en la perfusión miocárdica.....	10
Protocolos de imagen.....	11
Patrones de cuantificación de imágenes de perfusión.....	12
Redistribución reversa.....	12
Valor pronóstico de la redistribución reversa.....	14
Redistribución reversa en el infarto de miocardio tratado con trombolisis.....	16
Síndrome X.....	18
Material y Métodos.....	20
Población de estudio.....	20
Criterios de inclusión y exclusión.....	20
Variables de estudio.....	20
Eventos primarios.....	21
Gammagrama cardiaco.....	22
Análisis del SPECT con Talio 201.....	23
Resultados.....	25
Características de la población estudiada.....	25
Síndrome X.....	25
Discusión.....	27
Tablas	
Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades asociadas, eventos primarios y hallazgos gamagráficos en presencia o no de Síndrome X.....	29
Tabla 2. Frecuencia de comorbilidades asociadas, eventos primarios y función ventricular en presencia o no de Redistribución reversa.....	30
Tabla 3. Frecuencia de comorbilidades asociadas, resultados primarios y hallazgos gamagráficos en presencia o no de Redistribución reversa severa.....	31
Referencias Bibliográficas.....	32

TEXTO CON
FALLA DE ORIGEN

Resumen

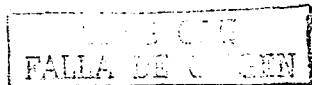
Dentro de los patrones encontrados en estudios de perfusión miocárdica, no se ha establecido el valor pronóstico e importancia de la redistribución reversa (RR), hallazgo de significado controversial, presente cuando en imágenes de redistribución se exacerba o se presenta un nuevo defecto de captación. Existe poca información respecto a su frecuencia en pacientes con síndrome X cardíaco, así como la utilidad del gammagrama en esta población. En el presente estudio se analizaron retrospectivamente expedientes de pacientes con coronariografía normal entre los periodos de enero de 1997 y abril de 2003 con un seguimiento promedio de 39 meses. Se incluyeron 55 en una cohorte de estudio de la frecuencia de Síndrome X y 42 para el análisis de la RR. Se determinó la significancia estadística por Chi cuadrada y Prueba exacta de Fisher de comorbilidades asociadas, eventos primarios en su seguimiento, hallazgos gammagráficos y de función ventricular con respecto a la presencia o no de síndrome X, y RR. Esta última también fue sometida a análisis de covarianza. El 45.5% de la muestra tuvo diagnóstico de síndrome X con predominio del género femenino 20/25 (p 0.03), mayor frecuencia de hipercolesterolemia (p 0.03) y de eventos de angina estable (p 0.014). Pacientes sin Síndrome X tuvieron mayor frecuencia de gammagramas anormales (p 0.017), incluyendo la RR (p 0.03). Las comorbilidades con mayor asociación a la RR fueron la Diabetes mellitus (p 0.07) y el antecedente de un infarto de miocardio previo (p 0.047). Un subanálisis mostró que la RR severa se asocia con mayor frecuencia a una fracción de eyección <45% (50% vs. 8.7%) Esta asociación entre RR severa y fracción de eyección deprimida (p 0.05), pudiera reflejar cambios funcionales en reposo, subclínicos, previos a anomalías angiográficas coronarias, como marcador de deterioro de la función ventricular izquierda, X. Se encontró que la RR fue más frecuente en poblaciones diabéticas o con infarto previo de miocardio. No se demostró utilidad del gammagrama cardíaco en pacientes con síndrome X.



Introducción

En la actualidad la cardiopatía isquémica es la primera causa de mortalidad en México, en forma directa o a través del deterioro crónico de la función ventricular y finalmente de insuficiencia cardíaca, lo que la convierte en un problema de salud pública. Es determinante encontrar herramientas de diagnóstico precoz para el escrutinio de individuos con mayor riesgo a desarrollar enfermedad arterial coronaria y por ende deterioro en su función ventricular, para así poder modificar factores de riesgo asociados, como también iniciar tratamiento farmacológico anticipado. Por otro lado es necesario establecer métodos diagnósticos más precisos en el estudio del paciente con dolor precordial, considerando el alto costo económico en el diagnóstico de esta entidad clínica. En el estudio de la cardiopatía isquémica, esta claramente establecido el papel del gamagrama cardíaco como prueba de diagnóstico, sin embargo existe cierta población sin evidencia de enfermedad coronaria obstructiva, donde los resultados son inconclusos, en particular los defectos de perfusión de redistribución reversa identificados en algunos pacientes con angiografías normales. El pronóstico e importancia de esta entidad gamagráfica no ha sido bien establecida y en muchos estudios resulta controversial, así como la evolución clínica de los pacientes identificados con dicho hallazgo.

Por otro lado si bien la mayor parte de los pacientes con dolor precordial y una prueba de esfuerzo positiva presentan enfermedad coronaria por cateterismo cardíaco, un porcentaje significativo fluctuante entre 10 a 30% tiene coronarias normales o casi normales.¹ Este grupo de pacientes definitivamente comprende una gama de categorías diagnósticas como enfermedad coronaria microvascular, hipertensión limitrofe o cardiomiopatía incipiente.^{2,3} Dichas entidades sin embargo tiene una presentación clínica común, angina de esfuerzo y arteriografías coronarias normales. Cuando se asocia a una respuesta positiva en la prueba de esfuerzo se definen como síndrome X, un dilema diagnóstico, que si bien parece tener un curso benigno, su manejo es con frecuencia frustrante.⁴ Este síndrome X cardíaco, requiere por definición su diagnóstico por coronariografía, sin embargo desconocemos la utilidad diagnóstica del gammagrama cardíaco en esta entidad clínica. El presente trabajo tiene por objetivo determinar la asociación de los defectos de perfusión (de redistribución reversa) identificados por



gamagrafia en pacientes con coronariografias normales y con síndromes coronarios; identificar comorbilidades asociadas, así como su evolución a través del tiempo. Como un segundo objetivo se pretende evaluar los patrones de perfusión miocárdica y en particular la redistribución reversa, en pacientes con síndrome X cardíaco, y establecer la utilidad diagnóstica del gammagrama en esta entidad clínica.

1. CON
FALLA DE OXIGEN

Marco Teórico

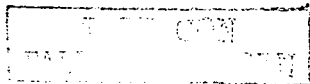
En las últimas tres décadas se ha observado una expansión de la cardiología nuclear y sus aplicaciones en la práctica clínica e investigación. El uso de la gammagrafía cardíaca en el estudio funcional no invasivo de la enfermedad cardiovascular está bien establecido, así como su papel en el diagnóstico y manejo de la cardiopatía isquémica.

Imágenes de perfusión miocárdica

Dentro de las diversas técnicas de la cardiología nuclear la más usada es el estudio de perfusión miocárdica inducida por estrés físico o farmacológico. Las imágenes de perfusión miocárdica pueden ser realizadas con técnicas planares o tomográficas. Las primeras son obtenidas en tres perspectivas: anterior, anterior izquierda oblicua y lateral izquierda, permitiendo evaluación de varios segmentos miocárdicos, aunque con la desventaja de sobreposición de lechos coronarios entre sí, con la consecuente limitación en identificar una región vascular específica.⁵ Por otro lado la tomografía computada con emisión de fotón único SPECT (single-photon emission computed tomography) tiene la ventaja de tomar una serie de proyecciones planares, 180 grados alrededor del paciente, con una reconstrucción tridimensional del corazón.⁶ La distribución del radiofármaco en el miocardio es analizado en tres orientaciones tomográficas: eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal.

