

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

Características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica anormal y lesiones coronarias no significativas en el Hospital Central FAP

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

AUTOR

Christian Nolte Rickards

LIMA – PERÚ
2009

RECONOCIMIENTOS

A mi familia, mi eterno agradecimiento por su amor, apoyo y ejemplo los cuales me incentivan a seguir el camino de la honradez y superación.

A mis docentes que con mucha paciencia me brindaron sus conocimientos, experiencias y me enseñaron a amar esta especialidad.

A mis amigos, en especial a aquella persona que siempre estuvo allí y sin la cual nada de esto hubiese sucedido.

Mi más sincero agradecimiento y reconocimiento.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor Dr. José Antonio Agüero Ramírez por su orientación, entusiasmo y consejería en el desarrollo del presente trabajo.

RESUMEN

Características Clínicas de los Pacientes con Perfusión Miocárdica anormal y lesiones coronarias no significativas en el Hospital Central FAP.

Autor: Christian Nolte Rickards **Asesor:** Dr. José Antonio Agüero Ramírez.

Introducción: Aproximadamente, el 20-30% de los pacientes que son sometidos a una angiografía coronaria diagnóstica por presentar dolor torácico tienen arterias coronarias angiográficamente normales. Estos pacientes, que representan un grupo heterogéneo, suelen agruparse bajo la denominación de síndrome X. El síndrome X, identifica a aquellos pacientes que presentan un dolor torácico característico, una prueba de detección de isquemia positiva y arterias coronarias angiográficamente normales. Considerando que este síndrome podría ser el responsable de los falsos positivos, decidimos evaluar las características clínicas de los pacientes con Perfusión Miocárdica anormal y lesiones coronarias no significativas en el Hospital Central FAP.

Objetivo: 1) Determinar cuáles son las características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica anormal y sin lesiones coronarias angiograficamente significativas en el Hospital Central FAP. 2) Determinar el Odds Ratio de las características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica anormal y su correlación con angiografía sin lesiones significativas en el Hospital Central FAP. 3) Determinar el valor predictivo positivo de la prueba: perfusión miocárdica.

Material y Métodos: Se revisaron las historias clínicas de pacientes con Prueba de Perfusión Miocárdica Anormal en el Departamento de Medicina Nuclear y se evaluaron los resultados angiográficos del cateterismo cardiaco en la Unidad de Hemodinamica del Hospital Central FAP durante el lapso comprendido entre el 01 de Enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2008. Se diseñó la ficha de recolección de datos para evaluar las características clínicas de los pacientes y se analizaron los resultados utilizando el procesador de datos SPSS versión 17.0.

Resultados: Entre Enero de 2007 y Diciembre de 2008 se evaluaron 250 pacientes con perfusión miocárdica positiva, de los cuales 90 (36%) no tuvieron lesiones angiográficamente significativas y 160 presentaron lesiones significativas (64%), siendo el promedio de edad en dichos pacientes 68,5 y 61,1 años respectivamente. En relación a las características clínicas basales no hubo diferencias significativas en ambos grupos, excepto por la presencia de hipertrofia ventricular izquierda que fue predominante en el grupo con Síndrome X (28,9 vs 16,3 % p=0,02). Las mujeres mayores de 65 años tienen 2,7 veces más riesgo de presentar síndrome X (p=0,038), y aquellas mujeres obesas mayores de 65 años tienen 7,5 veces mayor riesgo de presentar una prueba de prefusión miocárdica positiva y coronarias sin lesiones (p=0,035).

Conclusiones, Entre todas las características clínicas evaluadas en este estudio y que se correlacionan con el Síndrome X, las que tuvieron una relación estadísticamente significativas fueron la presencia de Hipertrofia ventricular izquierdo, mujeres añosas y mujeres añosas obesas. El resto de características mostraron una tendencia no significativa.

Palabras Clave: Síndrome X cardiaco, enfermedad microvascular, perfusión miocárdica.

ÍNDICE

Pág.

I. INTRODUCCIÓN ……..…… 7

II. MATERIAL Y MÉTODOS ……..……. 12

III. RESULTADOS ……..……... 18

IV. DISCUSIÓN ……..... 26

V. CONCLUSIONES …….. 31

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……... 32

VII. ANEXOS .....……. 35

I. INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de la enfermedad coronaria, una de las principales causas de incapacidad y muerte en el mundo occidental, constituye un problema de salud pública debido a los altos costos sociales y económicos que de ella se derivan. Este hecho ha dado lugar al diseño de múltiples procedimientos, métodos y estrategias efectivas para su prevención con el fin de disminuir la morbilidad, la mortalidad y el correspondiente impacto en la sociedad (5).

Las enfermedades cardiovasculares son y han sido la causa número uno de muerte en los Estados Unidos. Se considera que 1.5 millones de pacientes experimentan un infarto agudo al miocardio cada año (7).

Es importante hacer la distinción, entre enfermedad isquémica del corazón y enfermedad arterial coronaria, ya que es posible tener enfermedad coronaria aterosclerótica documentada mediante angiografía y no tener enfermedad isquémica del corazón. Por el contrario, también es posible no tener enfermedad en los vasos epicárdicos coronarios y encontrar enfermedad isquémica del corazón, como es el caso de los pacientes con microangiopatía coronaria y "angina microvascular" descrita en la literatura.

Teniendo en cuenta este concepto, los estudios de perfusión miocárdicos con determinados radioisótopos, que se concentran en el tejido miocárdico en forma lineal con respecto al flujo sanguíneo, nos permiten tener una idea más fisiológica sobre el estado de la microcirculación coronaria o del grado de perfusión tisular (1).

La imagen de perfusión miocárdica es una técnica ampliamente validada, que mide la reserva del flujo coronario. Ha pasado por la prueba de más de tres décadas de uso señalando la importancia del análisis funcional en el tratamiento de la enfermedad coronaria (3).

La perfusión miocárdica es una de las imágenes en cardiología con más evidencia basada en innumerables investigaciones bien estructuradas realizadas en muchos centros del mundo y cuyas indicaciones cuentan con recomendaciones clase I y altos niveles de evidencia. De otra parte, es una herramienta aceptada mundialmente, por lo que el conocimiento de sus debilidades y fortalezas por parte de todo el cuerpo médico, es relevante. Así, la información que se deriva de su utilización constituye una pieza clave en el rompecabezas del tratamiento de cada paciente, y la sabiduría y la precisión con la que se emplee serán suficientes para la toma de decisiones en el ejercicio profesional cotidiano de lo que pese a las múltiples guías existentes y requeridas, sigue siendo un arte individualizado tanto desde de la óptica del médico como del paciente, cuyo papel en su enfermedad también es cada día más participativo.

