

## Valor pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica con TI-201 normal en pacientes con ergometría positiva

M. del Val Gómez, Félix G. Gallardo, María Luisa Salazar<sup>a</sup> e Ignacio Terol<sup>a</sup>

Servicios de Medicina Nuclear y <sup>a</sup>Cardiología. Hospital Carlos III. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

El objetivo de este trabajo ha sido determinar el valor pronóstico a medio plazo de los estudios de perfusión miocárdica con TI-201 normal en los pacientes con ergometría positiva. Se seleccionaron 85 pacientes consecutivos que desde enero de 1996 a diciembre de 2000 habían presentado gammagrafías normales con ergometrías eléctricamente positivas. La probabilidad pretest de enfermedad coronaria era intermedia o alta. Se efectuó seguimiento a 78 pacientes (89%) durante una media de 2,03 años. Un total de 40 pacientes (51%) eran varones. La edad media fue de 56 años. Se analizaron las siguientes variables: angina, revascularización, infarto no mortal y muerte cardíaca. Durante el período de seguimiento no se produjeron acontecimientos coronarios mayores; sólo 8 enfermos refirieron episodios de dolor anginoso y uno de ellos angina inestable que requirió revascularización. En pacientes con probabilidad pretest de enfermedad coronaria intermedia que presentan una gammagrafía de perfusión miocárdica normal, el pronóstico a medio plazo es excelente, aunque la ergometría haya sido eléctricamente positiva.

**Palabras clave:** Medicina nuclear. Estrés. Estudio de seguimiento.

### Prognostic Value of Normal Myocardial Radionuclide Scan in Patients with Positive Treadmill Test

The purpose of this study was to determine the prognostic value of a normal 201TI scan in patients with a positive treadmill exercise stress test. We analyzed retrospectively 85 consecutive patients with a positive treadmill exercise test and normal TI201 scan who were studied for the diagnosis of coronary artery disease from January 1996 to December 2000. The pretest probability of coronary artery disease was intermediate or high in all patients. Seventy-eight patients (89%) were followed up for 2.03 years. Forty patients (51%) were men. Age was 56 years. The cardiac events considered were angina, revascularization, nonfatal myocardial infarction, and cardiac death. During the follow-up period, none of the patients suffered a major cardiac event. Eight patients had episodes of chest pain and one had angor that required revascularization. Patients with an intermediate probability of coronary artery disease before the test and normal myocardial radionuclide scan had a very good prognosis even with a positive treadmill exercise test.

**Key words:** Nuclear medicine. Stress. Follow-up studies.

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

El valor pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica con TI-201 se ha determinado en múltiples estudios realizados a un gran número de pacientes en las más variadas condiciones clínicas<sup>1-3</sup>. El objetivo principal de las exploraciones no invasivas, tanto en los pacientes con dolor torácico como en los que tienen enfermedad coronaria conocida, es poder determinar en cuáles de ellos existe riesgo de futuro infarto o

muerte cardíaca, para adoptar las medidas oportunas. Se ha descrito que las variables que tienen un mayor valor para predecir futuros sucesos son: la existencia de un defecto superior al 20% del tamaño del ventrículo, los defectos en más de un territorio que sugieren enfermedad multivascular, los defectos reversibles en múltiples segmentos miocárdicos, la dilatación reversible o persistente del ventrículo izquierdo y el aumento de la captación pulmonar del radiofármaco o fracción de eyección del ventrículo izquierdo en reposo inferior al 40%<sup>4</sup>. Sin embargo, quizá una de las principales características de la ergometría con estudio de perfusión miocárdica es el excelente valor predictivo negativo que presentan los estudios normales. Se ha sugerido que los pacientes con estudios normales tienen una tasa combinada de mortalidad cardíaca e infartos no mortales inferior al 1% en un año<sup>5</sup>, por lo

Correspondencia: Dr. M. del Val Gómez.  
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Carlos III.  
Sinesio Delgado, 10. 28029 Madrid.  
Correo electrónico: [mgomez@hcciii.insalud.es](mailto:mgomez@hcciii.insalud.es)

Recibido el 20 de septiembre de 2001.  
Aceptado para su publicación el 8 de marzo de 2002.

