

11205
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
CIUDAD UNIVERSITARIA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"

ESTUDIO DE DETECCIÓN DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA CON
TALIO-ADENOSINA "EDITA". EXPERIENCIA INICIAL EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".

2003-690-0046

NÚMERO DE REGISTRO COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA

0209154

NÚMERO DE PROYECTO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTADO POR:
DR. HÉCTOR CONZÁLEZ GODÍNEZ

ASESOR PRINCIPAL:
DR. AQUILES VALDESPINO ESTRADA

COLABORADORES:
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

DR. RUBÉN BALEÓN ESPINOSA

DR. HUMBERTO PINZÓN POOT

JULIO 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

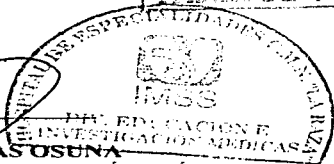
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS CON
FALLA DE
ORIGEN**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN




DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA


DR. LUIS LEPE MONTOYA
TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA


DR. HÉCTOR GONZÁLEZ GODÍNEZ
MÉDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

2003-690-0046
NÚMERO DE REGISTRO COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA

0209154
NÚMERO DE PROYECTO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO
MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".

**"ESTUDIO DE DETECCIÓN DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA CON
TALIO-ADENOSINA". "EDITA". EXPERIENCIA INICIAL EN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".**

AGRADECIMIENTOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**A la memoria de mi Padre
quien ha sido el mejor ejemplo
a seguir.**

**A mi Madre a quien le debo
gran parte de lo que soy.
Eternamente agradecido.**

**A todos aquellos que con su
participación hicieron posi-
ble este trabajo.**

**Al amor de mi vida
quien ha sabido motivarme
de una manera muy
especial... .ANY P.S.T.**

“Todo lo que hagamos en la vida tendrá ECO en la eternidad”

ÍNDICE

RESUMEN	6
SUMMARY	8
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	17
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	28
ANEXO 1 (carta de consentimiento)	31
ANEXO 2 (efectos adversos)	32
ANEXO 3 (tablas y gráficas)	33

“ESTUDIO DE DETECCIÓN DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA CON TALIO-ADENOSINA”. “EDITA”. EXPERIENCIA INICIAL EN CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”.

RESUMEN

OBJETIVO:

Detectar zonas de isquemia miocárdica utilizando infusión intravenosa de adenosina seguida de la administración del radiotrazador Talio ²⁰¹ durante la prueba de estrés farmacológico nuclear en la población del Centro Médico Nacional “La Raza”.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se estudiaron 50 pacientes (36 hombres y 14 mujeres) referidos al departamento de Medicina Nuclear de dicha institución para ser sometidos a estudio gamagráfico con talio-adenosina para determinar isquemia miocárdica. Se utilizó adenosina a dosis de 140 Mcg /kg/minuto durante 6 minutos en infusión intravenosa seguido de la administración de 3 milicurios de Tl²⁰¹ al minuto del término de la infusión de adenosina para posteriormente obtener imágenes gamagráficas. Para el análisis de la información los resultados del gamagrama se dividieron en: isquemia leve, moderada, severa, o sin isquemia, infarto del miocárdio, miocárdio viable, miocárdio hibernante o aturdido.

RESULTADOS:

La adenosina como inductor de isquemia miocárdica es similar a la de otros radiofármacos. Sus efectos adversos solo se presentaron en el 4 % de los pacientes (dos hombres) siendo estos dolor precordial no incapacitante y sin cambios electrocardiográficos en ambos pacientes.

CONCLUSIONES:

La adenosina es un buen inductor de isquemia miocárdica seguro y eficaz debido a su vida media corta (2 segundos), siendo viable su aplicación en pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones con el uso de otros inductores de isquemia miocárdica.

PALABRAS CLAVE:

Adenosina, Talio, Isquemia Miocárdica, Gamagrama Cardiaco.

“STUDY FOR THE DETECTION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA WITH THALLIUM-ADENOSINE”. “EDITA”. INITIAL EXPERIENCE IN CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”.

SUMMARY

OBJECTIVE:

To detect zones of myocardial ischemia using intravenous infusion of adenosine followed by the administration of the radiotracer Thallium²⁰¹ during pharmacologic stress perfusion imaging from a population in Centro Médico Nacional “La Raza”.