Imágenes de perfusión miocárdica inducidas por estrés

La base fisiopatológica para realizar imágenes de perfusión inducidas por estrés radica en que un paciente con enfermedad coronaria en reposo tiene un flujo coronario que no disminuye sino hasta una estenosis coronaria mayor al 90% del diámetro luminal. Sin embargo, la reserva coronaria, es decir la habilidad de incrementar el flujo coronario en respuesta a una demanda metabólica mayor, se deprime cuando la estenosis coronaria excede el 50%. Existen dos procedimientos para inducir estrés miocárdico: ejercicio físico con una banda sin fin y en bicicleta ergométrica, o bien estrés farmacológico como alternativa en los pacientes incapaces de realizar ejercicio. Este último puede ser inducido por la administración intravenosa de dipiridamol o adenosina como vasodilatadores de vasos de resistencia coronarios o con el empleo de dobutamina como inotrópico. En

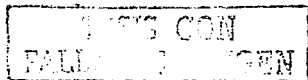


arteras coronarias normales el flujo sanguíneo se puede incrementar de 3 a 4 veces más que en reposo, hecho que no sucede en la enfermedad coronaria. La heterogeneidad de flujo entre coronarias normales y patológicas no necesariamente implica isquemia miocárdica. Por otro lado en algunos pacientes puede presentarse una isquemia verdadera como consecuencia de un fenómeno de robo coronario, donde existe reversión del flujo de coronarias normales a otras normales a través de colaterales.⁷

Agentes empleados en la perfusión miocárdica

El agente convencional más usado en las imágenes de perfusión miocárdica es el Talio-201, mismo que emite predominantemente radiación de a 69 a 83 voltios de kiloelectrones (KeV), con una vida media física de 74 horas. Es por su vida media prolongada que se emplean dosis bajas de 2 a 3 mCi. Su acumulación inicial es similar al flujo sanguíneo miocárdico, con una relación lineal a flujos bajos o intermedios, no así a altos flujos. Posterior a su captación por los miocitos, existe un intercambio continuo a través de la membrana celular. Su distribución miocárdica es semejante a la del potasio intracelular y es depurado en un 30% de 2 a 2 1/2 horas posterior a su administración durante el ejercicio.⁸ Un miocardio con isquemia transitoria tiene una tasa de depuración menor o incluso acumulación en este periodo. Las imágenes adquiridas inmediatas a su inyección reflejan una distribución regional del flujo miocárdico, mientras que las obtenidas de 2 a 24 horas posteriores a su inyección indican viabilidad miocárdica.

Otro agente perteneciente a la familia isonitrilo, utilizado en imágenes de perfusión miocárdica es el Sestamibi, marcado con Tecnecio-99m, que emite rayos gamma a 140 KeV, óptimo para su uso en la cámara gamma. El tecnecio tiene una vida media mucho más corta de 6 horas, por lo que se emplean dosis más elevadas de 30 mCi. En contraste al Talio-201, una vez acumulado en los miocitos, permanece unido a la mitocondria de una manera estable.⁹ Tan solo un bajo grado de redistribución sucede con el Sestamibi. Un factor limitante para la toma de imágenes tempranas es su tasa de depuración hepática.



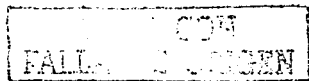
Protocolos de imagen

Los protocolos de imagen difieren entre los distintos radiofármacos. Con el Talio-201, la imagen inicial es adquirida lo más pronto posible luego de la inyección durante el ejercicio. Dado que presenta redistribución, no es necesaria una inyección posterior suplementaria. Una imagen de redistribución luego de un retraso de 2 a 4 horas generalmente revela la reversibilidad de los defectos inducidos por el estrés. Sin embargo cuando se considera la evaluación de viabilidad miocárdica, es necesaria una inyección adicional de Talio-201 en reposo (reinyección).

Las imágenes con Sestamibi requieren un protocolo distinto. Dado que su actividad en el sistema hepatobiliar es alta y su distribución despreciable, la imagen posterior al ejercicio es pospuesta por 15 a 30 minutos posteriores a su inyección.¹⁰ Por otro lado su depuración hepática es más lenta y no se obtienen imágenes óptimas antes de pasado un periodo de una hora. Es esta la razón por la que en muchos laboratorios dos inyecciones de Sestamibi son administradas en días separados, o bien en protocolos de un solo día.

Aplicación de imágenes de perfusión miocárdica inducidas por estrés en la cardiopatía isquémica

Si bien en el pasado la especificidad y sensibilidad de las imágenes con Talio 201 inducidas por estrés fueron de 83 y 90% respectivamente mediante el análisis visual, con la introducción de la cuantificación computarizada, la tasa de detección de enfermedad arterial coronaria se ha incrementado a más del 90% sin pérdida de su especificidad. Más aún, la sensibilidad del SPECT para detectar cardiopatía isquémica excede 90%, aunque con menor especificidad (70%), probablemente por sesgo de referencia, ya que suelen compararse con la presencia o no de lesiones en vasos epicárdicos. Los resultados falsos positivos obtenidos con SPECT son relativamente comunes, por las dificultades en control de calidad, artefactos por el movimiento del paciente, cuenta de densidad subóptima, atenuación por tejidos blandos o problemas técnicos. Pese a ello el SPECT mantiene su superioridad respecto a las imágenes planares.



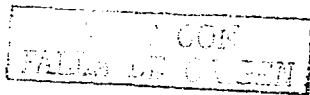
De las alteraciones de perfusión descritas, la redistribución reversa es la menos caracterizada, se desconoce su valor pronóstico o si traduce también isquemia reversible. Es poco lo que se sabe de su relevancia clínica e incluso no es reportada por algunos grupos en los estudios tradicionales, dado que puede ser considerada un artefacto surgiendo de leves diferencias entre dos estudios consecutivos. En ciertas ocasiones puede ocurrir en pacientes "normales", por lo que no se ha considerado necesaria una correlación clínica. Muchos investigadores consideran que la redistribución reversa normalmente no es clínicamente significativa, no es un patrón de alto riesgo y no amerita mayor investigación o intervención.¹¹ En el presente trabajo nuestro objetivo es determinar el papel de la redistribución reversa en pacientes con estudios de perfusión, si implica mayor riesgo de eventos cardiovasculares en su seguimiento, independientemente de otros factores de riesgo y comorbilidades. También se pretende establecer si la redistribución reversa tiene algún valor pronóstico en aquellos con cardiopatía isquémica, demostrando si se asocia o no con alteraciones de la función miocárdica.

