

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Estudio de perfusión miocárdica con sestamibi-tecnecio 99m y su correlación clínica y electrocardiográfica en pacientes diabéticos

TESIS para optar el Título de: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

AUTOR

CÉSAR FÉLIX ENRIQUE LONGARAY CHAU

LIMA – PERÚ 2003

Introducción .	1
Material y Métodos . .	3
Metodología . .	3
Diseño de investigación . .	4
Procesamiento y análisis de datos .	5
Resultados .	7
Discusión .	15
Conclusiones .	21
Bibliografía .	23
Anexo . .	29

Introducción

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más común y afecta la calidad de vida de millones de personas en el mundo. Produce complicaciones tardías que comprometen los riñones, vasos sanguíneos, nervios y vista entre otros órganos. En la diabetes mellitus, la progresión aterosclerótica se encuentra acelerada en razón de la disfunción endotelial generada con la glicoxidación no enzimática de las lipoproteínas. Esto favorece la formación de placas ateroscleróticas comprometiendo la circulación general y en especial la circulación coronaria.

En el mundo, la prevalencia estimada de diabetes mellitus en 1995 fue de 4.0% (135 millones de personas) y se calcula que aumentará a 5.4% para el 2025 (300 millones de personas) (1).

Múltiples estudios demuestran que la diabetes mellitus es un factor independiente de enfermedad cardiovascular (2,3,4). Las mujeres al llegar a la etapa premenopáusica perderían su inherente protección contra el desarrollo de enfermedad cardiovascular (2,5).

La causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en el paciente diabético es la enfermedad cardiovascular y es la insuficiencia coronaria la complicación más frecuente, representando el infarto de miocardio hasta el 60% de las causas de muerte en los diabéticos (6,7).

A partir de 1970 se introdujeron los análogos de potasio radioactivo en la determinación de perfusión miocárdica en reposo y bajo stress (8) y hacia la década del

80 se logra una mejor medición de la perfusión, al aparecer nuevos radiofármacos, y además permiten evaluar el metabolismo e isquemia miocárdica aguda. Además, aparecen nuevas técnicas como la tomografía computarizada de emisión de fotón simple (SPECT) y la tomografía de emisión de positrones (PET) (9) que permiten alcanzar tasas sensibilidad y especificidad tan altas como 85-95% tanto en pacientes no diabéticos (9,10,11,12) como en diabéticos (13).

Se ha planteado la hipótesis de que los pacientes diabéticos presentan mayor compromiso coronario isquémico que los pacientes no diabéticos independientemente de sus factores de riesgo coronario y características electrocardiográficas asociadas.

El **objetivo general** del estudio fue identificar y comparar las características de los hallazgos de perfusión miocárdica entre los pacientes diabéticos y no diabéticos referidos al servicio de cardiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para someterse a estudio de cardiología nuclear desde setiembre de 1998 hasta febrero del 2003. Además, se plantearon los siguientes **objetivos específicos** :

- Identificar los hallazgos de perfusión miocárdica (tipo y extensión del defecto de perfusión, número de territorios comprometidos y fracción de eyección del ventrículo izquierdo) en pacientes diabéticos y compararlos con resultados de pacientes no diabéticos.
- Correlacionar los hallazgos de perfusión miocárdica en diabéticos con sus datos clínicos (factores de riesgo coronario y antecedente clínicos) y compararlos con el grupo de pacientes no diabéticos.
- Correlacionar los hallazgos de perfusión miocárdica en diabéticos con sus datos electrocardiográficos durante el estrés de ejercicio y compararlos con el grupo de pacientes no diabéticos.

El presente trabajo ha pretendido obtener información de pacientes de nuestro medio acerca de la preponderancia de la diabetes mellitus, como factor independiente o asociado, en el grado de desarrollo de enfermedad coronaria isquémica. Es importante poder contribuir en la determinación de identificar a los pacientes diabéticos como un grupo poblacional directamente relacionado con cardiopatía isquémica y poder tratarlos en forma agresiva desde la fase más temprana posible sin esperar la presencia futura de la evidencia clínica de sus complicaciones, muchas veces fatales. Así, se podría disminuir la mortalidad de este grupo poblacional y se mejoraría su calidad de vida, obteniendo un favorable impacto sobre los costos económicos en nuestro sistema de salud.

Material y Métodos

Metodología

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, retrospectivo, comparativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población del presente estudio estuvo conformada por todos los pacientes referidos al servicio de medicina nuclear del Hospital Arzobispo Loayza a los que se les realizó un estudio de perfusión miocárdica con sestamibi-tecnecio 99m mediante SPECT entre setiembre de 1998 y febrero del 2003.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todo paciente referido al servicio de medicina nuclear del Hospital Arzobispo Loayza al que se realizó un estudio de perfusión miocárdica con sestamibi-tecnecio 99m mediante SPECT, presenten o no diabetes mellitus, entre setiembre de 1998 y febrero del 2003.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los pacientes que no cuenten con información completa del estudio de perfusión

miocárdica, datos clínicos o electrocardiográficos (estrés de ejercicio).

Los pacientes que fueron sometidos a estrés farmacológico para realizar el estudio de perfusión miocárdica.

Los pacientes con cardiopatía valvular o cardiomiopatía no isquémica conocida.

Diseño de investigación

Se revisaron las historias clínicas y los informes de perfusión miocárdica de todos los pacientes referidos al servicio de medicina nuclear del Hospital Arzobispo Loayza, Lima-Perú y que se habían realizado este estudio desde setiembre de 1998 hasta febrero del 2003.

Se seleccionaron los pacientes que ingresaron al estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión ya referidos.

Imágenes en reposo: Estos pacientes recibieron 10 mCi de tecnecio 99m sestamibi endovenoso en reposo. La adquisición de imágenes por SPECT en reposo se inició 1 hora después de la inyección endovenosa.