MATERIAL AND METHODS:

Fifty patients (36 male and 14 female) referred to the department of nuclear medicine in previously mentioned nosocomial institution, underwent perfusion scintigraphy with Thallium²⁰¹-adenosine to determine myocardial ischemia. Adenosine was given at a dose of 140 micrograms/kg/minute during 6 minute intravenous infusion, followed by 3 millicuries of Thallium²⁰¹ one minute immediately after finishing the adenosine infusion for later obtaining perfusion images. For information analysis, results of the perfusion scintigraphy were divided in to mild, moderate and severe ischemia, no ischemia, myocardial infarction, viable myocardium, hibernating myocardium and stunned myocardium.

RESULTS:

Adenosine as an inducer of myocardial ischemia is similar to radiopharmaceuticals. Its adverse effects were present only in 4 % of patients (two male), these being non-disabling precordial pain and without any electrocardiographic changes in both patients.

CONCLUSIONS:

Adenosine is a safe and effective inducer of myocardial ischemia due to its short half-life (two seconds), wich can be applied to patients at risk for developing complications with the use of other inducers of myocardial ischemia.

KEY WORDS:

Adenosine, Thallium, Myocardial Ischemia, Cardiac Scintigraphy.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en México y en otros países; la que encabeza la lista, es la enfermedad coronaria aterosclerosa. En las dos décadas pasadas muchos métodos diagnósticos y de manejo, de enfermedades y sus complicaciones, han sido desarrollados y se ha llegado a la conclusión de que el diagnóstico temprano y el tratamiento inmediato son determinantes para una mejor sobrevida y mejor recuperación de todos estos pacientes.¹ Las ventajas de la medicina nuclear frente a otras técnicas diagnósticas por imagen son varias: sólo utiliza dosis muy pequeñas de radiación, por lo que el riesgo es bajo; es un procedimiento no invasivo, no produce molestias, y nos proporciona información tanto estructural como funcional del órgano que nos interesa. Este método de estudio es de gran utilidad en la detección y localización anatómica de la enfermedad cardiovascular.² La detección de isquemia miocárdica puede ser difícil cuando el corazón se encuentra en estado basal, pues el flujo coronario reducido puede ser suficiente para cubrir los requerimientos de oxígeno del tejido cardíaco; por lo tanto, la isquemia debe ser inducida por métodos que eleven los requerimientos metabólicos del miocárdio. Este efecto puede ser inducido por actividad física (prueba de esfuerzo) o mediante la administración de fármacos³ como la dobutamina o el dipiridamol en pacientes que no pueden

realizar las pruebas de esfuerzo o presentan un alto riesgo de sufrir complicaciones durante la misma.

En los últimos años, la administración de una infusión de adenosina como inductor de isquemia miocárdica, se ha comenzado a utilizar en Estados Unidos y Europa⁴.

La adenosina es una sustancia endógena, que regula el flujo sanguíneo de varios órganos incluyendo las arterias coronarias. La adenosina es producida intracelularmente mediante dos vías, la vía del adenosintrifosfato (ATP) y la vía S-homocisteína-adenosina. La vía del ATP juega un importante rol durante la isquemia cuando el ATP es desdoblado liberándose de esta manera adenosina intracelularmente. Esta adenosina cruza la membrana celular y entra al espacio extracelular donde actúa sobre los receptores de adenosina. La adenosina tiene tres tipos de receptores, A 1, A 2 a, A 2 b y A 3^{5,6}. La activación del receptor A 1 causa enlentecimiento de la frecuencia cardiaca, así como en la conducción del nodo auriculoventricular. La activación del receptor A 2 a causa vasodilatación en el lecho vascular excepto en las arteriolas aferentes renales y en las venas hepáticas, donde causa vasoconstricción⁷. El mecanismo exacto de cómo la adenosina causa vasodilatación es aún desconocido. La teoría propuesta es que la activación del receptor A 2 por la adenosina causa estimulación para la producción de

adenosin-monofosfato cíclico (AMPc) guiando así a una disminución en la captación de calcio por el reticulosarcoplásmico y por lo tanto una subsecuente relajación del músculo liso y vasodilatación arterial (mejor conocido como secuestro coronario, en el cual el flujo sanguíneo del lecho vascular incrementa dramáticamente en las arterias sanas que se han vasodilatado, mientras que en las arterias estenosadas no habrá mucho cambio en el flujo). Estas dos acciones de la adenosina, el incremento del flujo sanguíneo (de cuatro a cinco veces más⁶) y la disminución de la frecuencia cardiaca tiene un efecto de protección durante la isquemia miocárdica⁸. La adenosina vuelve a entrar a la célula y se desactiva en AMP o ácido úrico (que no son vasoactivos) por medio de las enzimas xantina-oxisada y adenosin-desaminasa^{6,9}.