Patrones de cuantificación de imágenes de perfusión

Existen patrones visuales comúnmente reconocidos de imagen de perfusión. Un patrón normal consiste en una captación homogénea del radiofármaco. Un defecto está presente cuando existe un área localizada de miocardio con menor captación del radiofármaco. Este defecto es reversible si se presenta en imágenes de esfuerzo y mejoran o desaparecen en las tardías o de reposo. Por otro lado los defectos fijos corresponden a imágenes que permanecen sin cambios en su extensión o severidad independientemente del tiempo de su toma.¹²

Redistribución reversa

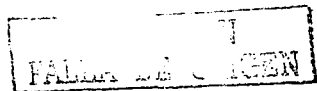
Un patrón de redistribución reversa está presente cuando las imágenes adquiridas luego del ejercicio o estrés farmacológico son o normales o muestran mejoría de un defecto, sin embargo, en imágenes posteriores de redistribución, presentan un defecto o se exacerba el defecto previo respectivamente. En otras palabras es el deterioro de un defecto de perfusión durante la fase de redistribución del gammagrama convencional con Talio 201 e incluye o el deterioro de un efecto ya aparente en las imágenes posteriores al



estrés o la aparición de un nuevo defecto en las imágenes de redistribución. Si bien este patrón se observa con frecuencia en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio sometidos a terapia trombolítica o de revascularización coronaria, se ha postulado que no implica isquemia inducida por el ejercicio. La fisiopatología de la redistribución reversa bien puede obedecer a un flujo sanguíneo mayor al normal con subsecuente lavado acelerado del radiofármaco en el tejido no infartado que se encuentra alrededor de zonas de reperfusión o una captación de talio en el compartimiento intersticial expandido en la zona de reperfusión con lavado subsecuente más acelerado.¹³ Las alteraciones en la captación de talio por las células miocárdicas pueden deberse tanto a una perfusión inadecuada como a anomalías metabólicas que afectan el transporte de potasio a través de la membrana.¹⁴

En 1981 Hecht et al.¹⁵ describieron cambios compatibles con distribución reversa en 7% de estudios gamagráficos con talio 201, relacionados en 85% de los casos con enfermedad coronaria severa, en su mayor parte con oclusión de la luz coronaria del 100% o estenosis mayor al 90%. Por esta razón la redistribución reversa se consideró un hallazgo poco frecuente, generalmente manifestación de enfermedad coronaria significativa dada su asociación a alto porcentaje de estenosis importante. Si bien no se ha precisado el mecanismo de la redistribución reversa, se ha postulado que existe la presencia de miocárdico isquémico adyacente a la región donde ocurre este fenómeno, es decir una combinación de tejido miocárdico cicatrizal con viable. Solo en 1% de los casos (3 de 300) no se encontró evidencia angiográfica de lesión coronaria. Estos mismos hallazgos fueron encontrados dos años previos en una población de 5 pacientes por Tanasescu D. et al.¹⁶ Donde, dos terceras parte de los casos presentaban estenosis mayor al 75%, aunque la otra tercera parte tenían coronarias normales. Es decir, si bien la redistribución reversa no es una manifestación de isquemia, es un marcador de enfermedad coronaria significativa. Por otro lado la redistribución reversa puede ocurrir en áreas irrigadas por arterias coronarias angiográficamente normales.

En un estudio inicial, se trató de establecer la importancia diagnóstica de la redistribución reversa luego de la administración intravenosa de dipridamol en imágenes obtenidas con SPECT y talio 201 y se compararon los resultados con los de la arteriografía coronaria cuantitativa en 90 pacientes con angina de pecho. La incidencia de



este patrón fue del 7% y no se encontró correlación entre las dimensiones de las arterias coronarias y su estenosis relativa entre las regiones con perfusión normal y aquellas con redistribución reversa, por lo que se infirió que la misma se presenta con la misma frecuencia en pacientes normales como los que tienen enfermedad coronaria.¹⁷

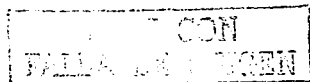
Artefactos asociados a redistribución reversa

Se han identificado una serie de artefactos que pueden inducir posibles falsos positivos o negativos sugerentes de redistribución reversa tales como la atenuación diafragmática de la cara inferior, sobresaturación de la actividad de fondo, cambios en la posición del paciente entre tomas de imágenes y una cuenta insuficiente en una región. Por otro lado en imágenes planares existe la desventaja de atenuación de la radiación emitida por el corazón por estructuras torácicas. En las mujeres con frecuencia la radiación es atenuada por tejido mamario. En otras ocasiones hallazgos espurios de redistribución reversa pueden ocurrir en individuos normales como consecuencia de artefactos y ruidos estáticos.

Si bien el análisis de lavado cuantitativo adjunto a la inspección visual aumenta la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la enfermedad coronaria, la sobresaturación de fondo puede causar redistribución reversa sin una base fisiológica.¹⁸ La redistribución reversa ocurre en imágenes tardías posteriores al estrés donde existe un menor lavado pulmonar, aunque el lavado se halla incrementado en el área de infarto. Este hallazgo se ha encontrado hasta en el 10% de los infartos, aunque con variación entre 5 al 18%. Así, si existe un área de infarto adyacente a un área de hipoperfusión inducida por estrés, el lavado del infarto es mayor que el tejido de referencia. Este artefacto técnico solo se presenta en imágenes planares y no en SPECT, donde al contrario pudiera subestimarse por la presencia de tejido cicatrizal.

Valor pronóstico de la redistribución reversa

Esta claramente establecido el valor pronostico de las imágenes planares, en estudios de perfusión miocárdica inducida por estrés, que indican un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Imágenes caracterizadas por múltiples defectos reversibles, defectos extensos, incremento en la captación del Talio-201 en los pulmones (indicativo



de disfunción ventricular izquierda transitoria) o dilatación ventricular izquierda transitoria posterior al ejercicio se han asociado también a mayor frecuencia de eventos cardiovasculares mayores.^{19 20} Estos defectos no han sido bien definidos por SPECT con Talio-201 o Sestamibi. Sin embargo, existe poca información disponible para asociar la redistribución reversa con el pronóstico del paciente.

Un estudio realizado en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica en el que se utilizó una reinyección de Talio-201 en reposo permitió distinguir el miocardio viable del no viable en áreas de redistribución reversa. Dichas áreas en un 82% captaron el radiofármaco luego de la reinyección, efecto que pudiera asociarse a la circulación colateral. Cabe mencionar que las regiones con redistribución reversa y captación incrementada de talio con la reinyección se asociaron a ausencia de índices electrocardiográficos o funcionales de necrosis miocárdica, tales como ondas Q, movilidad discinética o acinética de la pared miocárdica y patrones normales o no concluyentes de captación de fluorodeoxiglucosa en imágenes por tomografía por emisión de positrones (PET) de esas regiones. Por el contrario, las áreas que no mostraron captación de talio en la reinyección se asociaron a ondas Q, movilidad de la pared miocárdica severamente afectada y captación reducida de fluorodeoxiglucosa y del flujo sanguíneo por PET. Se concluyó que la redistribución reversa con frecuencia representa miocardio viable críticamente dependiente de flujo sanguíneo colateral.²¹

Holey et Al. Realizaron un estudio similar, con imágenes en reposo posteriores a la reinyección de talio 201, para una mejor caracterización de los defectos de redistribución reversa en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Se encontró mayor captación de Talio 201 en 52% de los segmentos de redistribución reversa luego de la reinyección, consistentes en viabilidad regional significativa no evidenciada en imágenes de redistribución. Sin embargo, la severidad de la redistribución reversa en imágenes de redistribución no predijo la captación de Talio a la reinyección. Por otro lado en esta población no se encontraron áreas de redistribución reversa a nivel septal. Por análisis de regresión logística se determinó que la redistribución reversa grave fue un factor predictor independiente de eventos cardiovasculares adversos subsiguientes. Una función ventricular izquierda deprimida también fue otro factor de mal pronóstico encontrado.²²