Aproximadamente, el 20-30% de los pacientes que son sometidos a una angiografía coronaria diagnóstica por presentar dolor torácico tienen arterias coronarias angiográficamente normales. Estos pacientes, que representan un grupo heterogéneo, suelen agruparse bajo la denominación de síndrome X. El síndrome X cardiovascular, nombre originalmente propuesto por Kemp en 19732, identifica a aquellos pacientes que presentan un dolor torácico característico, una prueba de esfuerzo positiva y arterias coronarias angiográficamente normales. En ellos habitualmente se descarta la existencia de espasmo coronario, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial y enfermedad cardíaca valvular. En 1981 Opherk y colaboradores observaron que estos pacientes presentaban alteraciones metabólicas características de isquemia miocárdica y la reserva coronaria se encontraba reducida (13). Posteriormente, Cannon y Epstein sugirieron que la presencia de una vasodilatación prearteriolar anormal de la microcirculación coronaria podría explicar los hallazgos clínicos en estos pacientes; por ello introdujeron, por primera vez, el término «angina microvascular» (2). El síndrome X es una afección relativamente común, con una alta prevalencia en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Aunque, en general, los

pacientes con síndrome X presentan un excelente pronóstico a largo plazo, su calidad de vida se ve seriamente perjudicada por la frecuente recurrencia de episodios de dolor torácico. Los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar este síndrome son múltiples y controvertidos, como evidencian los resultados de diversos estudios llevados a cabo durante los últimos 30 años. Aunque algunos investigadores niegan la existencia de isquemia miocárdica como mecanismo patogénico en el síndrome X, numerosas evidencias sugieren que ésta ejerce un papel importante en este síndrome, al menos en una determinada proporción de pacientes.

Marco Referencial:

El síndrome de angina con angiografía coronaria normal, descrito en 1988 como angina microvascular, se ha denominado síndrome X cardiaco (2). Su pronóstico es muy bueno pero los rasgos que lo hacen social y económicamente relevante son la gravedad de la angina y la frecuencia de los episodios, que puede ser muy elevada, con dolores prolongados y mala respuesta al tratamiento médico, lo que reduce de manera considerable las actividades cotidianas. Crónicamente puede relacionarse con disfunción ventricular. Sus causas son inciertas y quizá representan múltiples categorías fisiopatológicas.

En muchos pacientes la isquemia miocárdica se verifica mediante aumento de las concentraciones de lactato y en algunos hay alteraciones transitorias del segmento ST durante los episodios de angina, ya sean espontáneos o inducidos por el ejercicio o las pruebas de estrés farmacológico. Aunque la mayoría de los pacientes con angina y prueba de esfuerzo positiva tienen enfermedad coronaria demostrada mediante angiografía, un porcentaje significativo, entre 10 y 30%, tiene arterias coronarias angiográficamente normales (8). Este grupo se considera con enfermedad coronaria microvascular, hipertensión arterial sistémica o miocardiopatía no específica, aun cuando todos tienen angina por esfuerzo pero arterias coronarias epicárdicas angiográficamente normales. En varios casos hay respuesta isquémica al ejercicio relacionada con los síntomas, por lo que se clasifican como síndrome X cardiaco.

Un reciente meta-análisis que incluyó estudios con talio y trazadores marcados con tecnecio (sestamibi-tetrofosmin) y las diferentes formas de estrés (ejercicio o farmacológico: dipiridamol, adenosina, dobutamina), reportó una sensibilidad promedio de 87% y una especificidad de 73% para detectar lesiones significativas angiográficas (3). Estos datos han sido constantes en subgrupos como mujeres, pacientes obesos y diabéticos (4,6).

Cuando la perfusión miocárdica (prueba funcional) se valida contra la arteriografía (anatómica), como patrón de oro, la especificidad disminuye en falso pues existen causas de isquemia sin lesión epicárdica, entre ellas: consumo de cocaína, lesiones de la microcirculación en pacientes diabéticos o con enfermedades del colágeno y puentes musculares (9). Estas situaciones clínicas ocasionan perfusiones positivas sin lesiones epicárdicas que obligan a contar el resultado de la perfusión miocárdica para el cálculo de las características operativas como «falso positivo» en un sujeto que en realidad sí tiene riesgo coronario secundario a la enfermedad de base.

De todas maneras, lo relevante es recordar que la perfusión miocárdica es una evaluación funcional que comprende el árbol coronario completo mientras que la angiografía es un estudio más anatómico que funcional cuya mejor información es sobre las arterias epicárdicas, lo que obliga al clínico a integrar toda la información incluyendo en ocasiones la de la tomografía computarizada multicorte que también ofrece información anatómica (1,9).

Las debilidades de la técnica, aún con personal altamente entrenado y equipos dotados con la tecnología adecuada, podrían relacionarse con tres aspectos fundamentales: los artificios en la imagen, la interpretación aislada de la prueba sin tener en cuenta los datos de la historia clínica y la aplicación del examen en escenarios clínicos cuya indicación no es la adecuada.

Con relación a los artificios en la imagen es importante tener en cuenta la atenuación por el diafragma en hombres y en algunas mujeres, que contribuyen a falsear el estudio en positivo en los segmentos ínfero basales y la atenuación por la glándula mamaria en mujeres y en algunos

hombres, lo cual no necesariamente se relaciona con el tamaño de la glándula sino con su densidad (3,13).

Cerca de 40% de los pacientes con bloqueo de rama izquierda pueden tener menor captación del radio trazador en el septum sin que denoten patología coronaria (7). El mejor medio para hacer la prueba de estrés en pacientes con bloqueo de rama izquierda, es el dipiridamol pues el aumento de la frecuencia cardiaca incrementa la tasa de falsos positivos septales (8). En algunos pacientes, el septum membranoso podría ser malinterpretado como defecto fijo septal (necrosis).

Formulación del Problema:

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes que presentan pruebas de perfusión miocárdica positivas para isquemia y que tienen coronarias sin lesiones angiográficamente significativas en la población del Hospital Central FAP? Hospital central *FAP - 2007 al 2008.*

Objetivos:

Objetivo General:

Determinar cuáles son las características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica anormal y sin lesiones angiográficas significativas en el Hospital Central FAP.

Objetivos Específicos:

Determinar el Odds Ratio de las características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica anormal y su correlación con angiografía sin lesiones significativas en pacientes del Hospital Central FAP.

Determinar el valor predictivo positivo de la prueba: perfusión miocárdica.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo retrospectivo, observacional y de corte transversal, que incluyó a todos los pacientes del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Central FAP con resultados de Perfusión Miocárdica positiva y lesiones angiográficamente significativas y no significativas en el período comprendido entre enero 2007 y diciembre 2008.

Las imágenes de perfusión miocárdica con MIBI fueron obtenidas en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Central FAP mediante una cámara SPECT General Electric modelo Millennium MG de doble cabezal con ángulo variable. La cámara fue rotada en un arco de 180º en una orbita elíptica alrededor del tórax del paciente, desde un ángulo de 40º en oblicua anterior derecha hasta un ángulo de 40º en oblicua posterior izquierda, con incrementos de 6º cada 30 segundos.

Las imágenes de Angiografía Coronaria fueron obtenidas en el Servicio de Hemodinámica del Hospital Central FAP mediante un equipo de fluoroscopia portátil Philips BV Pulsera.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con prueba de perfusión miocárdica anormal con o sin lesiones angiográficas desde enero 2007 a diciembre 2008.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con prueba de perfusión miocárdica negativa.
- Pacientes con datos en historia clínica incompletos.
- Pacientes menores de 18 años.