El registro gamagráfico de perfusión es una medida de la fisiológica cardiovascular, al igual que las alteraciones electrofisiológicas observadas en el análisis del segmento S-T. Aunque se ha intentado correlacionar ambos hallazgos con los cambios anatómicos de las arterias coronarias, la relación ha de ser necesariamente parcial. Sin embargo, este método se ha convertido en un complemento importante para nuestro estudio de pacientes con cardiopatía isquémica¹⁰.

Todos los trazadores utilizados para analizar la perfusión regional se basan en

el principio de Sapirstein¹¹. Estas sustancias son eliminadas rápidamente de la sangre y concentradas en los órganos en investigación. Esto permite que la distribución del trazador mida indirectamente el flujo sanguíneo del área. Los trazadores más importantes utilizados en las pruebas de esfuerzo cardiacas son los cationes monovalentes de potasio, rubidio, cesio y talio. Ninguno de los agentes anteriores se une exclusivamente al corazón. Se observan concentraciones significativas del trazador en el hígado, riñones, tiroides e intestino, así como en los músculos esqueléticos. La distribución del trazador representa el producto de la distribución regional del flujo sanguíneo y la actividad de la ATPasa sodio potasio en cada órgano. No todos estos cationes se comportan de la misma forma, así el talio se concentra más en el miocardio que el potasio, el rubidio o el cesio. La vida media del potasio en el miocardio humano es de aproximadamente 90 minutos en los sujetos sanos, mientras que la del talio es larga, 73 horas¹².

Cuando se administra talio²⁰¹ (Tl^{201}) intravenoso en estado de reposo, se visualiza bien el miocardio ventricular izquierdo debido a que tiene una masa aproximadamente tres veces mayor que el derecho y un mayor flujo de sangre. Aunque el ventrículo derecho concentra el Tl^{201} , habitualmente no se ve con claridad debido a la actividad subyacente del pulmón y a causa del flujo sanguíneo mínimo. Los pacientes con infartos de miocardio transmurales

tienen déficit de perfusión en reposo en aproximadamente 80 % de los casos analizados.

Los infartos no transmurales parecen ser más difíciles de definir, y pueden observarse en aproximadamente el 50 % de los sujetos estudiados. Las imágenes cardíacas con radionúclidos se han establecido como un apoyo importante junto con la prueba de esfuerzo o estrés farmacológico para la evaluación de pacientes que se conocen portadores de enfermedad arterial coronaria o en quienes se sospecha de esta. La información obtenida de estos estudios ayudan para normar conducta y elegir sobre cateterización cardíaca, revascularización aortocoronaria o tratamiento médico.

La técnica nuclear de imagen cardíaca más utilizada para detectar viabilidad miocárdica es por medio de la inyección del radiotrazador Tl^{201} o Tecnecio^{99m} (Tc^{99m}) e inducción de vasodilatación coronaria con dipiridamol o adenosina. Así, áreas con hipocaptación corresponden a hipoperfusión o isquemia miocárdica⁵.

La vasodilatación coronaria farmacológica con la inyección del radionúclido Tl^{201} ha sido utilizado por más de dos décadas para detectar enfermedad arterial coronaria en pacientes imposibilitados para realizar ejercicio^{13, 14}. La infusión intravenosa de dipiridamol fue el primer agente aceptado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados

Unidos de Norteamérica para el uso de prueba de estrés farmacológico. Este es un agente seguro y efectivo que actúa por medio de la inhibición en la captación de adenosina, un poderoso vasodilatador coronario endógeno. También se ha extendido su utilidad para evaluar el pronóstico en pacientes con sospecha o ya conocidos de enfermedad arterial coronaria^{13,16}.

Los efectos adversos ocurren aproximadamente de un 40 a un 50 % de los pacientes que reciben dipiridamol¹⁷. Estos efectos adversos son usualmente autolimitados, pero ocasionalmente es necesario la administración de aminofilina como antídoto. Raramente, la muerte resulta debida a un broncoespasmo irreversible o arritmia ventricular a pesar del uso de aminofilina^{17, 18}. Recientemente, la adenosina ha mostrado ser efectiva para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria¹⁹. Una posible ventaja de este agente sobre el dipiridamol es su corta vida media, que es aproximadamente de 2 segundos^{5, 20} en comparación con 1 o 2 minutos del dipiridamol²¹. Por lo tanto, los efectos adversos se pueden resolver más rápidamente cuando la administración de la adenosina es descontinuada. La administración intravenosa de adenosina es rápidamente eliminada de la circulación por los eritrocitos y las células del endotelio vascular⁷.