CON
FALLA DE ORIGEN

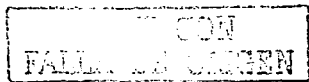
Hirata K et al²³, estudiaron la reserva contráctil del miocardio con redistribución reversa de Talio 201 dentro de 4 semanas posteriores a un infarto de miocardio. En todos los pacientes de su estudio se encontraron defectos significativos en las lesiones relacionadas a infarto en imágenes iniciales y o post-estrés. No se encontraron diferencias entre niveles de CK-MB, sexo, tipo de infarto, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, u otros factores de riesgo. Sin embargo la movilidad regional de la pared fue significativamente mejorada tras la infusión de dobutamina en el grupo de redistribución reversa a diferencia del resto de los pacientes, con una correlación positiva y significativa entre la magnitud de redistribución reversa y la mejoría de la motilidad total de la pared. Se concluyó que los pacientes con redistribución reversa demostraron mayor reserva contráctil y viabilidad de la región disfuncional (miocardio aturdido) durante la infusión con dobutamina que los pacientes con defectos fijos. En protocolos realizados con MIBI la redistribución reversa (en este caso consiste con alteraciones de perfusión en reposo que con el estrés son reversibles), con frecuencia se observo en pacientes con infarto agudo de miocardio y función ventricular izquierda conservada, por lo que se considera que la redistribución reversa ocurre en áreas en riesgo de presentar infarto agudo de miocardio.²⁴

Choe E²⁵ et al encontraron que la redistribución reversa se correlacionó con el infarto agudo de miocardio no transmural detectado por ecocardiograma de contraste miocárdico.

Redistribución reversa en el infarto de miocardio tratado con trombolisis

El valor pronóstico de la redistribución reversa luego del infarto agudo de miocardio no ha sido bien establecido y existen pocos estudios al respecto.

La redistribución reversa posterior a la trombolisis en infarto agudo de miocardio predice un pronóstico adverso para el paciente.²⁶ Por otro lado este patrón se ha observado hasta en 75% de pacientes inmediatamente después de la terapia trombolítica, donde al reestablecer el flujo sanguíneo se causa una hiperemia periférica al área de infarto, por lo que se ha denominado como un fenómeno de redistribución reversa "fisiológica". Weiss et al demostró que la redistribución reversa se presentaba en regiones con evidencia de miocardio recuperable luego de la reperfusión, lo que se



evidenciaba con la mejoría en las imágenes con Talio 201 previas y posteriores a la reperfusión. Además demostró una mejoría en la movilidad de la pared regional en las áreas con redistribución reversa diez días posteriores a la reperfusión, misma que persistía de 1 a 8 semanas posteriores al infarto de miocardio.²⁷ Estos hallazgos sugieren que una región con redistribución reversa de Talio 201 puede tener una mejoría en la motilidad regional de su pared. Sridhara et al.²⁸ también demostraron que la redistribución reversa de talio 201 representa un hallazgo de bajo riesgo en pacientes trombolisados luego de un infarto agudo de miocardio, con mejor capacidad al ejercicio y con mejor perfil cinético de la pared miocárdica. Al parecer la redistribución reversa en pacientes sometidos a terapia de reperfusión posterior a un infarto agudo de miocardio se asocia a una estenosis mínima residual y mejoría en la movilidad regional de la pared.²⁹

Redistribución reversa en el infarto de miocardio tratado con angioplastia coronaria

Un estudio realizado por De Sutter et al.³⁰ en una serie de pacientes tratados con angioplastia posterior a un infarto agudo de miocardio, identificó redistribución reversa mediante SPECT con Talio 201 en 26% de los casos (13 pacientes). En esta serie los pacientes con redistribución reversa presentaron menores niveles de creatin-fosfo-kinasa, fracción MB a su ingreso, menor daño miocárdico a su admisión; raramente presentaron segmentos reversibles y tendieron a tener un curso más favorable al año posterior a su revascularización. Sin embargo no se encontró relación entre la extensión de la redistribución reversa y el pronóstico. Si bien la redistribución reversa es común de un 24 a 75% de los casos luego de un infarto reciente sea tratado conservadoramente o con trombolisis, es evidente que se asocia a un vaso relacionado al infarto permeable y con miocardio viable subyacente. Así 70% de los segmentos con redistribución reversa se observaron en el área de infarto y solo 30% fuera de la misma, aunque en su mayor parte, éstos últimos se encontraron en un área de vaso enfermo tratado por angioplastia. Existen pocos datos pronósticos en pacientes con redistribución reversa e infarto agudo de miocardio. Langer et al.³¹ observó que los individuos con redistribución reversa además de un vaso relacionado al infarto permeable y función ventricular similar, tenían mejoría funcional significativa luego de la administración de nitroglicerina comparados con individuos con defectos fijos o reversibles. Skatta et al.³² asociaron la redistribución



reversa con una baja incidencia de reinfarcto intrahospitalario. Por su parte Sugihara et al.³³ observaron redistribución reversa de Tecnecio 99m-tetrafosmin frecuentemente en pacientes con angioplastia coronaria exitosa. Los segmentos con redistribución reversa mostraron signos de función preservada un mes después, lo que reflejó miocardio salvable en áreas de infarcto agudo de miocardio.

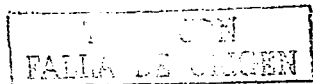
Redistribución reversa en otras entidades

Nakano et al.³⁴ encontraron que una isquemia transitoria repetitiva puede causar daño miocárdico en pacientes con angina vasoespástica y la presencia de redistribución reversa de Talio 201 indica la presencia de daño miocárdico en estos pacientes. Sugihara et al.³⁵ detectaron redistribución reversa con Te99m tetrafosmin con más frecuencia en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica, en particular en imágenes tempranas y posterior al ejercicio. Se asumió como un desorden de retención de Te99m tetrafosmin causado por disfunción metabólica de los mioцитos.

Síndrome X

El síndrome de angina o dolor torácico parecido a la angina con arteriografía coronaria normal, se ha denominado con frecuencia síndrome X. Esta es una entidad clínica definida que debe diferenciarse de la cardiopatía isquémica causada por enfermedad coronaria. En esta condición el pronóstico es excelente en contraste con los resultados variables de pacientes con aterosclerosis coronaria. La etiología de este síndrome es incierta, aunque probablemente comprenda múltiples categorías diagnósticas, que constituyen un desafío y dilema diagnóstico. En muchos de estos pacientes existe isquemia miocárdica comprobada por la producción de lactato por el miocardio durante el ejercicio.³⁶ En algunos de estos pacientes también puede existir depresión del segmento ST similar a la isquemia durante una prueba de esfuerzo.

El tratamiento farmacológico de esta condición puede resultar frustrante aunque su mortalidad muy baja.³⁷ En diferentes estudios se ha obtenido poca evidencia objetiva de isquemia por lo que se ha postulado su asociación a disfunción endotelial y angina microvascular, en muchos casos usada como sinónimo. En otros, el dolor precordial sin isquemia pudiera asociarse a percepción anormal del dolor o hipersensibilidad al mismo.