## ABREVIATURAS

SPECT: gammagrafía de emisión de fotón único.  
TI-201: talio-201.

que en general no requieren otras pruebas diagnósticas invasivas<sup>6</sup>. El motivo del presente estudio fue determinar el valor pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica con TI-201 normal en pacientes en los que la ergometría había sido eléctricamente positiva.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Pacientes

Desde enero de 1996 hasta diciembre de 2000 se han realizado en nuestro servicio ergometrías con TI-201 a 2.845 pacientes y se han seleccionado retrospectivamente 85 enfermos que habían sido estudiados para el diagnóstico de cardiopatía isquémica (n = 73) o evaluación de revascularización (n = 11) y habían presentado gammagrafías normales con ergometrías eléctricamente positivas. Se efectuó seguimiento clínico y mediante encuesta telefónica a 78 pacientes (89% de la población inicial), que constituyen la muestra cuyos datos se presentan a continuación.

Ninguno de los pacientes había tenido infarto previo ni estaba en tratamiento con digital. Un total de 40 pacientes eran varones (51%). La edad media en los varones era de  $54 \pm 14$  años y en las mujeres  $59 \pm 10$ . Diez (26%) de las mujeres eran premenopáusicas. La probabilidad pretest de enfermedad coronaria era baja en 8 pacientes (un varón de 22 años, 4 mujeres premenopáu-

sicas con dolor torácico atípico y 3 mujeres posmenopáusicas con dolor torácico no anginoso), intermedia en 63 y alta en 14<sup>7</sup>. Los motivos por los que se había solicitado la exploración fueron: angina, dolor torácico atípico, dolor torácico no anginoso, alteraciones basales de la repolarización o ergometrías previas positivas. Los electrocardiogramas basales eran normales en 52 enfermos y presentaban alteraciones de la repolarización en 18. Cuatro enfermos presentaban signos de hipertrofia ventricular izquierda. Se excluyeron los pacientes con BRIHH, fibrilación auricular y marcapasos, y se consideraron las siguientes variables: angina, revascularización, infarto no mortal y muerte cardíaca. El tiempo medio de seguimiento fue de 2,03 años (rango, 0,4-4,8 años). Las características clínicas iniciales de los enfermos estudiados se exponen en la tabla 1.

### Ergometría

La ergometría se efectuó en tapiz rodante, realizándose una prueba de esfuerzo máxima limitada por síntomas. Se interpretó que la ergometría era eléctricamente positiva cuando durante el esfuerzo o en la fase de recuperación aparecía un infradesnivel del segmento ST horizontal o descendente mayor de 0,1 mV medido a los 60-80 ms del punto J<sup>8,9</sup>. Fueron consideradas también positivas las ergometrías con supradesnivelación del segmento ST en ausencia de onda Q, lo que ocurrió en 4 pacientes, y aquellas en las que el descenso del segmento ST se producía exclusivamente en la cara inferior, hallazgo que apareció en 5 pacientes.

### Gammagrafía con TI-201

Se realizó SPECT según el protocolo habitual que se utiliza en todos los pacientes. Minutos antes de finalizar la ergometría se inyectaron por vía intravenosa 85 MBq de TI-201. Transcurridas 3-4 h se adquirieron las imágenes de reposo tras la reinyección de otros 37 MBq de TI-201. Se realizaron 32 imágenes de 20 s cada una a lo largo de un arco de 180°. Las exploraciones tomográficas se reconstruyeron y se obtuvieron imágenes de eje corto, eje horizontal y eje vertical. El análisis de las imágenes se realizó de manera cualitativa, pero 46 pacientes tenían también estudio de cuantificación a partir de las imágenes polares<sup>10,11</sup>. El tamaño del defecto de perfusión se determinó comparando los datos obtenidos con los datos de un banco comercial elaborado con individuos normales y se expresa en porcentaje.

Asimismo, se realizó estudio simultáneo de perfusión-función (GATED-SPECT) en 16 pacientes.

### Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se expresan como media  $\pm$  DE. Las frecuencias se expresan en porcentajes.