Los efectos secundarios de la adenosina son cualitativamente similares a los observados en otros agentes y se puede administrar aminofilina como antídoto

en caso de que los efectos adversos no cedan tras el cese de la infusión. Otra ventaja de la adenosina sobre los otros fármacos inductores de isquemia es que no existen pacientes con hipersensibilidad a esta sustancia, pues es igual a la adenosina endógena²².

Los efectos adversos del dipiridamol y la adenosina son; dolor precordial 30 % vs. 53 %, disnea 5 % vs. 25 %, rubor facial 3 % vs. 26 %, cefalalgia 20 % vs. 13 %, trastornos gastrointestinales 5 % vs. 7 %, nerviosismo < 1 % vs. < 1 %, bloqueo auriculoventricular de primer grado 0 % vs. < 1 %, segundo grado 0 % vs. 6 %, tercer grado 0 % vs. 1 %, respectivamente; hipotensión y extrasístoles ventriculares^{21, 23}.

La prueba de esfuerzo con adenosina-Tl²⁰¹ puede ser realizada con seguridad en pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado en presencia o ausencia de medicamentos que bloqueen el nodo auriculoventricular (digital, B-bloqueadores, diltiazem y verapamilo)⁹. Se han reportado la superioridad en la eficacia y menores efectos adversos con adenosina en comparación con dipiridamol para lograr vasodilatación arterial coronaria²⁴.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dicho estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", hospital de tercer nivel de atención que cuenta con el Departamento de Cardiología y Medicina Nuclear. Los sujetos fueron seleccionados de los pacientes referidos de otras unidades médicas de segundo nivel de atención médica en la consulta de Cardiología o que lleguen de manera espontánea a la unidad médica de tercer nivel, que sean aceptados para su atención médica y requieran del procedimiento. Es un estudio del tipo prueba diagnóstica el cual pretende determinar la presencia de enfermedad arterial coronaria. El grupo de casos esta formado por aquellos pacientes en los que el médico tratante haya decidido realizar una prueba de estrés farmacológica en medicina nuclear para determinar o confirmar la presencia de isquemia miocárdica. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años y menores de 80 años con las siguientes características:
- Pacientes con sospecha de enfermedad coronaria con prueba de esfuerzo convencional no concluyente para cardiopatía isquémica.
- Pacientes con infarto del miocardio previo, en los que se sospeche afección coronaria en otras áreas todavía no infartadas o isquemia residual.

- **Pacientes con prueba de esfuerzo convencional reportadas como no concluyentes para cardiopatía isquémica ya conocidos con enfermedad coronaria y se sospeche de isquemia residual.**
- **Pacientes posoperados de cirugía de revascularización aortocoronaria con sospecha de isquemia residual.**
- **Pacientes sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con sospecha de isquemia residual.**
- **Pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica con imposibilidad de realizar prueba de esfuerzo convencional.**

Los criterios de no-inclusión fueron los siguientes:

- **Edad mayor de 80 años y menor de 18 años.**
- **Pacientes con bloqueo aurículo-ventricular de 2º o 3er grado sin marcapaso**
- **Rechazo por parte del paciente para ingresar al estudio.**
- **Pacientes con enfermedad del nodo sinusal.**
- **Pacientes con enfermedad broncoespástica o broncoconstrictiva.**
- **Pacientes bajo tratamiento con teofilina.**
- **Pacientes con infarto del miocardio en evolución.**
- **Pacientes con angina inestable.**
- **Pacientes con arritmias cardíacas causantes de deterioro hemodinámico.**

- Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática.
- Insuficiencia cardíaca estadio C o D según la American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA) con clase funcional III-IV según la New York Heart Association (NYHA).
- Pacientes con trombo embolia pulmonar.
- Pacientes con pericarditis o miocarditis aguda.
- Pacientes con disección aórtica.
- Paciente con incapacidad física o síquica para realizar la prueba.
- Pacientes con estenosis valvular moderada.
- Pacientes con anomalías electrolíticas.
- Pacientes con hipertensión arterial sistémica en estadio II según la Joint National Comité en su séptimo reporte JNC-VII
- Pacientes con taquiarritmias o bradiarritmias.
- Pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva del ventrículo izquierdo.

Los criterios de exclusión fueron:

- Gravedad del paciente que impida la recolección de datos.
- Fallecimiento antes de poder completar la recolección de datos.
- Paciente que se compruebe posterior a su selección que cumple con alguno de los puntos de los criterios de no-inclusión.