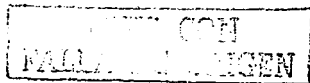


resultado de la distensión arteriolar o cambios en la frecuencia cardíaca, ritmo o contractilidad. Parece existir un desbalance del sistema autónomo con predominio simpático, aunque otros pacientes parecen tener una combinación de disfunción microvascular endotelial y sensibilidad dolorosa anormal.¹⁸

Hasdai et al.¹⁹ demostró que la disfunción endotelial en humanos implica una disminución del flujo sanguíneo coronario en el territorio de la arteria coronaria descendente anterior, asociada temporalmente a defectos de perfusión miocárdica en SPECT con Te 99-Sestamibi. Ello apoya el rol que ejerce el endotelio de coronarias epicárdicas y de la microcirculación para regular la perfusión miocárdica. Estos defectos en la perfusión miocárdica pudieran sugerir isquemia miocárdica en ausencia de un ateroma obstructivo en arterias epicárdicas y ser causa de síntomas.

Redistribución reversa en el Síndrome X

Fragasso et al.²⁰ reportaron una mayor prevalencia de anomalías de perfusión transitorias y redistribución reversa de Talio 201 en 35 pacientes con síndrome X definido con prueba de esfuerzo positiva y angiografía coronaria normal comparados con 32 pacientes con dolor precordial atípico, pruebas de esfuerzo negativas y angiografía coronaria normal. Se excluyeron pacientes con diabetes, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía o enfermedad valvular o pericárdica. Interesantemente una mayor proporción de pacientes presentó redistribución reversa, expresión de una perfusión miocárdica heterogénea. Dicho asociación fue independiente del género de la población. Como limitación el estudio fue realizado con imágenes planares de Talio 201 y su definición de redistribución reversa fue cualitativa, sin haberse intentado realizar mediciones cuantitativas. Por otro lado las anomalías postuladas en el flujo sanguíneo solo fueron especulativas, sin existir evidencia directa de anomalías en la circulación microvascular coronaria. El síndrome X es una entidad heterogénea con diferentes mecanismos fisiopatológicos, de los cuales uno puede ser el flujo heterogéneo miocárdico en reposo y durante el estrés farmacológico.



Material y Métodos

Población de estudio

Se analizaron retrospectivamente los expedientes de todos los pacientes referidos para coronariografía con arterias epicárdicas sin lesiones en el periodo de enero de 1997 a abril de 2003, con un seguimiento hasta el 30 de agosto de 2003.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, que contaran con angiografía coronaria normal (coronarias epicárdicas sin lesión o con estrechez luminal menor o igual al 25%). Para el estudio de la frecuencia del Síndrome X se tomó en cuenta a toda la población, independiente de si contaba o no con un gammagrama cardíaco. Esta cohorte se subdividió en dos grupos. En ambos se analizaron aquellos pacientes que contaran con una prueba de esfuerzo positiva o negativa. Se definió síndrome X como la presencia de dolor precordial anginoso o dolor torácico similar al anginoso, en presencia de coronariografía normal y una prueba de esfuerzo positiva.

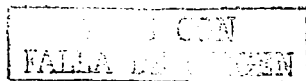
Para el estudio de los trastornos asociados a redistribución reversa, se analizó una subpoblación cuyo criterio principal de inclusión fue la presencia de este hallazgo en el estudio de perfusión con estrés farmacológico con dipyridamol o ejercicio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes con expedientes incompletos. Aquellos pacientes con miocardiopatía dilatada o hipertrofica, enfermedad valvular o pericárdica y antecedentes de un infarto de miocardio o angina inestable característicos, documentados 6 meses previos al estudio.

Variabes de estudio

Al momento de la referencia para angiografía coronaria, se consideraron la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia (definida como cifra de colesterol superior a 200 mg/dl), insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia arterial periférica, infarto de miocardio previo (antes de 6



meses de su angiografía coronaria), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma, cirrosis o insuficiencia hepática de acuerdo a criterios diagnósticos según norma operativa mexicana. Se consideró el antecedente de tabaquismo e índice de masa corporal del paciente al momento del estudio hemodinámico. Por otro lado se obtuvieron los reportes de la prueba de esfuerzo, según criterios establecidos por la Asociación Americana del Corazón, considerando los resultados positivos, negativos o indeterminados. Se obtuvieron reportes electrocardiográficos reportados como normales, con supradesnivel o infradesnivel de ST mayor a 1mm, alteración en la onda T, presencia de hipertrofia ventricular izquierda, presencia de bloques fasciculares. En los pacientes que tuvieron además ecocardiograma se determinó la existencia de cambios de hipocinesia o acinesia global o segmentaria. La fracción de eyección de obtuvo por reporte de ventriculografía, cuando esta se realizó, o por medición ecocardiográfica, al momento de su referencia a la consulta de Cardiología. Finalmente se documentaron otros hallazgos encontrados durante la angiografía coronaria como discinesia, hipocinesia o flujo lento.

Eventos primarios

Durante el seguimiento los desenlaces que se consideraron fueron los eventos cardiovasculares agudos: como infarto agudo de miocardio, angina inestable, evento vascular cerebral. Se consideró la persistencia del dolor precordial como angina estable. Se diagnosticó infarto agudo de miocardio cuando cumplió 2 de las 3 condiciones siguientes: dolor precordial típico mayor a 30 minutos o equivalente anginoso, elevación característica de enzimas cardíacas y cambios electrocardiográficos. La angina inestable se definió como angina de reciente inicio, cambio del patrón de dolor precordial in crescendo, o acelerado, dolor precordial al mínimo esfuerzo o en reposo, de duración prolongada, con o sin cambios electrocardiográficos. Angina estable se definió como presencia o persistencia de dolor precordial precipitado por el estrés o ejercicio, con remisión con el reposo o nitratos, con o sin evidencia electrocardiográfica de isquemia durante el dolor o ejercicio. La presencia de enfermedad vascular cerebral se documentó por hallazgos clínicos y tomográficos característicos, tales como alteraciones motoras o

TRABAJADO CON
FALLA DE ORIGEN

sensitivas mayores a 24 horas de duración y la presencia de una zona de isquemia o hemorragia en tomografía computada de cráneo contrastada.

Gammagrama cardiaco

Todos los pacientes contaron con un estudio gammagráfico de perfusión con imágenes de reposo y estrés obtenidas usando una gama cámara Siemens Multispect 2HD/HD con dos detectores rectangulares, cada uno con 59 fotomultiplicadores, un sistema rotatorio (Gantry) y un colimador de alta resolución equipado para todo uso. Las imágenes fueron obtenidas en un arco anterior de 180 grados, a intervalos de 6 grados, 40 segundos por imagen, comenzando 45 a 60 minutos después de la dosis de reposo y luego de una copiosa comida grasa, para estimular la eliminación hepatobiliar del radioisótopo administrado. En todos los estudios excepto uno, se utilizó Tecnecio 99m Sestamibi. Se tomaron imágenes en reposo 20 minutos después de la inyección de 10 mCi (371 Mtbq) de Te 99m Sestamibi. Dos horas después se obtuvieron imágenes posteriores a estrés farmacológico inducido con Dipyridamol en infusión intravenosa a 0.142 mg/Kg/min por 4 minutos. A los 3 minutos de completada la infusión, se inyectaron 25 mCi de Te 99m Sestamibi (927 Mtbq). Después de ambas fases de reposo y estrés, fueron estimulados a ingerir una dieta rica en grasa para estimular el vaciamiento de la vía biliar. En el unico estudio realizado con Talio se administró una dosis de 3.0 mCi (111MBq) de cloruro de talio 201 inmediatamente después de la infusión de dosis semejante de dipyridamol con adquisición inmediata de las imágenes de estrés. Tres a cuatro horas después se obtuvieron imágenes en reposo (redistribución) e inmediatamente después de la adquisición de estas se inyectó 1 mCi de Talio 201 para imágenes de reinyección (en reposo).