TABLA 1. Características iniciales

Pacientes	(n = 78)
Sexo	
Varones	40 (51%)
Mujeres	38 (49%)
Edad	$56 \pm 12$
Varones	$54 \pm 14$
Mujeres	$59 \pm 10$
Síntomas iniciales	
Asintomáticos o dolor torácico no anginoso	20 (25%)
Dolor torácico atípico	39 (50%)
Angina	19 (25%)
Factores de riesgo	
Diabetes	5/78
HTA	29/78
Hipercolesterolemia	25/78
Tabaquismo	5/78
Menopausia	28/38
Ergometría clínicamente positiva	18 (22%)

## RESULTADOS

De acuerdo con los criterios mencionados, la ergometría fue eléctricamente positiva en todos los pacientes y clínicamente positiva en 18 (22%). En doce de estos enfermos la ergometría fue clínicamente débil positiva, en cuatro moderadamente positiva y en dos fuertemente positiva.

El estudio de perfusión miocárdica con TI-201 había sido normal en todos los pacientes seleccionados. Entre los enfermos con estudio cuantificado, en ninguno de ellos el análisis cuantitativo demostró la existencia de un defecto de perfusión global superior al 9%. Por otro lado, el estudio de función ventricular (GATED-SPECT) realizado en 16 pacientes tampoco puso de manifiesto alteraciones en ninguno de ellos.

Durante el período de seguimiento, ninguno de los pacientes falleció ni se produjeron infartos no mortales. Los únicos acontecimientos que se registraron fueron varios episodios de dolor anginoso en 8 pacientes y angina inestable que requirió revascularización en otro enfermo. Seis de estos 9 pacientes presentaron dolor torácico durante la realización de la prueba de esfuerzo (tabla 2).

## DISCUSIÓN

La sensibilidad media de la ergometría convencional es del 65%, con valores que varían entre el 40% para enfermedad de un vaso y el 90% para enfermedad de 3 vasos. La especificidad es del 85%, el valor predictivo positivo alrededor del 80% y el valor predictivo negativo del 30%<sup>12</sup>. Sin embargo, estos valores dependen de la prevalencia de la enfermedad coronaria en la población a la que se aplica la prueba. El grupo de pacientes en los que la prueba de esfuerzo con fines diagnósticos es más valiosa es aquel con probabilidad pretest –basada en el sexo, la edad y los síntomas– intermedia de enfermedad coronaria<sup>7,13,14,15</sup>. Los diferentes estudios publicados revelan una amplia variación en la sensibilidad y especificidad de las pruebas de esfuerzo para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Un metaanálisis de 58 estudios publicados consecutivamente ha revelado una media global de sensibilidad del 67% y de especificidad del 72%. La sensibilidad desciende y la especificidad aumenta en los estudios en los que se realiza coronariografía a todos los pacientes, evitándose el sesgo de realizar pruebas invasivas sólo a aquellos enfermos con ergometría

positiva<sup>10</sup>. Se ha afirmado que el verdadero valor diagnóstico de la ergometría reside en su relativamente alta especificidad<sup>16,17</sup>, si se exceptúan aquellos pacientes con alteraciones electrocardiográficas basales o hipertrofia de ventrículo izquierdo<sup>18</sup>.

El valor pronóstico de la prueba de esfuerzo depende de marcadores de dos tipos, unos relativos a la capacidad de ejercicio, como la duración del ejercicio máximo, los MET alcanzados o la frecuencia cardíaca, y otros que dependen de la isquemia inducida por el ejercicio, es decir, el descenso del segmento ST y la angina<sup>19</sup>. Sin embargo, se ha descrito que la gammagrafía de perfusión miocárdica añade valor pronóstico a las pruebas de esfuerzo, lo cual ocurre a corto y medio plazo<sup>1-3</sup>. A largo plazo, la gammagrafía no sólo incrementa el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo para muerte cardíaca sino que, además, una exploración anormal con gran número de segmentos hipoperfundidos se relaciona con la futura aparición de infarto de miocardio, mientras que un test de esfuerzo positivo no predice la aparición de infartos no mortales<sup>20</sup>.