Estrés de ejercicio: Luego de la adquisición de imágenes en reposo, los pacientes fueron sometidos a una prueba de esfuerzo en banda sin fin, limitada por síntomas, bajo protocolo de Bruce; se registró continuamente trazados electrocardiográficos de doce derivaciones y se monitorizó presencia de desnivel del segmento ST a 80 msec del punto J y presencia de angina o disnea.

Imágenes bajo estrés: En el punto de máximo ejercicio, de la prueba de esfuerzo, se inyectó vía endovenosa 30 mCi de tecnecio 99m sestamibi y se continuó el ejercicio por 1 minuto adicional aproximadamente. Una segunda adquisición de imágenes por SPECT se realizó 30 a 60 minutos después de esta inyección del radiofármaco.

La adquisición de imágenes por SPECT se realiza con 180° circular o elíptica para 64 proyecciones a 25 segundos por proyección. En la fase de estrés se adquirió un gatillado para reconstrucción de la función ventricular y se obtuvo ventriculografía.

Todos estos datos, conjuntamente con aquellos referidos a los factores de riesgo: diabetes mellitus, edad, sobrepeso, obesidad, presencia o antecedente de dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, historia familiar de enfermedad coronaria; y antecedentes clínicos de los pacientes: dolor torácico tipo angina, infarto de miocardio, angina estable, angina inestable, angioplastia, revascularización miocárdica quirúrgica, fueron evaluados y relacionados con los resultados de las pruebas de perfusión miocárdica: tipo de defecto de perfusión, extensión del defecto de perfusión, número de territorios comprometidos, y la fracción de eyección obtenida por gated spect.

Procesamiento y análisis de datos

Las variables continuas fueron expresadas como media \pm DE. Las diferencias medias para las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba *t* Student. Las variables categóricas fueron comparadas mediante medias de una prueba χ^2 . En todos los casos un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativamente estadístico (nivel de significancia del 95%).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 9.0

Resultados

Se identificaron 261 pacientes referidos al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, a los que se les realizó un estudio de perfusión miocárdica con sestamibi-tecnecio 99m mediante SPECT, entre setiembre de 1998 y febrero de 2003; de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión definidos anteriormente, fueron seleccionados 117 pacientes.

Del total de 117 pacientes seleccionados, 39 eran diabéticos y 78 eran no diabéticos. Es decir, un tercio eran diabéticos y de ellos sólo dos tenían diabetes mellitus tipo I, por lo que se les consideró globalmente como diabéticos (gráfico N° 1).

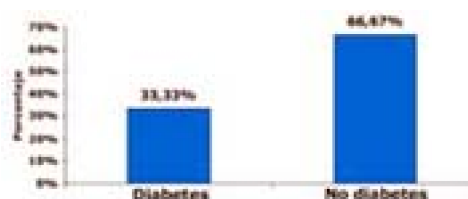


Gráfico N° 1. Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos: (N = 117)

En el total de pacientes, el sexo predominante fue el masculino (64 casos, 55%) frente al femenino (53 casos, 45%), con una razón de masculinidad de 1.15; y la mayor cantidad de pacientes se encontraban entre los 50 a 69 años, distribuidos similarmente tanto en el caso de hombres como en mujeres (gráfico N° 2).



Gráfico N° 2. Distribución del total de pacientes según sexo: (N = 117)

En ambos grupos, diabéticos y no diabéticos, el sexo estaba distribuido uniformemente, conservando una ligera preponderancia del sexo masculino. La razón de masculinidad para los pacientes diabéticos fue de 1.10, mientras que para los no diabéticos fue de 1.18 (gráfico N° 3).

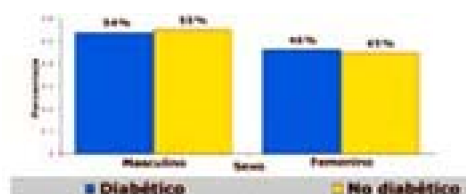


Gráfico N° 3. Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos según sexo

La edad promedio de los pacientes con diabetes fue de 55,64 +/-7,88; con una edad mínima de 37 años y una edad máxima de 70 años; frente a los pacientes no diabéticos que presentaron una edad promedio de 59.10 +/-8.05; con una edad mínima de 38 años y una edad máxima de 71 años.

El análisis mediante t de Student para muestras independientes demostró que la diferencia de edades entre los dos grupos era altamente significativa, esto implica que la diabetes mellitus se observa en grupos etáreos más jóvenes (gráfico N° 4).



Gráfico N° 4. Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos según grupo etáreo (t Student = 0.029)

Los resultados obtenidos en lo referente a factores de riesgo coronario y antecedentes clínico-quirúrgicos, al comparar el grupo de pacientes diabéticos y no diabéticos (tabla N° 1), demostraron que ambos grupos eran homogéneos según el análisis de χ^2 ($p=1$); excepto en lo referente a la edad, en la que según el análisis de t de Student, sí había diferencia como se mencionó líneas arriba.

Tabla N° 1. Distribución de factores de riesgo coronario y antecedentes. clínico-quirúrgicos en pacientes diabéticos y no diabéticos

FACTORES DE RIESGO CORONARIO			Diabético		No Diabético		X ²	t Student
			f	%	f	%		
Sexo	Masculino		21	53.8	43	55.1	0.896	
	Femenino		18	46.2	35	44.9		
Edad	Década de vida	30	2	5,1	3	3,8	0.823	0.029
		40	4	10,8	11	14,1		
		50	17	43,6	26	33,3		
		60	15	38,5	35	44,9		
		70	1	2,6	3	3,8		
Indice de Masa Corporal (IMC)	18-24 Normal		8	20,5	22	28,2	0.642	0.445
	25-29 Sobrepeso		23	59	40	51,3		
	≥ 30 Obesidad		8	20,5	16	20,5		
Dislipidemia			17	43,6	27	34,6	0.345	
Hipertensión arterial			23	59	35	44,9	0.150	
Tabaquismo			9	23,1	18	23,1	1.000	
Historia fam de enf coronaria			8	20,5	13	16,7	0.609	
ANTECEDENTE CLÍNICO-QUIRÚRGICO								
Dolor torácico tipo angina			16	41	27	34,6	0.498	
Infarto de miocardio previo			11	28,2	19	24,4	0.653	
Angina inestable			8	20,5	11	14,1	0.375	
Angina estable			8	20,5	14	17,9	0.738	
Angioplastía previa			2	5,1	5	6,4	1.000	
Revascularización Qx previa			2	5,1	3	3,8	1.000	

X²: significancia estadística (p) mediante prueba X²

t Student: significancia estadística (p) mediante prueba t Student

Se evidenció una mayor incidencia de hipertensión arterial, dislipidemia, sobrepeso e historia familiar de enfermedad coronaria entre los pacientes diabéticos pero sin llegar a alcanzar significancia estadística. En lo que se refiere a sexo masculino, obesidad y tabaquismo la incidencia fue muy similar en ambos grupos (gráfico N° 5).