Operacionalización de las Variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIO DE MEDICION	INDICADOR DE CALIFICACION	INSTRUMENTO DE MEDICION
Perfusión Miocárdica Positiva	Según Guías de Cardiología Nuclear	Cualitativa	Nominal	Positividad del Examen	Positiva Negativa	Ficha de recolección
Lesiones Angiográficas no significativas	Lesiones con obstrucción menor al 50%	Cualitativa	Nominal	Presencia de lesiones significativas	Si No	Ficha de recolección
Puentes Intramiocárdicos	Presencia de estenosis durante la sístole de la luz arterial coronaria	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recoleción
Espasmo Coronario	Estrechamiento reversible de la luz arterial coronaria	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Edad	Años cumplidos a la fecha de recolección de datos	Cuantitativa	De razón	Numero de años cumplidos	Número de años	Ficha de recolección
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino o masculino	Varón Mujer	Ficha de recolección
Bloqueo de Rama Izquierda	Personas con bloqueo de rama izquierda	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de BRIHH	Si No	Ficha de recolección
Hipertensión Arterial	Antecedente de Hipertensión con tratamiento farmacológico	Cualitativa	Nominal	Presencia o Ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Diabetes Mellitus	Antecedente de Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Dislipidemia	Antecedente de dispilidemia	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Obesidad	IMC mayor de 25	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Portador de Marcapaso	Antecedente de implante de marcapaso ventricular	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección

Tabaquista	Antecedente de tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Hipertrofia Ventricular	Hipertrofia ventricular según ecocardiografía	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Consumo de cocaína	Historia de consumo de cocaína	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de este factor	Si No	Ficha de recolección
Enfermedades del colágeno	Historia de LES, AR	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de esos factores	Si No	Ficha de recolección

Técnica e Instrumento de Recolección de Datos:

En los pacientes sometidos a pruebas de perfusión miocárdica para evaluación y estudio de isquemia, se evaluó las características basales, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Se identificaron los reportes y las Historias Clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica positiva y angiografías sin lesiones coronarias significativas en el periodo descrito para el presente trabajo, y de la misma manera en pacientes con lesiones angiográficas significativas, los que constituyeron el grupo control.

Se seleccionaron todas las historias clínicas de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y se obtuvieron los datos en las Fichas de Recolección de Información (Anexo 1).

En el total de pacientes se identificaron las características clínicas clásicas y asociadas conocidas en pacientes con perfusión miocárdica positiva y arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas, con el fin de determinar la presencia de factores que puedan influenciar los resultados de la perfusión miocárdica.

Del Servicio de Medicina Nuclear se obtuvieron las pruebas de perfusión miocárdica positivas en el periodo de tiempo ya determinado, luego de lo cual se procedió a la revisión de Historias Clínicas en el servicio de Archivo del Hospital Central FAP, a partir de las cuales se llenaron las fichas de recolección de datos. Los datos estadísticos fueron analizados con el procesador de datos SPSS versión 17.0

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Prueba de Perfusión Miocárdica Positiva: Zona de hipocaptación mayor o igual al 12% de la masa ventricular total y que cumpla los criterios de encontrarse presente en dos cortes contiguos y en al menos dos proyecciones de las tres posibles de reconstruir en el estudio tomográfico.

Lesión Angiográficamente significativa: Se definió como lesión significativa la presencia de obstrucciones arteriales de ramos principales y secundarios mayor de 75%, o lesión de tronco de arteria coronaria izquierda mayor a 50%.

Síndrome X Coronario: Es una entidad definida por la presencia de angina de pecho, una prueba evocadora de isquemia positiva y arterias coronarias angiográficamente normales.

Hipertensión arterial: se define como la historia de hipertensión arterial diagnosticada previamente y tratada con medicación, dieta o ejercicio, o presión arterial sistólica > 140 mmHg o Presión arterial diastolica > 90 mmHg en 02 ocasiones distintas.

Diabetes: se define por historia de diabetes, necesidad de antidiabéticos orales o insulina, o glicemia sanguínea en ayunas > 126 mg/dl o > 7 MMol/L.

Obeso definido como IMC > 25 kg/m2.

Dislipidemia historia de dislipidemia diagnosticada y tratada o determinación de colesterol total > 200 mg/dl, LDL > 130 mg/dl y > 100 mg/dl en pacientes con evidencia de enfermedad coronaria.

Tabaquista Historia confirmada de tabaquismo, sea fumador actual o haya dejado de fumar recientemente entre el mes y el año antes de la perfusión miocárdica.

Hipertrofia Ventricular Izquierda: Definida como septum interventricular mayor a 12 mm medida en la vista paraesternal.

Puente Intramiocardico: definido como la imagen angiográfica de disminución del diámetro arterial mayor al 50% durante la sístole ventricular.

Procesamiento y Análisis de datos:

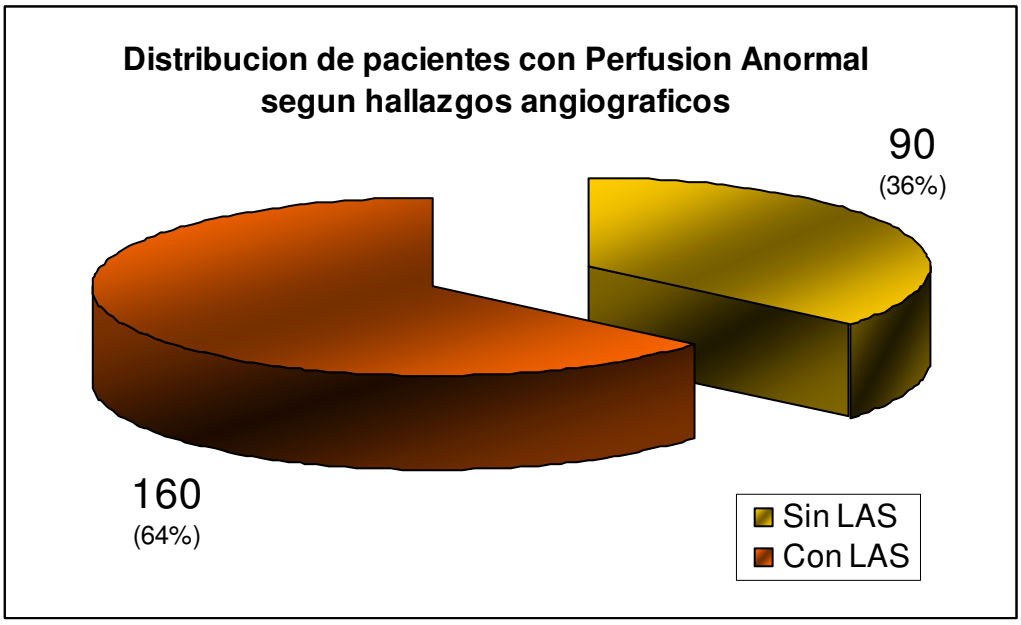
Para el análisis descriptivo de los datos se utilizaron cuadros de distribución de frecuencias absolutas y porcentuales, medias y desviación estándar y gráficos de círculo y barras.

Para el estudio estadístico se empleó el programa SPSS vs.17 en español; se determinó la relación entre variables categóricas con la prueba de chi cuadrado y la diferencia entre medias con la prueba T de student y análisis OR para determinar los factores de riesgo asociados al síndrome X. Se consideró el valor $p<0,05$ para la significancia estadística.

III. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2008, se seleccionaron 250 pacientes con resultados de perfusión miocárdica positiva para isquemia miocárdica cuyo valor predictivo positivo fue de 0,56 siendo distribuidos en dos grupos según los resultados de la cinecoronariografia: 90 pacientes sin lesiones angiográficamente significativas (Sin LAS) (36%) y 160 pacientes con lesiones angiográficamente significativas (Con LAS) (64%) (GRAFICO N^{O}1).

GRAFICO Nª 01 DISTRIBUCION DE POBLACION SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

Como podemos observar en el cuadro No 1, que evalúa las características clínicas de los pacientes incluidos, el promedio de edad en el grupo de pacientes sin lesiones fue de 68,5 años y en el grupo con lesiones de 67,7 años.

Con respecto al genero, se observa que el grupo de pacientes sin lesiones angiográficamente significativas fue predominantemente femenino a diferencia del grupo con lesiones angiográficas en donde observamos un mayor porcentaje de pacientes masculinos. Esto con una diferencia estadística limítrofe.

Las diferencias estadísticas entre los factores de riesgo clásicos como dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, y sobrepeso no tienen diferencias significativas entre ambos grupos, siendo el porcentaje promedio de 37.5%, 46.3%, 21.9%, 31.7% y 21.9% respectivamente.

CUADRO No 01: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON PERFUSIÓN MIOCARDICA POSITIVA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CLASICOS. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008

	Sin Lesiones	Con Lesiones	*p*
Edad (años)	68,5 ± 8,7	67,7 ± 9,5	0,49
Sexo Femenino	50 (55,6%)	68 (42,5%)	0,05
Sexo Masculino	40 (44,4%)	92 (57,5%)	0,05
Dislipidemia	36 (40%)	56 (35%)	0,43
Hipertensión Arterial	44 (48,9%)	70 (43,8%)	0,43
Diabetes Mellitus	22 (24,4%)	31 (19,4%)	0,35
Tabaco	25 (27,8%)	57 (35,6%)	0,21
Sobrepeso	22 (24,4%)	31 (19,4%)	0,35

FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

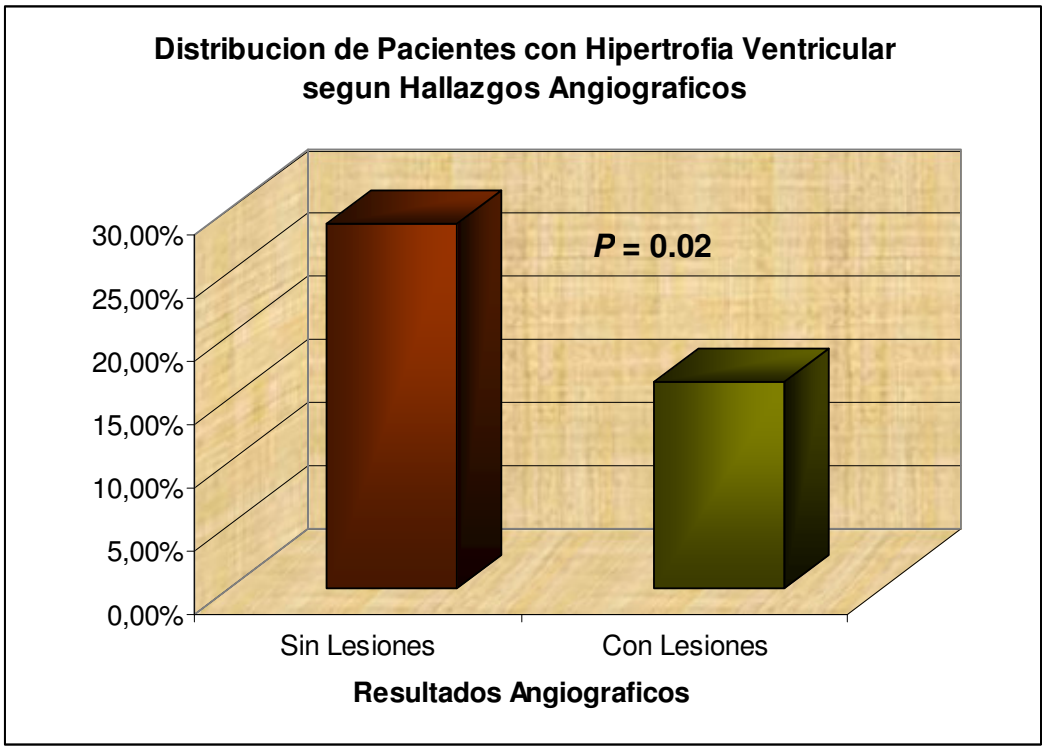
Al evaluar otras características clínicas asociadas de los pacientes con perfusión miocárdica positiva, podemos observar que entre los pacientes que presentan criterios de Hipertrofia Ventricular Izquierda, existe un mayor porcentaje de pacientes en el grupo que no presenta lesiones angiográficamente significativas (28,9 vs 16,3%) con una diferencia estadísticamente sinificativa (p=0,02) ; en relación a los otros factores como son el espasmo coronario, bloqueo de rama izquierda, portador de marcapaso, enfermedad del colágeno y presencia de puente intramiocárdico; las diferencias estadísticas no son estadísticamente significativas.

CUADRO No 02: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON PERFUSIÓN MIOCARDICA POSITIVA SEGÚN CARACTERISTICAS CLINICAS ASOCIADAS. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008

	Sin Lesiones	Con Lesiones	*p*
Espasmo coronario	11 (12,2%)	11 (6,9%)	0,15
BCRIHH	7 (7,8%)	9 (5,6%)	0,50
Marcapaso	6 (6,7%)	6 (3,8%)	0,30
HVI	26 (28,9%)	26 (16,3%)	0,02
Enf. del colageno	6 (6,7%)	8 (5,0 %)	0,58
Pte. Intramiocardico	11 (12,2%)	16 (10%)	0,59

FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

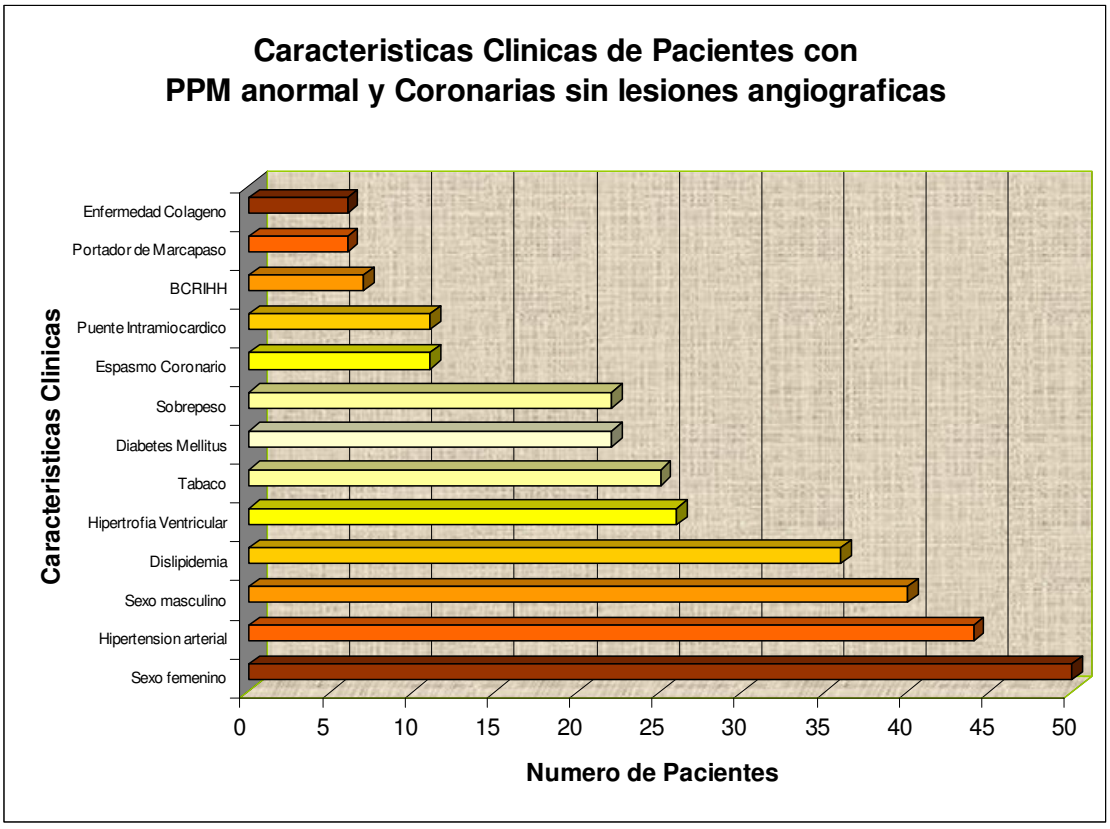
GRAFICO Nª 02 DISTRIBUCION DE PACIENTES CON HIPERTROFIA VENTRICULAR SEGÚN ANGIOGRAFIA. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

GRAFICO Nª 03 CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON PERFUSIÓN MIOCARDICA ANORMAL Y CORONARIAS SIN LESIONES.

HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

El grafico No3, nos muestra la distribución de las características clínicas de los pacientes con perfusión miocárdica positiva y angiografía coronaria sin lesiones significativas, siendo las más preponderantes el sexo femenino y la hipertensión arterial. Asimismo, las características menos frecuentes fueron la presencia de enfermedad del colágeno, presencia de marcapaso, bloqueo completo de rama izquierda, presencia de puente intramiocárdico y espasmo coronario.

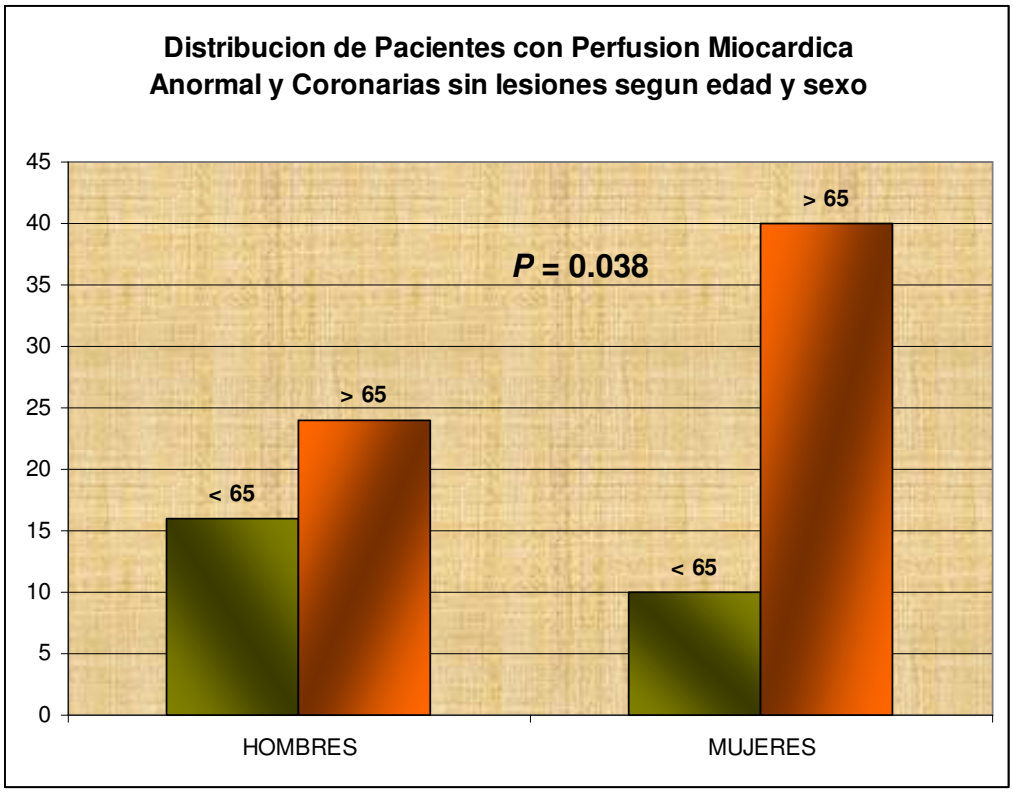
CUADRO No 03: EVALUACION DE RIESGO POR ODDS RATIO DE LOS FACTORES DE RIESGO CLINICOS DE PACIENTES CON PERFUSIÓN MIOCARDICA POSITIVA SEGÚN CARACTERISTICAS CLINICAS ASOCIADAS. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008

	OR	Intervalo de Confianza
HTA	0,80	0,48 – 1,36
Diabetes	0,74	0,39 – 1,38
Dislipidemia	0,81	0,47 – 1,37
Sobrepeso	0,74	0,40 – 1,38
Tabaco	1.44	0,82 – 2,53
Espasmo Coronario	0,53	0,22 – 1,28
Sexo	0,59	0,35 – 0,99
BRIHH	0,71	0,25 – 1,97
Marcapaso	0,54	0,17 – 1,74
HVI	0,48	0,26 – 0,88
Enf. Colageno	0,74	0,25 – 2,20
Puente Intramiocardico	0,79	0,35 – 1,80

FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

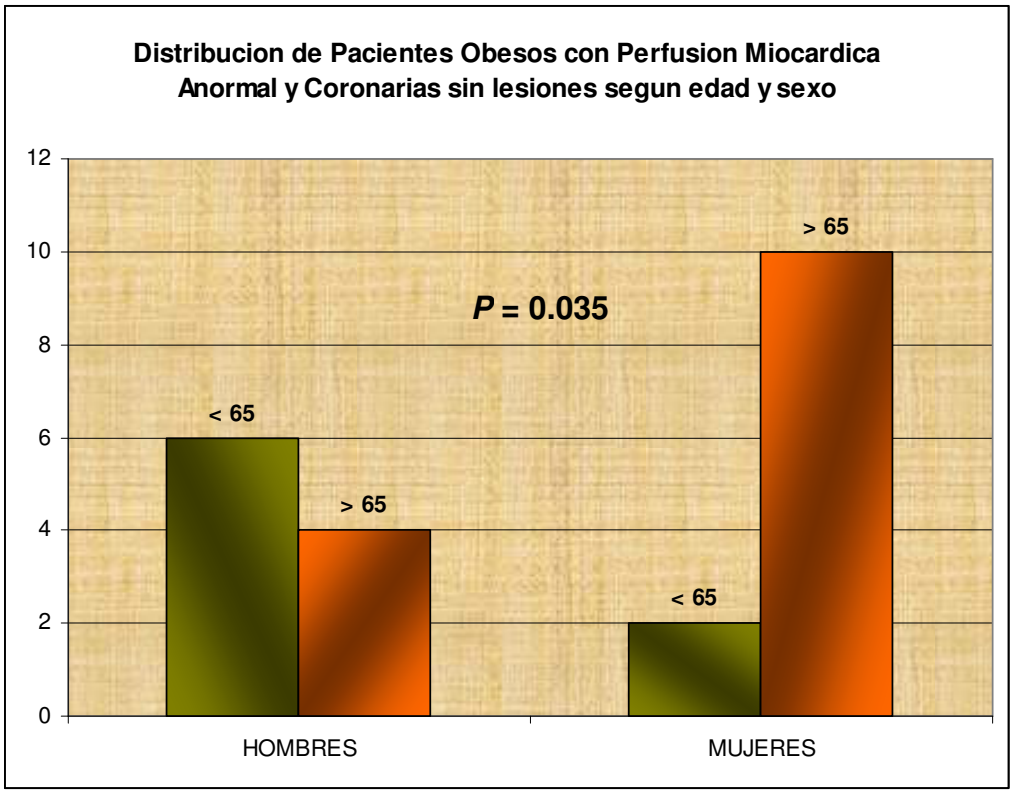
El cuadro No3, que evalúa el riesgo por odds ratio de los factores de riesgo clínico, muestra una tendencia no significativa para presentar síndrome X coronario en pacientes con características clínicas asociadas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, sobrepeso, tabaco, espasmo coronario, sexo, bloqueo de rama izquierda, portador de marcapaso, hipertrofia ventricular, enfermedad de colágeno y puente intramiocárdico.

GRAFICO Nª 04 DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PERFUSIÓN MIOCARDICA ANORMAL Y CORONARIAS SIN LESIONES SEGÚN EDAD Y SEXO. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

GRAFICO Nª 05 DISTRIBUCION DE PACIENTES OBESOS CON PERFUSIÓN MIOCARDICA ANORMAL Y CORONARIAS SIN LESIONES SEGÚN EDAD Y SEXO. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

CUADRO No 04: EVALUACION DE RIESGO POR ODDS RATIO DE LOS FACTORES DE RIESGO CLINICOS COMBINADOS DE PACIENTES CON SINDROME X. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008

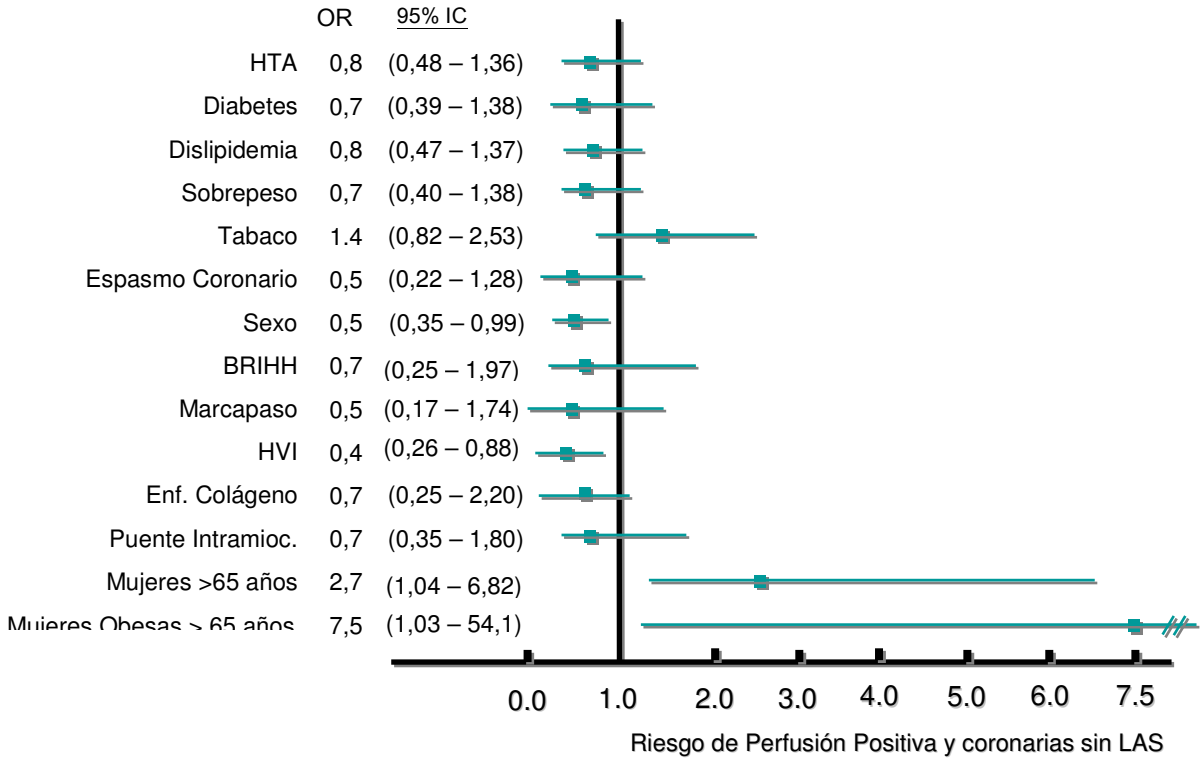
	OR	Intervalo de Confianza
Mujeres >65 años	2,7	1,04 – 6,82
Mujeres Obesas > 65 años	7,5	1,03 – 54,1

FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

Al realizar el subanálisis de riesgo entre el grupo de mujeres y varones mayores y menores de 65 años de edad, se encontró que en el grupo de mujeres mayores de 65 años, tiene 2,7 veces mas riesgo de presentar una perfusión miocárdica positiva y arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas (Síndrome X coronario) con una *p* estadísticamente significativa ($p = 0.038$).

Haciendo un análisis mas profundo, los resultados del presente estudio muestran que, al comparar entre el grupo de mujeres obesas y varones obesos, mayores y menores de 65 años, existe un riesgo 7,5 veces mayor de presentar el síndrome X coronario en el grupo de mujeres obesas mayores de 65 años, con una p estadísticamente significativa (p=0,035).

GRAFICO No 06: EVALUACION DE RIESGO POR ODDS RATIO DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON SINDROME X CORONARIO. HOSPITAL CENTRAL FAP 2007 – 2008



FUENTE: Unidad de Hemodinamia - HCFAP

En el grafico No 6 observamos la distribución de las diferentes caracteristicas clinicas simples y combinadas que, según los resultados obtenidos,se asocian a un mayor riesgo de presentar una perfusion miocardica positiva sin lesiones angiograficamente significativas en el estudio de cinecoronariografia. De este podemos ver que las mujeres obesas mayores de 65 años tuvieron mayor riesgo de presentar Sindrome X.