- Deseo del paciente de salir del protocolo de estudio.
- Ingesta de cafeína 48 horas previas al estudio.
- Ingesta de teofilina 48 horas previas al estudio.

El tamaño de la población en estudio fue determinado con el programa estadístico Free Calc.

- Se administraron 140 microgramos/kilo/minuto/por 6 minutos por medio de bomba de infusión diluida en solución glucosada al 5 % 250 cc, seguida posterior a un minuto, de la administración de Tl^{201} , mientras el paciente realizaba movimientos de las extremidades en la medida posible.

El tiempo total del protocolo fue de 8 minutos.

- Al minuto del término de la infusión de adenosina, se aplicó el radiotrazador Tl^{201} a dosis de 3 milicuries para posteriormente tomar las imágenes cardiacas mediante el gamagrama cardíaco.
- Se tomaron trazos electrocardiográficos cada 2 minutos, así como la presión arterial sistémica
- El ampulita de adenosina contiene 6 miligramos con un vehículo de 2 mililitros.
- Solo se dio seguimiento a aquellos pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardíaco mientras que los pacientes en que

la prueba a la que fueron sometidos fue negativa para isquemia miocárdica, se refirieron al médico que inicialmente los envió a dicho estudio, para seguir su manejo.

- La comparación entre los resultados gamagráficos y los hallazgos angiográficos se llevó a cabo mediante la χ^2 .
- Se analizó la incidencia de efectos adversos secundarios a la administración de adenosina en nuestra población de estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

50 pacientes, 36 hombres (72 %) y 14 mujeres (28%) (*tabla 1*) fueron sometidos al estudio y sólo presentaron 2 pacientes (96 % ambos hombres) efectos adversos del tipo malestar precordial no incapacitante (*tabla 2*). 38 pacientes (76%), tenían el antecedente de infarto antiguo del miocárdio, 2 de ellos con infarto resiente (4 %) y 10 sin infarto (20 %) (*tabla 3*). La comparación entre los resultados gamagráficos y los hallazgos angiográficos se muestran en (*tabla 4,5,6*).

De los 50 pacientes sometidos al estudio EDITA, en 8 de ellos se reportó el estudio como normal (16%), 2 con isquemia leve (4%), 6 con isquemia moderada (12 %), 4 con infarto (8 %), 4 con tejido viable (8 %), miocárdio hibernante en 2 pacientes (4 %), miocárdio aturdido en 2 de ellos (4 %), infarto + isquemia leve en 4 pacientes (8 %), infarto + isquemia moderada en 18 de ellos (36 %) (*tabla 7*). Solamente se realizó en 24 pacientes coronariografía (*tabla 8*). La correlación entre los hallazgos en la coronariografía y el gamagrama cardiaco fue:

De los 24 pacientes sometidos a coronariografía si hubo una estrecha correlación con los hallazgos gamagráficos. Dos pacientes con isquemia leve tuvieron enfermedad multivaso; en 6 pacientes con isquemia moderada 2 de ellos con lesión de la descendente anterior, dos con lesión en la coronaria

derecha y 2 más en la descendente posterior; 2 pacientes con reporte gamagráfico de infarto del miocárdio sin isquemia tuvieron lesión en la coronaria derecha; 2 pacientes con miocárdio aturdido presentaron lesión en la descendente anterior; 2 pacientes con infarto + isquemia leve tuvieron lesión en la descendente anterior y finalmente en 10 pacientes con infarto + isquemia moderada 2 presentaron lesión en la descendente anterior, 4 con lesión en la coronaria derecha y 4 con lesión multivaso (*tabla 9*).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La gamagrafía cardíaca es un método diagnóstico cardiológico no invasivo que tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de isquemia miocárdica en pacientes con cardiopatía coronaria aterosclerosa. Múltiples estudios hechos en diferentes centros han demostrado una sensibilidad mayor al 90 % y una especificidad de alrededor del 80 % en la detección de isquemia miocárdica¹⁵.

La sensibilidad incrementa según el número de vasos coronarios afectados llegando a ser cercana a un 100 % en presencia de enfermedad coronaria trivascular avanzada²⁰.

El estudio de perfusión miocárdica no sólo nos ayuda en la detección de isquemia, sino también nos da información de la extensión y severidad del proceso isquémico, la localización del mismo, el territorio coronario involucrado en el proceso y establece el pronóstico del enfermo¹⁶.

La adenosina es recomendada desde 1993 para el tratamiento de las arritmias cardíacas²⁰, más recientemente se utiliza para detección de isquemia en los estudios de perfusión con radionúclidos¹⁸.