Se debe mencionar que las imágenes fueron adquiridas y procesadas sin cualquier corrección para atenuación, evaluadas e interpretadas por expertos en medicina nuclear y cardiología nuclear, acordes a las guías de la Sociedad Americana de Cardiología Nuclear.

TESIS CON
FALLA E CALIBRE

Análisis del SPECT con Talio 201

Una disminución de captación del radioisótopo por inspección visual semicuantitativa, localizada en cualquiera de los territorios siguientes: anterior, septal, apical, inferior, posterior o lateral- se consideró como evidencia de un defecto perfusorio. Las imágenes fueron analizadas segmento por segmento en cada uno de los territorios de distribución de las tres principales arterias coronarias. Se asignó un puntaje de perfusión en estrés como sigue:

- 0 = normal
- 1= hipoperfusión leve
- 2= hipoperfusión moderada
- 3= hipoperfusión severa

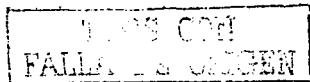
En las imágenes de reposo/ estrés fue comparado segmento por segmento y se asignó un puntaje de defecto de captación en reposo de acuerdo a lo siguiente:

- 0 = sin defecto
- 1 = completamente reversible
- 2= parcialmente reversible
- 3= irreversible o fijo

Así se definieron segmentos:

- Normales: sin defectos ni cambios
- Reversibles: con decremento en la captación entre las imágenes de estrés y redistribución
- Redistribución reversa: con incremento en la captación entre imágenes de estrés y redistribución
- Fijos: sin cambios entre las imágenes de estrés y redistribución

Se utilizó un modelo de interpretación de 20 segmentos, seis en el tercio apical, seis en el medio y 6 en el basal; el ápex se dividió en dos. Con el objeto de parear los segmentos miocárdicos con la distribución de las tres principales arterias coronarias por angiografía se definieron:

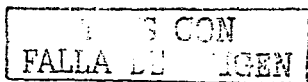


- Inferior, posterior y posterolateral con la arteria coronaria derecha
- Anterior, anteroseptal y anterolateral con la arteria coronaria descendente anterior izquierda
- Lateral y posterolateral con la arteria coronaria circunfleja izquierda
- Apical fue asignado a la arteria coronaria con anomalías en los territorios adyacentes

Se calculó un número promedio de territorios afectador por paciente y se identificó la arteria coronaria involucrada.

Análisis estadístico

Para determinar el nivel de significancia de las diferencias entre variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher o Chi cuadrada. Las variables continuas se presentaron en medias con desviaciones estándar respectivas. La significancia de diferencias entre variables continuas se estableció por la prueba T de Student para muestras independientes y para variables discretas la prueba U de Mann Whitney. El número y severidad de segmentos con alteraciones perfusorias se comparó usando la prueba de T de Student no pareada. Estos modelos se ajustaron para edad, sexo y otras comorbilidades estadísticamente significativas por un análisis de covarianza. Un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

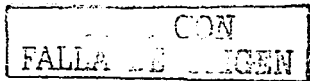


Resultados

Características de la población estudiada

Síndrome X

Se estudiaron a 55 pacientes, que fueron observados un total de 33.8 ± 21.7 meses, con edades que fluctuaron entre 29 y 83 años con un promedio de 59 ± 11.5 años. De esta población 35 (63.6%) correspondieron al género femenino y 20 (36.4%) al masculino. El motivo de realización de la angiografía coronaria fue 21 (38.2%) por dolor precordial típico, 21 (38.2%) por dolor precordial atípico y 13 (26.2%) por otras condiciones diferentes al dolor precordial, como alteraciones electrocardiográficas o gamagráficas. Se encontraron 25 (45.5%) pacientes con Síndrome X cardíaco, 17 (30.9%) sin evidencia de Síndrome X y 13 (23.6%) con criterios o datos insuficientes de certeza. Se analizó la frecuencia de comorbilidades en relación a la presencia o no de Síndrome X. Tabla 1. Se observó que los pacientes con síndrome X fueron con mayor frecuencia del sexo femenino ($p 0.03$), hipercolesterolemicos ($p 0.03$), presentaron más eventos de angina estable durante el seguimiento comparados con aquellos que no tuvieron esta alteración ($p 0.014$). Se encontraron hallazgos gamagráficos anormales con mayor frecuencia en pacientes sin síndrome X que en los que lo tenían ($p 0.017$); en particular la redistribución reversa que fue más frecuente en pacientes sin este síndrome ($p 0.03$). Hubieron algunas tendencias en relación a otras variables, sin embargo por el tamaño de la población no alcanzaron significancia estadística, en particular la insuficiencia arterial ($p 0.2$) y el tabaquismo ($p 0.17$) que fueron más frecuentes en pacientes con Síndrome X. Es de destacar que como desenlace en el seguimiento, ningún paciente excepto dos (uno, angina inestable y el otro un EVC de repetición) presentaron eventos cardiovasculares agudos en un seguimiento a 33.8 meses.



Redistribución reversa

De todos los pacientes con angiografías coronarias normales, 42 contaron con un gammagrama cardiaco. El seguimiento en esta población fue de 39.4 ± 20.3 meses y sus rangos de edad de 29 a 83 años con un promedio de 59.4 ± 11.4 años. De esta población 25 fueron de género femenino y 17 masculino (Tabla_2). En relación al motivo de la realización de angiografía coronaria 14 (33.3%) fueron enviados por dolor precordial típico, 17 (40.5%) por dolor precordial atípico y 11 (26.2%) por otras condiciones diferentes al dolor precordial. Dentro de las comorbilidades que mostraron asociación positiva en forma estadísticamente significativa destacan la Diabetes mellitus ($p 0.07$) y el antecedente de un infarto de miocardio previo ($p 0.047$); la fracción de eyección no difirió entre ambas poblaciones ($p 0.4$).