Los datos de este trabajo son similares a los que aparecen en otras publicaciones, en las que el estudio de perfusión miocárdica se había realizado con compuestos tecnecios<sup>21,22</sup>. Ningún paciente de los estudiados presentó un acontecimiento coronario mayor durante un seguimiento a medio plazo, poniéndose de manifiesto que, en pacientes con probabilidad pretest intermedia de enfermedad coronaria, un estudio de perfusión con TI-201 normal tiene un excelente pronóstico, aunque la prueba de esfuerzo haya resultado eléctricamente positiva. Dada la falta de especificidad y el escaso valor pronóstico a medio plazo que presenta la ergometría convencional, sugerimos la indicación de estudios de perfusión miocárdica con TI-201 en pacientes con ergometría positiva antes de la realización de otras exploraciones invasivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Travin MI, Boucher CA, Newell JB, LaRaia PJ, Flores AR, Eagle KA. Variables associated with a poor prognosis in patients with an ischemic thallium-201 exercise test. *Am Heart J* 1993;125:335-44.
2. Koss JH, Kobren SM, Grunwald AM, Bodenheimer MM. Role of exercise thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy in predicting prognosis in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59:531-4.
3. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictor of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:464-71.
4. Beller GA, Zaret BL. Contributions of Nuclear Cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:1465-78.
5. Boyne TS, Koplan PA, Parson WJ, Smith WH, Watson DD, Beller GA. Predicting adverse outcome with exercise SPECT tech-

TABLA 2. Acontecimientos adversos

Angina	8 (10%)
Revascularización	1 (1,2%)
Infarto no mortal	–
Muerte cardíaca	–
Total	9 (11,5%)

- netium-99m sestamibi imaging in patients with suspected or known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;79:270-4.
6. Gibbon RS. American Society of Nuclear Cardiology project on myocardial perfusion imaging: measuring outcomes in response to emerging guidelines. *J Nucl Cardiol* 1996;3:436-42.
  7. Gibbons R, Balady G, Beasley J, Bricker J, Duvernoy W, Froelicher, et al. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997;96:345-54.
  8. Chaitman BR. Exercise stress testing. En: Braunwald E, editor. *Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1997; p. 1290-313.
  9. Froelicher V, Miers J, Follansbee W, Labovitz A. En: Froelicher V, Miers J, editors. *Exercise and the Heart*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1993; p. 99-129.
  10. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Bermejo B, Armadans LL, Castell J, Casans I, et al. Impacto de los datos clínicos y concordancia interhospitalaria en la interpretación de la tomografía miocárdica de perfusión. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:892-7.
  11. Candell Riera J, Castell Conesa J, Jurado López JA, López de Sa E, Nuño de la Rosa JA, Ortigosa Aso FJ, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas*. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:957-89.
  12. Gianrosi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-95.
  13. Epstein SE. Implications of probability analysis on the strategy used for noninvasive detection of coronary artery disease. Role of single or combined use of exercise electrocardiographic testing, radionuclide cineangiography and myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 1980;46:491-9.
  14. Alegría E, Aljarde M, Cordo J, Chorro F, Pajaron A. Utilidad de la prueba de esfuerzo y de otros métodos basados en el electrocardiograma en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:6-14.
  15. Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají A, Lamiel R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1063-94.
  16. Cordo JC, Asin E, Fernández C, García M, Magriñá J, Marin E, et al. Grupo de Estudio de Angina de Pecho de la Sociedad Española de Cardiología. Métodos diagnósticos en la angina de pecho. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:383-93.
  17. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. American Heart Association. Exercise standards. A statement for healthcare professionals. *Circulation* 1995;91: 580-615.
  18. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Perzto-Valdes O, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Armadans LL, et al. Tomografía miocárdica de esfuerzo en los pacientes con miocardiopatía hipertrofica. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1589-95.
  19. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengston JR, et al. Prognosis value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;325:849-53.
  20. Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, Comet M, Denis B, Mache-court J. Long-term additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients. *Circulation* 1999;100: 1521-7.
  21. Brown KA, Altland E, Rowen M. Prognostic value of normal technetium-99m-sestamibi cardiac imaging. *J Nucl Med* 1994; 35:554-7.
  22. Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, Hodge DO, Hauser MF, Gibbons RJ. Prognosis in patients with spontaneous chest pain, a nondiagnostic electrocardiogram, normal cardiac enzymes, and no evidence of severe resting ischemia by quantitative technetium 99m sestamibi tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1998;5:64-72.