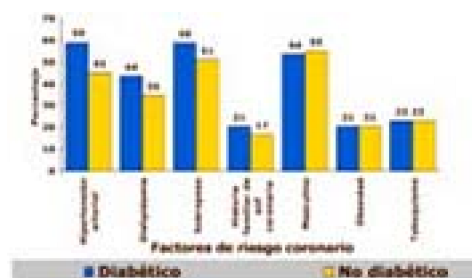


Gráfico N° 5. Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos según factores de riesgo coronario

De igual manera, se encontró una mayor incidencia de presencia de dolor torácico tipo angina, antecedentes de infarto de miocardio, angina inestable y angina estable entre los diabéticos pero sin significancia estadística (gráfico N° 6).

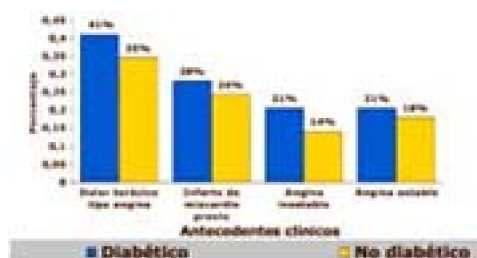


Gráfico N° 6. Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos según antecedente clínico

Los resultados obtenidos de la prueba de perfusión miocárdica (tabla N° 2) evidencian que en mayor porcentaje los pacientes diabéticos presentaron tanto defecto de perfusión fijo como reversible, sin llegar a ser una diferencia estadísticamente significativa (gráfico N° 7); y que al analizarlo como presencia de “algún defecto de perfusión”, ya sea fijo o reversible se notó una tendencia a que la diferencia se haga significativa ($p=0,146$).

En lo referente a la extensión del defecto de perfusión se tomó en cuenta sólo a los pacientes con algún defecto, ya sea fijo o reversible (en diabéticos $n=26$ y en no diabéticos $n=41$). Los pacientes no diabéticos mostraron mayor porcentaje de casos leves y moderados mientras que el grupo de pacientes diabéticos mostró mayor porcentaje de casos severos; estas diferencias no eran estadísticamente significativas (gráfico N° 8).

Se evidenció en ambos grupos que a mayor edad, mayor incidencia de defectos de perfusión. Pero en el caso de los pacientes diabéticos se evidenció mayor incidencia de defectos moderados o severos a edades más tempranas en relación a los no diabéticos, sin llegar a ser una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.48$).

Tabla N° 2. Distribución de defecto de perfusión, extensión, número de territorios y fracción de eyección en pacientes diabéticos y no diabéticos

PERFUSION MIOCARDICA	Diabético		No Diabético		X ²	t Student
	f	%	f	%		
Defecto de perfusión						
NINGUNO	13	33,3	37	47,4		
Reversible	18	46,2	27	34,6	0,333	
Fijo	8	20,5	14	17,9		
Algún defecto	26	66,7	41	52,6	0,146	
Extensión del defecto de perfusión (pacientes con algún defecto)						
Leve (4-10 %)	7	26,9	12	29,3		
Moderado (11-20%)	10	38,5	18	43,9	0,792	0,434
Severo(>20%)	9	34,6	11	26,8		
Número de Territorios						
Ninguno	13	33,3	37	47,4		
Un vaso	20	51,3	31	39,7	0,345	
Multivaso	6	15,4	10	12,8		
Uno ó más vasos	26	66,7	41	52,6	0,146	
Fracción de Eyección						
≥ 54%	15	38,5	46	59		
≥ 40%	19	48,7	26	33,3	0,109	0,004
< 40%	5	12,8	6	7,7		

X²: significancia estadística (p) mediante prueba X²

t Student: significancia estadística (p) mediante prueba t Student



Gráfico N° 7. Distribución de tipo de defecto de perfusión en pacientes diabéticos y no diabéticos

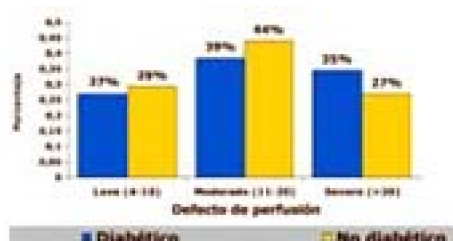


Gráfico N° 8. Distribución de extensión defecto perfusión en pacientes diabéticos y no diabéticos

Para evaluar el número de territorios con defecto de perfusión se tomó en cuenta al total de pacientes diabéticos y no diabéticos (N=117). En el grupo de diabéticos se

observó una mayor cantidad de pacientes con lesión de un vaso y lesión multivaso, respecto a los no diabéticos; sin llegar a mostrar una diferencia estadísticamente significativa (gráfico N° 9).



Gráfico N° 9. Distribución de número de territorios con defecto de perfusión en pacientes diabéticos y no diabéticos

Mediante SPECT gatillado se reconstruyó la función ventricular y se obtuvo la ventriculografía y fracción de eyección en cada paciente. De los 117 pacientes, los diabéticos presentaron menor fracción de eyección que los no diabéticos, siendo mayor la diferencia en el grupo de pacientes con fracción de eyección de 40-53%. Esta diferencia al analizarla mediante X^2 por categorías de fracción de eyección $\geq 54\%$, 40-53% y $< 40\%$ no demostró ser significativa; sin embargo mediante t Student, sí era estadísticamente significativa con $p=0,004$ (gráfico N° 10).