Considerando que la redistribución reversa severa tuviera relación con posible compromiso en la función miocárdica, se realizó un subanálisis estratificado de su severidad (Tabla_3). En los pacientes con redistribución reversa severa se encontró que 50% tuvieron una fracción de eyección por debajo del 45% (disfunción sistólica del ventrículo izquierdo), comparado con el 8.7% de los que no la tuvieron ($p 0.005$). Así pues se estableció una franca asociación, estadísticamente significativa, entre la severidad de la redistribución reversa y el deterioro de la fracción de eyección ($p 0.05$) así como el antecedente de diabetes ($p 0.01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

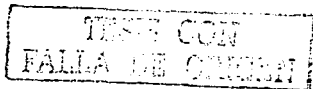
Discusión

En el presente estudio de cohorte se seleccionaron pacientes que cumplieran con criterios para síndrome X cardíaco de acuerdo a lineamientos bien establecidos,⁴¹ sin embargo no se pudo demostrar la utilidad del gammagrama cardíaco para el escrutinio de pacientes con este síndrome. Tampoco una mayor frecuencia de la redistribución reversa en esta población, como se había postulado en estudios previos.⁴⁰ Si bien los estudios de medicina nuclear tienen marcada utilidad desde el punto de vista fisiopatológico y considerando al síndrome X como una entidad con mayores alteraciones funcionales que anatómicas,⁴² la discrepancia en los resultados obtenidos en esta experiencia pudiera obedecer al sesgo de selección de pacientes sin criterios diagnósticos de Síndrome X, dado que presentaron en su mayor parte otro tipo de patologías como la diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo e hipertensión arterial sistémica.⁴³⁻⁴⁴

Se corroboró la mayor frecuencia del síndrome X en la población femenina y su asociación a hipercolesterolemia, en presencia de angiografía coronaria normal. Por otro lado esta claro el pronóstico benigno de esta entidad, la ínfima incidencia de eventos cardiovasculares agudos durante el seguimiento y la nula mortalidad en esta población, concordante con su buen pronóstico.¹

En nuestra población se encontró una frecuencia mayor de redistribución reversa 38,1% respecto a la media en otros estudios de 13%.⁴⁰ Por otro lado se encontró que la redistribución reversa independientemente de su severidad, es más frecuente en la población diabética, y en aquellos individuos con antecedente de un infarto de miocardio previo. Su asociación al infarto de miocardio se halla bien establecida en otros estudios.²³⁻²⁴

Sin duda el hallazgo más interesante del presente estudio radica en la mayor frecuencia de redistribución reversa severa en pacientes con deterioro de la función ventricular izquierda, independientemente del territorio coronario comprometido, aún ajustado para la edad, diabetes, hipertensión o isquemia en territorios de la arteria coronaria descendente anterior izquierda o coronaria derecha. Así pues, podemos especular que la redistribución reversa severa pudiera reflejar cambios funcionales en reposo, subclínicos, previos a anomalías angiográficas coronarias. Dado que la hiperemia



que induce el estrés aún es capaz de revertir, eso evitaría síntomas, al menos por periodos prolongados, sin embargo a largo plazo pudiera tener importancia pronóstica en función del deterioro de la función ventricular izquierda a largo plazo. No existen estudios al respecto, por lo que queda abierta la posibilidad de evaluar la frecuencia de la redistribución reversa severa en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y con que frecuencia se asocia la esta alteración perfusoria así al grado de deterioro de la función ventricular.

Dentro de las limitaciones del estudio, tenemos que se trata de un estudio retrospectivo con una población pequeña. Por otra parte se trata de un centro de referencia de tercer nivel, donde existe una alta proporción de otras patologías del metabolismo y que por lo mismo, podría no reflejar la ocurrencia de estos sucesos en la población general. Sin embargo por razones técnicas y logísticas se hace poco probable que un estudio de estas características pueda ser realizado en un centro de menor nivel, dada la carencia de servicios de Cardiología Nuclear en la mayor parte de las instituciones de segundo nivel, así como la disponibilidad de una sala de hemodinamia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades asociadas, eventos primarios y hallazgos gamagráficos en presencia o no de Síndrome X

<i>Variable</i>	<i>Síndrome X</i>		
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	<i>p**</i>
N	25	17	
Sexo (F/M)	20/5	8/9	0.03*
Diabetes Mellitus	48.0 (12)	35.3 (6)	0.4
Hipertensión arterial	68.0 (17)	70.6 (12)	0.8
Hipercolesterolemia	80.0 (20)	47.1 (8)	0.03*
Insuficiencia cardíaca	8 (2)	17.6 (3)	0.3
Historia de EVC	4.1 (1)	5.9 (1)	0.8
Insuficiencia Arterial Periférica	8 (2)	0	0.2
Infarto miocardio previo	12 (3)	5.9 (1)	0.5
EPOC / Asma	8 (2)	11.8 (2)	0.7
Tabaquismo	44 (11)	23.5 (4)	0.17
Resultados primarios			
Angina estable	40 (10)	5.9 (1)	0.014*
Angina inestable	4 (1)	0	0.4
EVC	0	5.9 (1)	0.2
Hallazgos gamagráficos			
Gammagrama anormal	43.84 (7)	85.7 (12)	0.017*
Redistribución reversa	18.8 (3)	57.1 (8)	0.03*

*De significancia estadística con $p < 0.05$

**Por prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Frecuencia de comorbilidades asociadas, eventos primarios y función ventricular en presencia o no de Redistribución reversa

<i>Variable</i>	<i>Redistribución reversa</i>		<i>P**</i>
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	
N	16	26	
Edad	59±14.3	59.5%±9.4	NS
IMC	28.5±5.6	29.0±5.1	NS
Sexo (F/M)	7/9	18/8	0.1
Diabetes Mellitus	50.0 (8)	23.1 (6)	0.07*
Hipertensión arterial	75.0 (12)	57.7 (15)	0.25
Hipercolesterolemia	80.0 (20)	65.4 (17)	0.3
Insuficiencia cardiaca	18.8 (3)	11.5 (3)	0.3
Historia de EVC	6.34(1)	7.7 (2)	0.8
Insuficiencia Arterial Periférica	0	7.7 (2)	0.2
Infarto miocardio previo	31.1 (5)	7.7 (2)	0.047*
EPCC / Asma	12.5 (2)	7.7 (2)	0.6
Tabaquismo	31.3 (5)	34.6 (9)	0.8
Resultados primarios			
Angina estable	18.8 (3)	42.3 (11)	0.12
Angina inestable	6.3 (1)	3.8 (1)	0.7
EVC	6.3 (1)	0	0.2
Hallazgos de gabinete			
Fracción de eyección	57.2± 19.9	61.1±12.7	0.4

*De significancia estadística con $p < 0.05$

**Por prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher

TRUJILLO CON
FALLA EN ORGANO

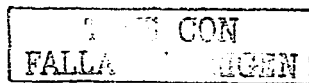
Tabla 3. Frecuencia de comorbilidades asociadas, resultados primarios y hallazgos gamagráficos en presencia o no de redistribución reversa severa

<i>Variable</i>	<i>Redistribución reversa severa</i>		
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	<i>P**</i>
N	6	35	
Edad	65±12.4	58.11%±11.05	
IMC	30.2±7.3	28.6±4.9	0.4
Sexo (F/M)	3/3	32/17	0.1
Diabetes Mellitus	83.3% (5)	25.0%(9)	0.01*
Hipertensión arterial	66.7% (4)	63.9% (23)	1.0
Hipercolesterolemia	50.0% (3)	61.1% (22)	0.7
Insuficiencia cardiaca	16.7% (1)	13.9% (5)	1.0
Historia de EVC	0	8.3% (3)	1.0
Insuficiencia Arterial Periférica	0	5.6% (2)	1.0
Infarto miocardio previo	33.3% (2)	13.9% (5)	0.3
EPOC / Asma	16.7% (1)	8.3% (3)	0.5
Tabaquismo	16.7% (1)	36.1% (13)	0.4
Resultados primarios			
Angina estable	16.7% (1)	36.1% (13)	0.6
Angina inestable	0	5.6% (2)	1.0
EVC	0	2.8% (1)	1.0
Hallazgos de gabinete			
Fracción de eyección	48.3± 15	61.5±15.3	0.049***