IV. DISCUSIÓN

El síndrome de angina con angiografía coronaria normal, denominado síndrome X cardiaco, a pesar de su excelente pronóstico, tiene especial relevancia económica y social por la gravedad de la angina y, en algunos casos, la limitada respuesta al tratamiento farmacológico, por su impacto en la función ventricular izquierda y la disminución en la tolerancia al ejercicio que pueden afectar significativamente la calidad de vida. La causa de la disfunción microvascular en el Síndrome X no ha sido elucidada y son probablemente múltiples. Las anomalías estructurales principalmente consistentes en hipertrofia de la capa media y/o fibrosis de los vasos arteriolares han sido descritas en pequeñas series de pacientes (2,5,8,16,23).

En el grupo de este estudio el 36% de los pacientes cumplieron los criterios de síndrome X cardiaco, sin embargo, no se pudo demostrar un patrón específico de perfusión miocárdica anormal, como lo han informado algunos estudios previos.

En un considerable porcentaje de pacientes cardiológicos se observan trastornos de la conducción intraventricular y especialmente en los remitidos a las unidades de cardiología nuclear, ya que pueden representar un problema diagnóstico para la ergometría convencional (6). En nuestro estudio, alrededor del 6,7% presentaron BCRIHH. La demora en la contracción del septum interventricular, generalmente resulta en un movimiento post sistólico, que potencia la disminución del flujo coronario diastólico vía la compresión diastólica de las perforantes septales. Aunque la mayor parte del miocardio se relaja durante la diástole para facilitar el flujo sanguíneo coronario, el tabique ventricular izquierdo puede estar en un estado de contracción parcial, además de compresión de las perforantes, reduciendo así la entrega del radiomarcador al tabique y paredes adyacentes (4,21).

En una cohorte contemporánea de 32,856 pacientes, en la cual se evaluó isquemia miocárdica mediante prueba de esfuerzo y estudio de cateterismo cardiaco, 7.1% de varones versus 23.3% de mujeres tuvieron resultados angiográficos normales (P<0.001). La mayor prevalencia de mujeres con lesiones coronarias angiográficamente no significativa, es consistente con la literatura e indica que esta razón no ha disminuido en las ultimas 2 décadas (6).

El estudio de la perfusión miocárdica tiene algunas limitaciones en mujeres debido a la atenuación de las mamas, que puede generar falsos positivos, y a los corazones de pequeño tamaño que con frecuencia tienen las mujeres. Sin embargo, estos problemas descritos con el Talio se pueden obviar utilizando 99mTc-sestamibi, que aumenta la calidad de la imagen. En nuestro estudio, en el cual se realizo la Perfusión Miocardica con 99mTc-sestamibi, el porcentaje de pacientes con prueba de perfusión miocárdica positiva y arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas tiene una prevalencia similar a los hallados en estudios previos, habiendo una tendencia en un mayor porcentaje de pacientes mujeres (55,6%) comparado con varones (44,4%), con una significancia estadística limítrofe. Partiendo de la observación de que entre los pacientes con síndrome X hay una elevada proporción de mujeres menopáusicas o posmenopáusicas, se ha propuesto el déficit estrogénico como uno de los posibles elementos importantes en la patogenia del síndrome.

A.P. Michaelides y colaboradores describen en su estudio que la reducida especificidad de la cintigrafía con Tl201 en pacientes hipertensos evaluados por síntomas anginosos, se debe principalmente a isquemia miocárdica reversible del segmento postero inferior del ventrículo derecho. En los pacientes hipertensos con manifestaciones clínicas de isquemia cardiaca sin lesiones coronarias angiográficamente significativas, estos defectos de prefusión pueden ser atribuidos a un flujo de reserva coronario disminuido (8,23,25). Según lo hallado por Iriarte y colaboradores, la mayoría de pacientes hipertensos (62%) con HVI y angina presentan arterias coronarias normales. En nuestra serie, al igual que en la serie de Michaelides, no encontramos una mayor tendencia de pacientes hipertensos en ambos grupos (48,9% y 43,8). Si bien la

influencia de la hipertrofia ventricular izquierda sobre los resultados de la prefusión miocárdica permanece aun incierta, en la cohorte de Michaelides hubo una mayor prevalencia de HVI en ambos grupos de pacientes con enfermedad coronaria y arterias coronarias normales (40% y 42% respectivamente), dato que se correlaciona con nuestros hallazgos donde la Hipertrofia Ventricular estuvo presente en el 28,9% de los pacientes con síndrome X y solo 16,3% de los pacientes con lesiones coronarias significativas.

Las diferencias que se observan en nuestro estudio con respecto a pacientes portadores de marcapaso definitivo y resultados de cinecoronariografía, muestran una tendencia a presentar arterias coronarias sin lesiones (6,7% vs 3,8%), sin que dicha tendencia alcance una diferencia estadísticamente significativa. La alteraciones de la perfusión miocárdica en pacientes portadores de marcapaso definitivo pueden ser explicadas en términos de una regulación distinta del flujo coronario debido a alteraciones locales del trabajo mecánico y que se da debido a anormalidades funcionles y/o estructurales que se dan a largo plazo, mas aun si el marcapaso se encuentra implantado a nivel del apex (26).

Existe un estudio experimental con animales y otro en humanos que muestra que la activación ventricular asincrónica se asocia con una reducción en el flujo coronario de la región activada precozmente. También se ha observado una disminución en el trabajo miocárdico regional, el consumo de oxigeno y el metabolismo de ácidos grasos libres en pacientes con marcapasos. Emmanuel I. Skalidis y colaboradores observo que en los pacientes portadores de marcapaso definitivo, la velocidad del flujo coronario en la arteria DA y en la arteria coronaria dominante fue significativamente menor que en el grupo control (19).

Los efectos adversos que causa la contextura corporal sobre la prefusión miocárdica, como son la atenuación mamaria en mujeres y atenuación diafragmática en hombres, ha sido reconocida hace mucho tiempo. La obesidad causa un incremento en esta atenuación, y se ha asumido como

un factor que reduce la exactitud diagnostica. Más aun, muchos laboratorios regulan rutinariamente sus protocolos según el peso del paciente (24,27).

El estudio de Christopher L. Hansen y colaboradores demostró que la obesidad de los pacientes reduce significativamente la exactitud de la perfusión miocárdica con Talio (27). Cabe mencionar que la alta energía y la vida media mas corta del tecnecio 99m producen una mejoría significativa en la imagen, y es probable que los efectos de la obesidad en la exactitud de la prueba se puedan disminuir con estos agentes. En nuestra serie, hubo una mayor tendencia en pacientes con sobrepeso de ser diagnosticados como Síndrome X coronario (24,4% vs. 19,4%).

El objetivo del estudio UKPDS fue determinar si el control intensificado de la glucosa sanguínea reducía el riesgo de enfermedad macrovascular o de complicaciones microvasculares en los enfermos diabéticos de tipo 2. Sus resultados demostraron que el tratamiento intensivo resultó en una disminución del 25% en las complicaciones microvasculares ($p = 0,0099$), del 11% en cualquier complicación relacionada con la diabetes ($p = 0,029$) y del 16% en la incidencia de infarto de miocardio (que estuvo cerca de la significación estadística). Es probable que, al igual que el estudio UKPDS, el adecuado control de los pacientes diabéticos en el Hospital Central FAP haga que los resultados de nuestra serie no encuentre una diferencia estadísticamente significativa en pacientes diabéticos con perfusión miocárdica anormal y arterias coronarias con y sin lesiones significativas (19,4% y 24,4% respectivamente). Sería importante desarrollar estudios prospectivos donde se pueda evaluar a este grupo de pacientes y hacer una correlación con valores de hemoglobina glicosilada.