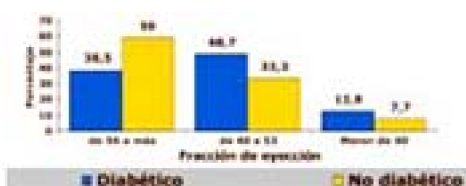


Gráfico N° 10. Fracción de eyección en pacientes diabéticos y no diabéticos (t Student = 0.004)

Durante el estrés de ejercicio (tabla N° 3), realizado en banda sin fin utilizando el protocolo de Bruce y limitado por síntomas se tomó nota de si presentaban disnea o angina y la presencia de infradesnivel del segmento ST (considerado significativo si era ≥ 1 mm rectilíneo ó ≥ 1.5 mm con rampa ascendente). En la mayoría de casos se detuvo el ejercicio por presentar fatiga muscular o mareos.

Del total de 117 pacientes estudiados, los pacientes diabéticos alcanzaron una media de $7,80 \pm 0,64$ METS y los no diabéticos alcanzaron una media de $8,01 \pm 0,79$ METS; no hubo diferencia estadísticamente significativa. Más pacientes diabéticos presentaron angina, sin ser significativo. La disnea se presentó en igual proporción. Los pacientes diabéticos mostraron mayor incidencia de infradesnivel significativo del segmento ST (30.8% vs 21,8%) pero sin alcanzar significancia estadística. Sin embargo, esta incidencia fue mucho menor a la referente a pacientes con "algún defecto de perfusión" en ambos grupos.

Tabla N° 3. Distribución de síntomas y desnivel del segmento ST durante estrés físico en pacientes diabéticos y no diabéticos

ESTRÉS DE EJERCICIO	Diabético		No Diabético		X ²	t Student
	f	%	f	%		
Síntomas durante estrés físico						
Angina	8	20,5	12	15,4	0,741	0,157
Disnea	4	10,3	8	10,3		
Desnivel del segmento ST						
Significativo	12	30,8	17	21,8	0,289	

X²: significancia estadística (p) mediante prueba X²

t Student: significancia estadística (p) mediante prueba t Student

Al realizar combinaciones entre la categoría de diabetes y los otros factores de riesgo individualmente, se evidenció que cuando un paciente presenta otro factor de riesgo además de la diabetes, los resultados de perfusión miocárdica empeoran significativamente. Esto ocurrió con la obesidad, hipertensión y antecedente de historia familiar de enfermedad coronaria, pero con sobrepeso, sexo masculino, tabaquismo y dislipidemia sólo se mantuvo la diferencia estadística en relación a la fracción de eyección.

Los diabéticos obesos mostraron diferencias significativas respecto a los no diabéticos obesos en relación a mayor defecto de perfusión presente ($p=0,004$), mayor número de territorios comprometidos ($p=0,004$), y menor fracción de eyección ($p=0,024$).

Los diabéticos hipertensos mostraron diferencias significativas respecto a los no diabéticos hipertensos en relación a mayor defecto de perfusión presente ($p = 0,034$), mayor número de territorios comprometidos ($p = 0,034$), y mayor incidencia de infradesnivel significativo del ST ($p = 0,028$), y menor fracción de eyección ($p = 0,038$).

Los diabéticos con historia familiar de enfermedad coronaria mostraron diferencias significativas respecto a los no diabéticos con historia familiar de enfermedad coronaria en relación a mayor defecto de perfusión presente ($p=0,018$), mayor número de territorios comprometidos ($p=0,039$), y menor fracción de eyección ($p=0,003$).

Discusión

Se seleccionaron un total de 117 casos entre pacientes diabéticos (33.3%) y no diabéticos (66.6%). Es importante saber determinar que características pueden identificar grupos poblacionales de alto riesgo y que características identifican un peor pronóstico en un grupo determinado o en la poblacional general. La identificación de pacientes con bajo riesgo de eventos cardiacos tiene un importante impacto en el manejo al evitar el riesgo y costo relacionado a procedimientos diagnósticos y terapéuticos con los que es poco probable que mejoren su evolución de bajo riesgo (16,17).

El estrés SPECT con tecnecio 99m-sestamibi es una técnica útil para el diagnóstico y la estratificación pronóstica de pacientes con coronariopatía sospechada o conocida (18,19,20).

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 poseen alto riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria en relación a los pacientes no diabéticos (21, 22, 23, 24). La asociación de factores de riesgo adicionales a diabetes produce un efecto adverso con respecto a la enfermedad cardiovascular, como se evidencia en el estudio MRFIT (23).

El promedio de edad de nuestros pacientes fue de 55,6 \pm 7,8 años, similar a lo encontrado en otros trabajos (13,25,26), que es la edad en la cual empiezan a presentarse mayormente las complicaciones cardiovasculares y el riesgo cardiovascular aumenta (21, 22). En los pacientes diabéticos, los defectos de perfusión coronaria se presentaron en personas más jóvenes que los no diabéticos pero sin una diferencia significativa.

La prevalencia de diabetes es similar en ambos sexos (1), y es un factor de riesgo de similar impacto (27) o más importante en mujeres que en hombres (28,29). En el presente estudio no se encontró diferencia estadística de defectos de perfusión en relación al sexo ni en diabéticos ni en no diabéticos.

En estudios prospectivos en los que evaluaban eventos cardiacos y mortalidad, De Lorenzo y col evidenciaron en una población de diabéticos asintomáticos que el total de eventos cardiacos fue más prevalente en las mujeres (30) y en el estudio de Giri y col las mujeres diabéticas tuvieron la más alta tasa ajustada de mortalidad (31).