El presente estudio demuestra que el uso de adenosina como inductor de isquemia miocárdica y la posterior valoración del estado funcional del corazón utilizando la técnica SPECT nos ofrece resultados muy similares a los

obtenidos con el uso de otros fármacos inductores de isquemia (dipiridamol) o al ejercicio físico¹⁹.

El hecho de que la adenosina tenga una vida media muy corta (2 segundos) y sea una molécula que se forma de manera naturalmente en el organismo humano, la convierte en un medicamento de elección para un selecto grupo de pacientes en quienes el ejercicio físico o la administración de otros fármacos inductores de isquemia esté contraindicado o le imponga al corazón del paciente un estrés que lo coloque en riesgo innecesario durante el estudio. Al hablar de este grupo de pacientes nos referimos a aquellos con infarto agudo del miocárdio, angina inestable u otros padecimientos de riesgo²⁰.

El beneficio más importante que brinda este fármaco, es la seguridad con la que puede emplearse en aquellos pacientes en quienes es importante valorar el estado funcional de su corazón, pero no se desea ponerlos en riesgo, debido a la severidad de su enfermedad o a lo reciente de algún evento coronario; además los efectos secundarios son transitorios (menos de 1 minuto) y generalmente inocuos. Aunque es probable que hasta el 75 % de los pacientes presenten algún efecto no deseado, ninguno de éstos será grave y la mayoría remitirán al cerrar la infusión de adenosina; en caso de no suceder esto, la aminofilina es un fármaco que revierte tales efectos²¹. Esta vida media corta de la adenosina, representa su mayor ventaja sobre otros inductores de

isquemia como el dipiridamol, con el que comparte un mecanismo de acción similar o con la dobutamina.

La desventaja de la adenosina al igual que el dipiridamol está en relación con **pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva tipo asma bronquial**, donde puede exacerbar el bronco espasmo. Una desventaja adicional de la adenosina puede ser su costo. En México, sólo existe en forma comercial la adenosina en ampollitas IV para el tratamiento de arritmias cardiacas con una dosis de 6 mg a un costo elevado. La dosis promedio para inducir isquemia miocárdica oscila entre 70 y 80 mg, lo que sería muy costoso si nos basamos en la única presentación que existe en nuestro país.

En nuestro estudio solamente dos pacientes presentaron efectos adversos y de estos solo fueron malestar precordial no incapacitante sin cambios electrocardiográficos que no ameritaron la suspensión de la infusión de adenosina. Así que se demostró su perfil de seguridad en nuestra población y por ende una excelente alternativa al dipiridamol como ya se mencionó con anterioridad.

Existió una excelente correlación entre los reportes gamagráficos miocárdicos y los hallazgos angiográficos coronarios.

CONCLUSIONES

La adenosina es un buen inductor de isquemia miocárdica y muestra una excelente concordancia con los resultados obtenidos mediante el esfuerzo físico o la inducción farmacológica con dípíridamol. Debido a su vida media tan corta y pocos efectos adversos colaterales, la adenosina puede ser usada en pacientes en quienes la inducción farmacológica de isquemia miocárdica con otros agentes, se traduzca en un riesgo elevado para desarrollar complicaciones, como aquellos con angina inestable o infarto agudo del miocárdio.

Este trabajo muestra la primera experiencia en el Instituto Mexicano del Seguro Social, en utilizar la adenosina como inductor de isquemia miocárdica con excelente perfil de seguridad y correlación angiográfica coronaria.

REFERENCIAS

1. **BELLER G:** Clinical Nuclear Cardiology. Charlott's ville, Virginia, W:B: Saunders Co. 1995:248-294.
2. **ALEXANDERSON E.** Acerca de la Cardiología Nuclear. Arch Inst Cradiol Mex 1993;63:389-91.
3. **MARZULLO P. SAMBUCETI G. GIMELLI A. et al.** Different tracers and stressors in patients with coronary artery disease: how to standarize clinical questions and nuclear cardiology answers. J Nucl Biol Med 1994;38:566-72.
4. **ABREU A. MAMARÍAN JJ, NISHIMURA S et al.** Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine in asotation with thallium 201 scintigraphy in patiens with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1991;18:730-35.
5. **American College of Cardiology / American Heart Association clinical competence statement on stress testing. TASK FORCE.** J Am Coll Cardiol 2000;36:1441-53.
6. **MAHMARIAN JJ. VERANI MS.** Myocardial perfusion imaging during pharmacologic stress testing. Cardiol Clin 1994;12:223-245.
7. **ISKANDRIAN AS. VERANI MS. HEO J.** Pharmacological stress. Mechanism of action, hemodynamic responses and results in detection of coronary artery disease. J Nucl Card 1994;1:94-111.
8. **VERANI MS.** Adenosine thallium²⁰¹ myocardial perfusion scintigraphy. Am Heart J 1991;122:269-278.
9. **ALKOUTAMI GS. REEVES WC, MOVAHED A.** The safety of adenosine pharmacological stress testing in patients with first degree atrioventricular block in the