Varios autores han demostrado que factores de riesgo coronario, como la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes se asocian a una reducción de la disponibilidad de oxido nítrico, tanto en situación basal como tras estimulación, en pacientes con arterias coronarias angiográficamente normales. Si se considera que el síndrome X cardiaco es un grupo de alteraciones funcionales, más que anatómicas, los resultados obtenidos en esta experiencia

podrían explicarse por la disfunción endotelial casi siempre presente en comorbilidades como diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y antecedentes de tabaquismo. De hecho, su mayor frecuencia en mujeres mayores de 65 años y su relación con obesidad se corroboró en nuestra serie.

V. CONCLUSIONES

1 Entre los factores de riesgo coronarios como Hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitas y tabaco, a pesar de la disfunción endotelial que se asocia a estas patologías, no se observo una correlación directa con el Síndrome X cardiaco.

2 Con respecto a las otras características clínicas como presencia de marcapaso definitivo, puente intramiocárdico, enfermedades del colágeno, BCRIHH y espasmo coronario, estas tampoco muestran una correlación directa con el Síndrome X cardiaco, excepto la presencia de hipertrofia ventricular izquierda que si fue mas frecuente entre los pacientes con perfusión miocárdica positiva y angiografía sin lesiones significativas.

3 Las mujeres mayores de 65 años tienen 2,7 veces mas riego de presentar síndrome X.

4 Las mujeres obesas y añosas (mayores de 65 años), tienen 7,5 veces mas riesgo de presentar perfusión miocárdica positiva y angiografía sin lesiones significativas.

5 El síndrome X cardiaco, según nuestros resultados, tiene una baja frecuencia en el Hospital Central FAP, y generalmente es de buen pronóstico pero con altos costos sociales.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Estudios de perfusión en cardiología, un enfoque clínico. Dr.Antonio Rodríguez Rev. costarricence de cardiologia v.2 n.1 San José abr. 2000.
2. Cannon RO 3rd, Epstein SE. "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol 1988; 61(15):1338-43.
3. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31 (2): 261-291.
4. Pattern of myocardial perfusion abnormalities in patients with pre-existing left bundle branch block using Tc99m sestamibi myocardial perfusion imaging. Merlano S, Rodriguez E, Murgueitio R.. World J Nuclear Med 2006; 5 (3):142-146.
5. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Circulation 2003; 108 (11): 1404-1418.
6. Relation between stress-induced myocardial perfusion defects on cardiovascular magnetic resonance and coronary microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X. Lanza GA, Buffon A, Sestito A, et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:466 –72.
7. Fragasso G, et al, Coronary slow-flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: Long-term clinical and functional prognosis, Int J Cardiol, 2008.
8. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). Kaski JC. Circulation 2004;109:568–72.
9. Angiographic Evaluation of Myocardial Perfusion in Patients With Syndrome X Am J Cardiol 2005;96:803– 805. Crea F, Lanza GA.
10. The effects of ventricular asynchrony on myocardial perfusion Zenon S. Kyriakides a,., Athanase G. Manolis a, Theofilos M. Kolettis b International Journal of Cardiology 119 (2007) 3–9
11. SPECT de perfusión miocárdica en el bloqueo de rama derecha y en el hemibloqueo anterior. Emilio Paredesa, y col. Rev Esp Cardiol 2004;57(11):1117-20
12. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: Mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations John P. Higgins, MD, et al. American Heart Journal, Volume 152, Number 4

13. Perfusión miocárdica anormal y síndrome X cardiaco, Thierry Hernandez Gilsoul y col. Med Int Mex 2007; 23:205-9
14. Effect of Patient Obesity on the Accuracy of Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging. Christopher L. Hansen, MD, Sheila Woodhouse, MD, and Matt Kramer. Am J Cardiol 2000;85:749–754
15. Myocardial Perfusion in Patients With Permanent Ventricular Pacing and Normal Coronary Arteries Emmanuel I. Skalidis, MD, JACC Vol. 37, No. 1, 2001, January 2001:124–9
16. Perfusion Abnormality, Normal Coronaries, and Chest Pain. Dudley J. Pennell, Journal of the American College of Cardiology Vol. 51, No. 4, 2008
17. Fragasso G, et al, Coronary slow-flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: Long-term clinical and functional prognosis, Int J Cardiol (2008),
18. The effects of ventricular asynchrony on myocardial perfusion Zenon S. Kyriakides International Journal of Cardiology 119 (2007) 3–9
19. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: Mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations John P. Higgins, MD, MPhil, American Heart Journal, Volume 152, Number 4, October 2006
20. Technetium-99m-Sestamibi SPECT Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Complete Left Bundle Branch Block Erick Alexanderson, Archives of Medical Research 35 (2004) 150–156
21. Angina with "normal" coronary arteries: Sex differences in outcomes Karin H. Humphries, et al. American Heart Journal, Volume 155, Number 2
22. The Pathophysiology and Clinical Course of the Normal Coronary Angina Syndrome (Cardiac Syndrome X). Narbeh Melikian, Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 50, No. 4 (January/February), 2008: pp 294-310
23. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. Magda Heras, Rev Esp Cardiol. 2006;59(4):371-81
24. Hypertensive patients with false-positive Thallium-201 scintigraphic results in the infero-posterior wall are in high risk for coronary artery disease development. Andreas P. Michaelides y col., International Journal of Cardiology 117 (2007) 178–183
25. Myocardial Perfusion in Patients with Permanent Ventricular Pacing and Normal Coronary Arteries. Emmanuel I. Skalidis, et al. Journal of the American College of Cardiology Vol. 37, No. 1, 2001.

26. Effect of Patient Obesity on the Accuracy of Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging Christopher L. Hansen y col., Am J Cardiol 2000; 85:749–754

VII. ANEXOS

FICHA DE ECOLECCIÓN DE DATOS

"CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON PERFUSION MIOCARDICA ANORMAL Y LESIONES CORONARIAS NO SIGNIFICATIVAS EN EL HOSPITAL CENTRAL FAP".

I. IDENTIFICACIÓN			**Ficha N°:__ __**
Apellidos y Nombres	:_____		
Fecha de Nacimiento	:___ /___ /_____	**Sexo:**	(1) Masculino (2) Femenino
Edad	_____ años		
Peso:	Talla:	**IMC:**	

II. Factores de riesgo		
Hipertensión Arterial	(1) SI	(2) No
Diabetes Mellitus	(1) SI	(2) No
Dislipidemia	(1) SI	(2) No
Obesidad	(1) SI	(2) No
Tabaquista	(1) SI	(2) No
III.EKG		
Hipertrofia de VI	(1) SI	(2) No
Bloqueo completo de rama izquierda	(1) SI	(2) No
IV.CATETERISMO CARDIACO		
Coronarias sin LAS	(1) SI	(2) No
Puentes intramiocárdicos	(1) SI	(2) No
Espasmo coronario	(1) SI	(2) No
V.OTROS		
Consumo de cocaína	(1) SI	(2) No
Portador de marcapaso	(1) SI	(2) No
Enfermedades del colágeno	(1) SI	(2) No