Existe correlación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la mortalidad, la cual se incrementa conforme aumenta la edad (32). Se encontró un ligero mayor porcentaje de Sobrepeso+Obesidad en el grupo de diabéticos (79,5% vs 71,8%) sin significancia estadística. Pero cuando se cruzó la característica diabetes con obesidad exclusivamente, los diabéticos presentaron diferencia estadística en mayor tasa de defecto de perfusión, número de territorios y aumentó la diferencia respecto a menor fracción de eyección.

En pacientes diabéticos, la hipertensión arterial es dos veces más frecuente que en aquellos que no lo son (33) y está asociada en el 30-75% de las complicaciones y en el 45% de las muertes en los pacientes diabéticos (34). En este estudio cuando se asoció la característica diabetes con hipertensión arterial exclusivamente, los diabéticos presentaron diferencia estadística en mayor tasa defecto de perfusión presente, mayor número de territorios con defecto de perfusión y aumento la diferencia respecto menor fracción de eyección. En la tercera edad es más frecuente encontrar diabetes asociada a hipertensión arterial (35). Ambas entidades comparten varios factores patogénicos tales como adiposidad, disminución de la actividad física y resistencia a la insulina (36).

Es importante resaltar la alta tasa de antecedente de historia de enfermedad coronaria (infarto de miocardio, angina estable, angina inestable) hallada, ya que está directamente relacionada con el pronóstico de sobrevida. La tasa de historia de enfermedad coronaria en los diabéticos fue de 69,2% y en los no diabéticos fue de 56,4%. Elhendy y col hallaron que la historia de enfermedad coronaria (infarto de miocardio previo o angioplastía coronaria) era un predictor independiente de eventos cardiacos (37). Según Cho y col, la diabetes e infarto de miocardio se asocian con elevada mortalidad total y elevada mortalidad cardiaca, y el tener ambas condiciones es de muy alto riesgo. La mayor duración de la diabetes es un poderoso predictor de muerte entre los hombres diabéticos (38).

El 66,7% de los pacientes diabéticos presentó algún tipo de defecto de perfusión y de estos el 34,6% presentó una extensión de defecto severo. Otros estudios como el de Kang y col obtuvieron más del 50% de casos con extensión de defecto severo (39).

En otro estudio de Kang y col. (13) se evaluó 1174 pacientes con diabetes y el valor pronóstico según los defectos de perfusión. En el grupo con diabetes la tasa de eventos coronarios fue de 7,9%, mientras que la tasa de eventos en los pacientes con el mismo defecto de perfusión pero sin diabetes fue de 5,9%, existiendo diferencia estadísticamente significativa. De otro lado en los casos con estudio de perfusión normal, la tasa de eventos fue de 1,2% en diabéticos y de 0,7% en no diabéticos, no existiendo

diferencia estadísticamente significativa.

Los pacientes con bajo riesgo de eventos cardíacos basados en resultados de perfusión miocárdica normales o levemente anormales son raramente referidos para procedimientos invasivos, aún cuando otros datos clínicos y de pruebas de estrés sugieran una alta probabilidad de coronariopatía. De otro lado, las tasas de referencia son altas cuando los resultados de la perfusión miocárdica sugieren un alto riesgo de eventos cardíacos basados en la presencia de miocardio viable extensamente comprometido (40,41).

El patrón multivaso observado en nuestra población diabética fue de 15,4% y en los no diabéticos fue de 12,8%; muy inferior al 25-50% encontrado en otros estudios con SPECT y diabéticos (13, 39).

Diversos autores como Schulman y col (42) demostraron que el número de vasos coronarios comprometidos predecía la supervivencia a largo plazo. Aunque la mayoría de pacientes con enfermedad multivaso severa o lesión de tronco tienen perfusión miocárdica anormal, varios estudios han demostrado que 8% a 21% tienen resultados de perfusión miocárdica normales. Esto se denomina "isquemia balanceada" y es posible que una reserva de flujo coronario difusamente anormal podría causar un falso scan de perfusión normal. Esta alteración de la reserva de flujo coronario reduciría el contraste de imagen entre los territorios normales e isquémicos necesario para detectar los defectos de perfusión coronaria (43,44,45). En estos casos, otra información puede ser obtenida de las imágenes y sugerir isquemia como incremento de la captación pulmonar de TI-201, cavidad ventricular dilatada en imagen planar con TI-201 y la fracción de eyección ventricular izquierda disminuída o el incremento del volumen final sistólico obtenidos del SPECT gatillado, han demostrado tener valor pronóstico.

La función ventricular se puede evaluar por métodos isotópicos, ya sea perfusión miocárdica gatillado (GATED SPECT) y/o ventriculografía radio isotópica con tecnecio-99m. Es a través de esta última técnica que se ha logrado identificar la disfunción ventricular subclínica que se presenta en enfermos como los diabéticos (46). Estudios clínicos, epidemiológicos y anatomopatológicos han demostrado la existencia de una enfermedad cardíaca propia de los sujetos diabéticos que se ha denominado miocardiopatía diabética (47,48) y presentan disfunción ventricular clínica o subclínica (49).

Se encontró que los pacientes diabéticos mostraron menor fracción de eyección que los no diabéticos, y esto si fue significativo estadísticamente ($p=0,004$). Esto de por sí, indica una menor capacidad de contractilidad ventricular que se relacionaría con mayor isquemia miocárdica.

En el estudio de Giri y col (31), en 4755 pacientes de los cuales 19.5% eran diabéticos y fueron seguidos por 2,5 +/- 1,5 años; el grupo de pacientes diabéticos presentaron significativo mayor número de eventos cardíacos tanto muerte cardíaca e infarto de miocardio ($p<0,001$) a pesar de presentar la mayor tasa de revascularización (Bypass aortocoronario e intervencionismo coronario percutáneo). La presencia de defecto reversible multivaso fue el predictor más fuerte de eventos cardíacos totales (muerte cardíaca, infarto de miocardio) tanto en diabéticos como en no diabéticos y un

defecto fijo multivaso fue el mayor predictor de muerte cardíaca en pacientes diabéticos; estos eventos se incrementaban si se presentaban ≥ 2 defectos fijos. Una correlación negativa significativa se observó entre fracción de eyección y defectos de perfusión fijos ($r = -0,52$, $p < 0,0001$). La presencia de defectos fijos también predijeron eventos cardíacos (muerte cardíaca e infarto miocárdico). La tasa de muerte cardíaca fue significativamente mayor tanto en diabéticos y no diabéticos con defectos fijos multivaso que en similares pacientes con defectos isquémicos reversibles multivaso.