- presence and absence of atrioventricular blocking medications. *J Nucl Cardiol* 1999;6:495-497.
10. ELLESTAD, M. Pruebas de Esfuerzo. Bases y Aplicación Clínica. Pruebas de Esfuerzo Nucleares Capítulo 21 Editorial Consulta. 3ª ed. 1988, pp. 390-397.
11. SAPIRSTEIN, LA: Regional blood flow by fractional distribution of indicators. *Am J Physiol* 1958;193:161-168.
12. JAFFAR AR, WILLIAMS CR, ASSAD M. Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *Internal J Cardiol* 2001;81:157-167.
13. GOULD KL, WESTCOTT RJ, ALBRO PC, HAMILTON GW. Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imagining during pharmacologic coronary vasodilatation. II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978;41:279-287.
14. FUJISAWA. Adenosine approved for use in stress testing. *Am J Health-Sys Pharmacy* 1995;52:1601-1602.
15. EAGLE KA, COLEY CM, NEWELL JB, BREWSTER DC, DARLING RC, STRAUSS HW, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med* 1989;110:859-866.
16. LEPPA JA, O'BRIEN J, ROTHENDLER JA, GETCHELL JD, LEE VW. Dipyridamole-thallium²⁰¹ scintigraphy in the prediction of future cardiac event after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;310:1014-1018.
17. RANIOSKY A, KEMPTHORNE-RAWSON J, Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1990;81:1205-1209.

18. FRIEDMAN HZ, GOLDBERG SF, HAUSER AM, O'NEILL WW. Death with dipyridamole-thallium imaging. *Ann Intern Med* 1988; 109:990-991.
19. VERANI MS, MAHMARIAM JJ, HIXSON JB, BOYCE TM, STAUDACHER RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium²⁰¹ scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation* 1990;82:80-87.
20. NOSER GH, SCHRADER J, DEUSSEN A. Turnover of adenosine in plasma of human and dog blood. *Am J Physiol* 1989;256:C799-C806.
21. JOHNSTON DL, DALEY JR, HODGE DO, HOPFENSPIRGER MR, GIBBONS RJ. Hemodynamic Responses and Adverse Effects Associated With Adenosine and Dipyridamole Pharmacologic Stress Testing: A Comparison in 2000 Patients. *Mayo Clin Proc* 1995;70:331-336.
22. BERNIE RM. The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circ Res* 1980;47:807-13.
23. POLAD JE & WILSON LM. Myocardial infarction during adenosine stress test. *Heart* 2002;87:e2.
24. GLOVER DK, RUIZ M, EDWARDS NC, CUNNINGHAM M, SIMANIS JP, SMITH WH, et al. Molecular and cellular cardiology: Comparison between thallium²⁰¹ and technetium^{99m} sestamibi uptake during adenosine induced vasodilation as a function of coronary stenosis severity. *Circulation* 1995;91:813-820.
25. PENNELL DJ, MAVROGENI SI, FORBAT SM et al. Adenosine combined with dynamic exercise for myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1300-9.

TESTIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: _____
Afiliación: _____ Cama: _____
Del Servicio: _____

ACEPTO que he sido informado del procedimiento diagnóstico, que se me realizará para el tratamiento de mi enfermedad. Se me han aclarado todas las dudas referentes a los posibles riesgos (como falta de aire, rubicundez de cara, dolor de cabeza, dolor de pecho, nerviosismo, entrecimiento en el latido cardiaco e inclusive infarto del corazón en menos del 1 % de los casos), evolución, secuelas y pronóstico.

Se me ha garantizado el respeto a mi integridad y confidencialidad con relación a la enfermedad que me aqueja.

Procedimiento propuesto: **Prueba de esfuerzo nuclear con administración de adenosina** Por vía intravenosa.