*De significancia estadística con $p < 0.05$

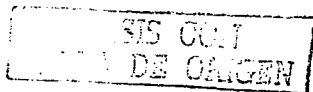
**Por prueba de χ^2 o Prueba exacta de Fisher

***Se realizó análisis de covarianza persistiendo su significancia

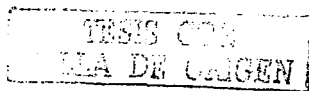


Referencias Bibliográficas

- ¹ Phibbs B et al. Frequency of normal coronary arteriograms in three academic medical centers. *AM J Cardiol* 1988; 62: 472-74
- ² Cannon RO et al. Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985; 71: 218-26
- ³ Opherk D et al. Four year follow up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *Circulation* 1989; 80: 1610-16
- ⁴ Kaski JC. Cardiac imaging in síndrome X: the problem of reverse redistribution. *Eur Heart J* 1996; 17: 1459-61
- ⁵ Kiat H, et Al. Comparison of Tc 99m methoxyisobutyl isonitrile and thallium 201 tomography for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117: 1-11
- ⁶ Maddahi J, et Al. Quantitative single photon emission computed thallium 201 tomography for detection and localization of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1689-99
- ⁷ Pennel D.J, et Al. Debutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1471-79
- ⁸ Strauss H.W. Thallium 201 for myocardial imaging: relation of thallium 201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* 1975; 51: 641-45
- ⁹ Wackers F.J.T, et Al. Technetium 99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and primary comparison to thallium 201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30: 301-11
- ¹⁰ Seldin D W, et Al. Myocardial perfusion imaging with technetium 99m: comparison with thallium 201 and coronary anatomy.
- ¹¹ Pieri P, et al. How do you deal with the reverse redistribution pattern? Is it a clinically relevant issue? *J Nucl Cardiol* 2000; 7:402-4
- ¹² Zaret B. L, et Wackers F.J. *Nuclear Cardiol.* *NEJM* 1993; 329: 775-83
- ¹³ Weiss A.T, et Al. Reverse redistribution of thallium 201: a sign of nontransmural myocardial infarction with patency of the infarct related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 61-7
- ¹⁴ Poole-Wilson PA et al. Potassium and the heart. *Clinics in Endocrinology an Met.* 1994; 13: 249-68
- ¹⁵ Hecht H. S, et Al. Reverse redistribution: worsening of thallium 201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* 1981; 140: 177-181



- ¹⁶ Tanasescu D. Et al. Apparent worsening of Thallium 201 myocardial defects during redistribution –what does it mean? *J Nucl Med* 1979; 20: 688
- ¹⁷ Popma J.J. et Al. Reverse redistribution of thallium 201 detected by SPECT imaging after dipyridamole in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1176-80
- ¹⁸ Lear J.L. et Al. Reverse and pseudo redistribution of thallium 201 in healed myocardial infarction and normal and negative thallium 201 washout ischemia due to background oversubtraction *Am J Cardiol* 1988; 62: 543-50
- ¹⁹ Gill J.B. et Al. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1987; 317: 1485-89
- ²⁰ Gibson R.S. et Al. Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischage exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983; 68: 321-36
- ²¹ Marin Neto J.A. Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution. *Circulation* 1993; 88: 1736-45
- ²² Dey M.H. Souffer R. Reverse redistribution on planar thallium scintigraphy: relationship to resting thallium uptake and long-term outcome. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 237-42
- ²³ Hirata K. et al. Reverse redistribution of Thallium 201 myocardial single photon emission tomography and contractile reserve. *Jap Circ J*. 2000; 64: 345-51
- ²⁴ Itagane H et al Estimation of myocardial viability and clinical significance of reverse redistribution in resting Tc99 sestamibi SPECT in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 1997; 30: 179-88
- ²⁵ Choe W et al. Reverse redistribution revisited with myocardial contrast echocardiography. *Ann Nucl Med* 1998; 12: 287-92
- ²⁶ Wackers F.J. et Al. The prognostic significance of reverse redistribution on thallium 201 stress testing after thrombolytic therapy for acute infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 22A
- ²⁷ Weiss A. T. et Al. Reverse redistribution of Thallium 201: a sign of non-transmural myocardial infarction with patency of the infarct related coronary artery. *JACC* 1986; 7: 61-67
- ²⁸ Sridhara BS. et al. Reverse redistribution of thallium 201 represents low risk finding in thrombolysed patients following myocardial infarction. *Eur J Med*. 1994; 21: 1094-97



²⁹ Fukuzawa S et al. Reverse redistribution on Tl 201 SPECT images after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: possible mechanism and prognostic implications. *Heart Vess* 1992; 3: 141-47

³⁰ De Sutter J. Et Al. Reverse redistribution on thallium 201 single photon emission tomography after primary angioplasty: a one year follow-up study. *Eur J Nucl Med.* 1999; 26:633-39

³¹ Langer A et al. Reverse redistribution on exercise thallium scintigraphy: relationship to coronary patency and ventricular function after myocardial infarction. *Can J Cardiol.* 1992; 8: 709-15

³² Skata K. et Al. Implications of delayed image on simultaneous thallium 201 Technetium 99m pyrophosphate dual emission computed tomography early after acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1993; 57: 27-36

³³ Sugihara H. et al. Reverse redistribution of Tc-99m tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *Ann Nucl Med.* 1999; 13: 43-7

³⁴ Sakano A. et al. Clinical significance of reverse redistribution on resting thallium 201 imaging in patients with vasospastic angina. *Ann Nucl Med.* 2001; 15: 65-8

³⁵ Sugihara H. et al. Reverse redistribution of Tc-99m tetrofosmin in exercise myocardial SPECT in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med.* 1998; 12: 287-92

³⁶ Boudulais H et al. Myocardial lactate production in patients with angina like chest pain and angiographically normal coronary arteries and left ventricle. *Am J Cardiol* 1974; 34: 501-05

³⁷ Kaski J.C. Cardiac syndrome X: Clinical characteristics and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 807-14

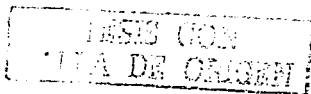
³⁸ Lichten PR et al. Long term prognosis of patients with angina like chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:103

³⁹ Hasdai D. et al. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects. *Circulation* 1997; 96 (10): 3390-95

⁴⁰ Fragasso G. et al. High prevalence of the thallium 201 reverse redistribution phenomenon in patients with syndrome X. *Eur Heart J* 1996; 17: 1482-87

⁴¹ Kaski J.C et al. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 807-14

⁴² Cannon RO et al. Microvascular angina as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1338-43



⁴³ Perticone F. et Al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation* 2001; 104: 191-96

⁴⁴ Feener E., King G. Vascular dysfunction in diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350 (suppl 1): 9-13

ISIS CON
FALLA DE ORIGEN