Existe una mayor frecuencia de enfermedad subclínica en los pacientes diabéticos. Nesto (50) encontró que solo el 28% de los pacientes diabéticos con defecto de perfusión experimentaron angina durante el test de ejercicio comparado con un 68% en los pacientes no diabéticos. Otros como Caracciolo et al. (51) encontraron igual prevalencia de isquemia asintomática entre diabéticos y no diabéticos. En el presente trabajo se encontró que el 20.5% de pacientes diabéticos presentó dolor anginoso vs 15.4% de los no diabéticos, sin llegar a ser significativo.

En el presente trabajo, los pacientes diabéticos mostraron mayor tasa de infradesnivel del ST (30,8% vs 21,8%), sin alcanzar significancia estadística. Este 30.8% de pacientes diabéticos que presentó infradesnivel significativo del segmento ST es similar a otros trabajos como el de Lee, con un valor de 38% (52).

Stratmann y col (53) confirmaron el superior valor predictivo de la perfusión miocárdica con ejercicio comparado con el ECG obtenido con ejercicio o variables clínicas solas para medir el riesgo de eventos coronarios posteriores.

En el trabajo de De Lorenzo y col con 180 pacientes diabéticos, los patrones de defecto de perfusión reversibles o mixtos no se asociaron con resultados positivos de prueba de esfuerzo. Esto se explicaría por la mayor sensibilidad, especificidad y exactitud de la prueba de perfusión miocárdica para el diagnóstico de coronariopatía significativa, comparado con la prueba de esfuerzo ergométrica. Mediante perfusión miocárdica se puede identificar defectos de perfusión en 75% pacientes con coronariopatía documentada y prueba de esfuerzo ergométrica negativa (30).

La sola incapacidad para desarrollar tests de ejercicio se ha demostrado que identifica a pacientes de riesgo moderado-alto de presentar eventos cardíacos. Aunque estos pacientes presenten resultados normales de perfusión miocárdica con vasodilatadores, su tasa de muerte cardíaca/infarto de miocardio es 2 a 3 veces que la de los pacientes con resultado normal de perfusión miocárdica con ejercicio (11, 54,55).

Es importante resaltar que incluso en pacientes con electrocardiogramas en reposo normales, la perfusión miocárdica SPECT mediante estrés de ejercicio incrementa el valor pronóstico de los datos clínicos y de los resultados de prueba de esfuerzo para la predicción de eventos adversos. La aplicación de perfusión miocárdica SPECT resultó costo-efectiva cuando se aplicó al grupo de pacientes apropiado, aquellos con intermedio o alto riesgo post prueba de esfuerzo de rutina (56).

La estratificación del riesgo debe servir para identificar a aquellos pacientes que no requieren intervención adicional. Iskander e Iskandrian (17) compilaron los resultados de >12 000 pacientes de la literatura mundial con estudios normales de perfusión miocárdica usando tecnecio 99m sestamibi y encontraron una tasa anual de eventos cardíacos

(muerte/infarto) de 0.6% comparado con 7.4% en pacientes con estudios anormales. La posición adoptada por la American Society of Nuclear Cardiology es que en presencia de un estudio normal, en condiciones usuales, no se recomienda cateterismo cardiaco.

De la revisión realizada por Dahlberg y Leppo (57) se pudo determinar que para la población general, muchos estudios muestran un riesgo bajo de muerte cardiaca/infarto de miocardio en pacientes con perfusión miocárdica normal, moderado riesgo en aquellos con perfusión miocárdica levemente anormal y alto riesgo en aquellos con un extenso defecto de perfusión (16,58,59,60). Los pacientes con una prueba normal de perfusión miocárdica con estrés de ejercicio tienen una tasa combinada de muerte cardiaca/infarto de miocardio de menos de 1% por año, aún en presencia de electrocardiograma de esfuerzo anormal o angiografía coronaria que muestra coronariopatía significativa (61,62).

En otro estudio en pacientes en general donde solo 6% eran diabéticos, los pacientes con un estudio normal de estrés SPECT con sestamibi tenían una baja tasa de eventos a corto e intermedio plazo de seguimiento; en dicho estudio se halló que la tasa anual de mortalidad y eventos cardiacos fue de menos de 1% durante 5 años de seguimiento después de un estudio normal de perfusión miocárdica con ejercicio utilizando sestamibi. Por lo que la repetición del estudio no se requeriría durante los siguientes 5 años, a menos que cambien los síntomas; además se recomendaba que el seguimiento debe ser más cerrado en pacientes con una historia de coronariopatía y en aquellos que no alcanzaron 130 latidos/min durante el estrés de ejercicio porque mostraron mayor mortalidad que el resto (63).

Sin embargo, en los estudios antes mencionados el porcentaje de pacientes diabéticos era bajo, no como en el estudio de seguimiento de Giri y col (31) en 4755 pacientes de los cuales 19.5% eran diabéticos. En dicho estudio, al analizar la información clínica, el tamaño y la extensión de los defectos de perfusión, los resultados fueron similares entre diabéticos y no diabéticos; similar a lo ocurrido en el presente estudio. Entonces, la gran diferencia entre el grupo de diabéticos y no diabéticos radica en su mal pronóstico y evolución, con mayores tasas significativas de muerte cardiaca y eventos coronarios entre los diabéticos.

Según Giri y col (31), la sobrevivencia en los primeros dos años de seguimiento fue idéntica en los pacientes con estudios de perfusión miocárdica normal, independiente de si eran o no diabéticos. Sin embargo, estas tasas aumentaron después de 2 años solamente en el grupo de diabéticos. Una progresión más rápida de enfermedad coronaria en diabéticos podría explicar estos resultados. Estos hallazgos son similares a los hallados por Nesto y col quienes recomiendan evaluaciones más frecuentes en diabéticos debido a las altas tasas de eventos cardiacos asociados (50).

Los pacientes diabéticos con un estudio de perfusión miocárdica normal deberían repetirse la prueba más tempranamente que los no diabéticos. Los resultados de la perfusión miocárdica con estrés, independientemente, predicen futuros eventos cardiacos en pacientes diabéticos. Estos resultados proveen más información para la estratificación de riesgo que la evaluación clínica aislada. Usando tanto la información clínica como los resultados de perfusión miocárdica puede incrementarse la capacidad de predicción de

eventos cardiacos en diabéticos al mismo nivel de los no diabéticos en ambos sexos.

Dentro de las limitaciones del presente estudio está el hecho de que por ser retrospectivo no se pudieron obtener, en muchos casos, datos completos por lo que tuvieron que ser excluidos del estudio dichos casos.

El diagnóstico de diabetes fue determinado en base al reporte de la enfermedad por el mismo paciente y confirmado por historia clínica. No se realizó exámenes de laboratorio como glicemia, dosaje de hemoglobina glicosilada, dosaje de insulina sérica, test de tolerancia la glucosa. Es decir, podría ocurrir que dentro de los pacientes no diabéticos existieran pacientes diabéticos no diagnosticados o con tolerancia anormal a la glucosa; y estos pacientes estarían aumentando las tasas en el grupo de no diabéticos por lo que las diferencias no alcanzaron significancia estadística.

Los resultados del estudio de perfusión fueron interpretados semicuantitativamente y esto puede producir variación interobservador.

Conclusiones

1. Los pacientes diabéticos presentan mayor compromiso coronario isquémico que los pacientes no diabéticos independientemente de sus factores de riesgo coronario y características electrocardiográficas asociadas, pero sin significancia estadística.

2. Los pacientes diabéticos presentan significativo mayor compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que los pacientes no diabéticos, independientemente de sus factores de riesgo coronario y características electrocardiográficas asociadas.

3. El grupo de pacientes diabéticos era significativamente más joven que el de no diabéticos.

4. Los pacientes obesos y diabéticos presentan significativo mayor defecto de perfusión y número de territorios comprometidos que los obesos no diabéticos.

5. Los hipertensos diabéticos presentan significativo mayor defecto de perfusión y número de territorios comprometidos que los hipertensos no diabéticos.

6. Los pacientes diabéticos con historia de enfermedad coronaria presentan significativo mayor defecto de perfusión y número de territorios comprometidos que los pacientes no diabéticos con historia de enfermedad coronaria.

7. La presencia de infradesnivel del ST durante el estrés de ejercicio es indicador menos potente que la perfusión miocárdica para el diagnóstico de coronariopatía. Menos de la mitad de los pacientes que presentaron algún defecto isquémico evidenció infradesnivel del segmento ST, en ambos grupos.

8. La condición de paciente diabético implica mayor riesgo de eventos cardiacos por lo que requieren seguimiento y control más estricto y con menor intervalo de tiempo que los no diabéticos.

9. La adecuada estratificación de riesgo de un paciente depende de saber evaluar los datos clínicos y los exámenes cardiológicos en reposo y bajo estrés como la perfusión miocárdica, pero todo en conjunto.

Bibliografía

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levi D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837 – 1847.
- Wilson PW. Diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: S89 – S100.
- McGill HC, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young: Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. *Am J Cardiol.* 1998; 82: 30T-36T.
- Brezinka V, Padmos I. Coronary heart disease risk factor in women. *Eur Heart J.* 1994; 15: 1571 – 1584.
- Vanzetto G, Halimi S, Hammound T, et al. Prediction of cardiovascular events in clinically selected high-risk NIDDM patients. *Diabetes Care* 22: 19, 1999.
- Yoon J K, et al. Usefulness of diabetic retinopathy as a marker of risk for thallium myocardial perfusion defects in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* (87): 4, 456-9.
- Zaret B, Strauss H, Martin N, et al. Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium: study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. *N Engl J Med* 1973; 288: 809-12.

- Schwaiger M, Melin J. Cardiological applications of nuclear medicine. *Lancet* 1999; 354: 661-66.
- Fleischmann K, Hunink M, Kuntz K, Douglas P. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging. *JAMA* 1998; 280: 913-20
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: Differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 535-543.
- Geleijnse M L, Elhendy A. Can Stress Echocardiography Compete With Perfusion Scintigraphy in the detection of Coronary Artery Disease and Cardiac Risk Assessment? *Eur J Echocardiography* 2000: 1, 12-21.
- Kang X, Berman DS, Lewin HC, Cohen I, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *American Heart Journal* Vol. 138, No 6, 1999.
- Braunwald e, et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Cardiology – www.acc.org. Marzo 2002.
- Berman DS Kang X, Schisterman EF, et al. Serial changes on quantitative myocardial perfusion SPECT in patients undergoing revascularization or conservative therapy. *J Nucl Cardiol.* 2001; 8: 428-37.
- Brown KA,. Prognostic value of myocardial perfusion imaging: state of the art and new developments. *J Nucl Cardiol.* 1996; 3: 516-537.
- Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99 m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:57-62.
- Boyne TS, Koplán BA, Parsons WJ, et al. Predicting adverse outcome with exercise SPECT technetium-99m sestamibi imaging in patients with suspected or Known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 79:270-4.
- Hachamovitch R, Berman D, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients with known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation.* 1996;93:905-14.
- Soman P, Parsons A, Lahiri N, Lahiri A. The Prognostic value of a normal Tc-99m sestamibi SPECT study in suspected coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1999;6:252-6.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
- Abu-Lebdeh HS, Hodge DO, Nguyen TT. Predictors of macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clinic Proc.* 2001; 76: 707-712.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care.* 1993; 16: 434-444.
- Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insuline dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes

- Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998; 823-828.
- Malmberg K, Yusuf S, Gertein HC, et al. Impact of Diabetes on long term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 2000; 1014-1019.
- Grundey SM, Pasternak R, Greeland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.
- Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, et al. Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 389-401.
- Barret-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men ? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991; 265: 627-31.
- Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes and coronary artery disease in women and men: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*.2000; 23: 962-968.
- De Lorenzo A, Lima RSL, Siqueira-Filho AG, Pantoja MR. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002; Vol 90, Issue 8.
- Giri S, Shaw L J, Murphy D R, et al. Impact of Diabetes on the Risk Stratification using Stress Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Symptoms Suggestive of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2002; 105: 32-40.
- Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338: 1-7.
- The National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 145-158.
- Bild D, Teutsch SM, The control of hypertension in persons with diabetes: a public health approach. *Public Health Rep* 1987; 102: 522-529.
- Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in elderly adults. *The J of Gerontology* 2001; 56A: M5-m13.
- Haffner SM. Metabolic predictors of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17 (Suppl. 3): 523-528.
- Elhendy A, Schinkel A, Bax J, et al. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol* 2003;10:261-6.
- Cho E, Rimm Eb, Stamper MJ, Willett WC, et al. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol*. 2002;Vol. 40,issue 5.
- Kang X, Berman DS, Lewin H, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *AM Heart J* 1999; 137: 949-58.

- Zellweger MJ, Dubois EA, Lai S, LJ, et al. Risk stratification in patients with remote prior myocardial infarction using rest-stress myocardial perfusion SPECT: prognostic value and impact on referral to early catheterization. *J Nucl Cardiol* 2002;9:23-32.
- Brown KA. Cardiac risk defined by stress myocardial perfusion imaging: Impact on physician decision making and cost savings. *J Nucl Cardiol* 2002;9:124-6.
- Schulman SP, Achuff SC, Griffith LSC, et al. Prognostic cardiac catheterization variables in survivors of acute myocardial infarction: a five year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1998;11:1164-72.
- Fícaro EP, Fessler JA, Shreve PD, et al. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography: diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996;93:463-73.
- Mahamarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, et al. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:318-29.
- Hendel RC, Berman DS, Cullom SJ, et al. Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1999;99:2742-9.
- Mustonen JN, Uusutupa MJ, Laakso, et al. Left ventricular systolic function in middle-aged patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1994; 73(16): 1202-1208.
- Uusutupa MJ, Mustonen JN, Airaksinen KEJ.. Diabetic heart muscle disease. *Ann Med* 1990; 22: 377-386.
- Brown R, Walsh M, Sowers JR. Influence of sex, diabetes and ethanol on intrinsic contractile performance of isolated rat myocardium. *Basic Res Cardiol*. 1996;91:353-360.
- Danielsen R, Nordrehaug JE, Lien E, Vik-Mo H. Subclinical left ventricular abnormalities in young subjects with long-term type 1 diabetes mellitus detected by digitized M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 60: 143-146.
- Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med* 1988; 108: 170-175.
- Caracciolo EA, Chaitman BR, Forman SA, et al. Diabetics with coronary disease have a prevalence of asymptomatic ischemia during exercise treadmill testing and ambulatory ischemia monitoring similar to that of nondiabetic patients. *Circulation* 1996; 93: 2097-2105.
- Lee DP, Fearon WF, Froelicher VF. Clinical utility of the exercise ECG in patients with diabetes and chest pain. *Chest* 2001; 119 No. 5.
- Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD, Amato, M Miller D. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 236-240.
- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Incremental prognostic value of adenosine stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography and impact on subsequent management in patients with or suspected of having myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1997;80:426-33.

-
- Mandalapu BP, Amato M, Stratman HG. Technetium Tc 99m sestamibi myocardial perfusion imaging: current role for evaluation of prognosis. *Chest* 1999;115:1684-94.
- Hachamovitch R, Berman D, Kiat H, Cohen I, Friedman J, et al. Value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms. An evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. *Circulation*. 2002;105:823-829.
- Dahlberg S, Leppo J. Risk stratification of the normal perfusion scan: Does normal stress perfusion always mean very low risk? *J Nucl Cardiol*. 2003;10:87-91.
- Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear cardioly (first of two parts). *N Engl J Med*.1993;329:775-83.
- Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear cardioly (second of two parts). *N Engl J Med*.1993;329:855-63.
- Gibbons RJ, Hodge Do, Berman DS, et al. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclideimaging. *Circulation* 1999;100:2140-5.
- Brown KA, Rown M. Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:865-7.
- Fattah AA, Kamal AM, Pancholy S, et al Prognostic implication of normal exercise tomographic thallium images in patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74:769-71.
- Elhendy A, Schinkel A, Bax J, et al. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol* 2003;10:261-6.

Anexo

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Clase funcional de angina: clasificación de angina pectoris según la capacidad del paciente de desarrollar actividades físicas. Esto de acuerdo a la clasificación de la sociedad canadiense de cardiología (14).

Desnivel del segmento ST: desarrollo de desnivel del ST durante el estrés de ejercicio, medido a 80 mseg del punto J; $\geq 1\text{mm}$ si el desnivel es rectilíneo o descendente, ó $\geq 1.5\text{ mm}$ si el desnivel es con pendiente ascendente serán considerados significativos para isquemia.

Tipo de perfusión: puede ser catalogada como *sin defecto de perfusión* (normal) o *con defecto de perfusión*. Los defectos de perfusión que variaron entre la captación en reposo y bajo estrés físico se denominan *reversibles* y los que no variaron se denominan *fijos*.

Extensión del defecto de perfusión: representado como el porcentaje obtenido de dividir el número de segmentos comprometidos por 20 (total de segmentos del ventrículo izquierdo) (6,15)

SPECT: tomografía computarizada mediante emisión simple de fotones, utilizada en pruebas de perfusión miocárdica.