Fecha propuesta: _____

Médico: _____ Testigo: _____

Paciente: _____ Testigo: _____

Lugar _____ y fecha: _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2

EFFECTOS NO DESEABLES NO NOCIVOS DE LA ADENOSINA Y DIPIRIDAMOL

- **Dolor precordial**
- **Disnea**
- **Rubicundez facial**
- **Cefalalgia**
- **Trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, cólico)**
- **Nerviosismo**
- **Bloqueo aurículo ventricular de cualquier grado**
- **Infarto del miocardio**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANEXO 3

TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA 1

GÉNERO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid masculino	36	72.0	72.0	72.0
femenino	14	28.0	28.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

Frecuencia y porcentaje de sexo de pacientes reclutados.

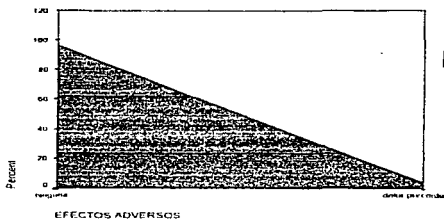
TABLA 2

EFECTOS ADVERSOS

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ninguna	48	96.0	96.0	96.0
dolor precordial	2	4.0	4.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

Incidencia de efectos adversos atribuibles a la adenosina.

GRAFICA 1



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Porcentaje de presentación efectos secundarios atribuibles a la adenosina.

TABLA 3

INFARTO DEL MIOCARDIO (TIEMPO DE PRESENTACION)

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid antiguo	38	76.0	76.0	76.0
resiente	2	4.0	4.0	80.0
sin infarto	10	20.0	20.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

Incidencia de infarto al miocárdio según su tiempo de presentación.

TABLAS 4,5,6

GAMAGRAMA CARDIACO TALIO/ADENOSINA

	Observed N	Expected N	Residual
normal	8	5.6	2.4
Isquemia leve	2	5.6	-3.6
isquemia moderada	6	5.6	.4
infarto	4	5.6	-1.6
tejido viable	4	5.6	-1.6
miocardio hibernante	2	5.6	-3.6
miocardio aturdido	2	5.6	-3.6
infarto + isquemia leve	4	5.6	-1.6
infarto + isquemia moderada	18	5.6	12.4
Total	50		

Resultados de gamagrama cardiaco.

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

CORONARIOGRAFIA BILATERAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid no	26	52.0	52.0	52.0
lesión descendente anterior	8	16.0	16.0	68.0
lesión coronaria derecha	8	16.0	16.0	84.0
lesión descendente posterior	2	4.0	4.0	88.0
enfermedad multivaso	6	12.0	12.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

Reporte de hallazgos en pacientes sometidos a angiografía coronaria posterior al estudio EDITA.

Test

		GAMAGRAM CARDIAC TALIO/ADE SIN	CORONA OGRAFI BILATERA
Chi	4.9	37.12	34.40
df		8	4
Asymp.		.000	.000

Comparación entre los resultados gamagráficos y los hallazgos angiográficos mediante Chi².

TABLA 7

TALIO/ADENOSINA

Valid		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	normal	8	16.0	16.0	16.0
	isquemia leve	2	4.0	4.0	20.0
	isquemia moderada	6	12.0	12.0	32.0
	infarto	4	8.0	8.0	40.0
	tejido viable	4	8.0	8.0	48.0
	miocardio hibernante	2	4.0	4.0	52.0
	miocardio aturdido	2	4.0	4.0	56.0
	infarto + isquemia leve	4	8.0	8.0	64.0
	infarto + isquemia moderada	18	36.0	36.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

Incidenia de resultados gamagráficos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 8

CORONARIOGRAFÍA BILATERAL

Valid		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	no	26	52.0	52.0	52.0
	lesión descendente anterior	8	16.0	16.0	68.0
	lesión coronaria derecha	8	16.0	16.0	84.0
	lesión descendente posterior	2	4.0	4.0	88.0
	enfermedad multivaso	6	12.0	12.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

Incidencia de hallazgos en pacientes sometidos a angiografía coronaria posterior al estudio EDITA.

TABLA 9

GAMAGRAMA CARDIACO TALIO/ADENOSINA * CORONARIOGRAFÍA BILATERAL Crosstabulation

Count		CORONARIOGRAFÍA BILATERAL					Total
		no	lesión descendente anterior	lesión coronaria derecha	lesión descendente posterior	enfermedad multivaso	
GAMAGRAMA	normal	8					8
CARDIACO	isquemia leve					2	2
TALIO/ADENOSINA	isquemia moderada		2	2		2	6
	infarto	2		2			4
	tejido viable	4					4
	miocardio hibernante	2					2
	miocardio aturdido		2				2
	infarto + isquemia leve	2	2				4
	infarto + isquemia moderada	8	2	4		4	18
Total		26	8	8	2	6	50

Correlación entre hallazgos angiográficos y resultados gamagráficos.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN