

Sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo y el estudio de perfusión miocárdica con SESTAMIBI para detección de enfermedad arterial coronaria, en el Hospital San Juan de Dios

(Sensitivity and Specificity of Treadmill Test and Myocardial Perfusion Imaging with SESTAMIBI in the detection of Coronary Artery Disease at the Hospital San Juan de Dios)

Juan Pablo Solís-Barquero, Jaime Tortós-Guzmán

Resumen

Objetivo: La coronariopatía arterio esclerótica continúa siendo la principal causa de mortalidad mundial y Costa Rica no escapa a esta realidad. La prueba de esfuerzo, la imagen de perfusión con SESTAMIBI y la angiografía coronaria son métodos que permiten detectar esta entidad. El país no cuenta con datos sobre la información que proporcionan estas pruebas. El objetivo del estudio es determinar la rentabilidad diagnóstica de cada una de ellas.

Métodos: Es un estudio observacional, analítico de cohorte. Se incluyeron pacientes con factores de riesgo cardiovascular, que tuvieran prueba de esfuerzo, estudio de perfusión miocárdica y angiografía coronaria realizadas en el Hospital San Juan de Dios, desde 2003 a 2007. Se calculó la sensibilidad y especificidad de estos estudios. También se llevó a cabo un análisis con una estadística descriptiva de las características de la muestra y de los diferentes factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes en el estudio, 75% hombres. Los principales factores de riesgo encontrados fueron dislipidemia (84%) e hipertensión arterial (70%). La prueba de esfuerzo tuvo una sensibilidad del 40% y una especificidad del 57%; el estudio de perfusión miocárdica con SESTAMIBI tuvo una sensibilidad del 66% y una especificidad del 71%. La mayoría de los pacientes tuvieron afección de uno o dos vasos coronarios, con lesiones mayores al 90%, y especialmente en la arteria descendente anterior.

Conclusión: Los factores de riesgo convencionales se presentaron en un alto porcentaje de la población estudiada. La prueba de esfuerzo mostró una baja sensibilidad y especificidad, sin embargo, coincide con el rango descrito en la literatura. El estudio de perfusión miocárdica con SESTAMIBI mostró un rendimiento diagnóstico significativamente superior ($p = 0.05$).

Descriptor: coronariopatía, prueba de esfuerzo, imagen de perfusión miocárdica, SESTAMIBI, angiografía coronaria

Servicio de Cardiología
Hospital San Juan de Dios, Caja
Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: CP, coronariopatía; estudio de perfusión miocárdica con SESTAMIBI, EPM-SESTAMIBI; FC max, frecuencia cardiaca máxima; HSJD, Hospital San Juan de Dios; DM, diabetes mellitus; HTA, hipertensión arterial; CLOBI, Comité Local de Bioética; DE, desviación estándar; ADA, arteria descendente anterior; ACD, arteria coronaria derecha; ACX, arteria circumfleja.

Correspondencia:

Juan Pablo Solís Barquero
Correo electrónico: jpsolis@costarricense.cr, jpsolis@ihcai.org
Apartado postal: San Pedro, 201-2050

Abstract

Aim: Coronary artery disease is the first cause of mortality around the world, and Costa Rica does not escape from this reality. The treadmill test, myocardial perfusion imaging with SESTAMIBI, and coronary angiography are methods for detecting this disease. Our country does not have its own data regarding these tests. The aim of this study is to determine the diagnostic performance of each one.

Methods: The present is an observational, analytic, cohort study. Patients included were those with cardiovascular risk factors that underwent a treadmill test, myocardial perfusion imaging, and a coronary angiography at the Hospital San Juan de Dios, from 2003 to 2007. Sensitivity and specificity were calculated. A descriptive statistic analysis of the different risk factors was carried out.

Results: Eighty three patients were included in the study; 75% men and 25% women. The most frequently found risk factors were dyslipidemia (84%), and hypertension (70%). The treadmill test had a sensitivity of 40%, and specificity of 57%. Myocardial perfusion imaging with SESTAMIBI had a sensitivity of 66% and specificity of 71%. The majority of the patients had lesions in 1 or 2 coronary arteries, with more than 90% obstruction, mostly in the anterior artery descending.

Conclusion: A high prevalence of conventional risk factors was present in this population. The treadmill test showed a low sensitivity and specificity, according with the literature. The myocardial perfusion imaging had a significant ($p = 0.05$) better diagnostic performance than the treadmill test.

Keywords: coronary artery disease, exercise test, myocardial perfusion imaging, Technetium Tc 99m Sestamibi, coronary angiography

Recibido: 14 de agosto de 2009

Aceptado: 23 de febrero de 2010

La presencia de lesiones ateroscleróticas en el nivel de las arterias epicárdicas en una o más de sus ramas principales, con obstrucciones mayores al 50%, es lo que define la coronariopatía obstructiva (CP). Se sabe que más del 90% de la cardiopatía isquémica obedece a la CP.¹⁻³

Según datos del Centro Nacional de Estadísticas en Salud y de la Asociación Americana del Corazón, las enfermedades del corazón afectan a más de 71 millones de estadounidenses, y causan más del 30% de muertes en los Estados Unidos.^{4,5} En Costa Rica, los reportes epidemiológicos apuntan a las enfermedades de origen cardiovascular como la primera causa de mortalidad, con una tasa de 11/10,000 habitantes para 2006.⁶

La estimación de la probabilidad de tener CP se debe enfocar en la presencia de factores de riesgo.³ Existen algunas escalas, como la de Framingham, que permiten determinar el riesgo individual para un paciente, de tener un evento coronario mayor, o muerte, en los próximos 10 años.⁷

En el país se cuenta con métodos de diagnóstico y evaluación para la CP, entre ellos la prueba de esfuerzo, los estudios de perfusión miocárdica con SESTAMIBI (EPM-

SESTAMIBI) con esfuerzo físico o farmacológico, y la angiografía coronaria.⁸⁻¹⁰ La prueba de esfuerzo presenta una sensibilidad y una especificidad muy variable, que dependen del sexo del paciente, la edad, la cantidad de vasos coronarios afectados, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada (FC max) durante el estudio, la probabilidad de tener CP y la experiencia del clínico que realiza la prueba.³ El EPM-SESTAMIBI es un estudio de medicina nuclear realizado en 2 etapas: reposo y ejercicio, y tiene la capacidad de diferenciar si los defectos de perfusión son por necrosis isquémica antigua ("cicatriz") o por isquemia miocárdica actual.¹¹ Otra indicación que tiene este estudio es para la estratificación de riesgo en los servicios de emergencias médicas, donde se ha visto que mejora la clasificación entre los pacientes de alto y de bajo riesgo.¹² La angiografía coronaria se utiliza para establecer el diagnóstico definitivo de CP y se sigue considerando el "estándar de oro".^{3, 9, 13}

Debido a que no se tienen en el país datos predictivos sobre estas pruebas, se analizó la rentabilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad) de la prueba de esfuerzo y el EPM-SESTAMIBI en comparación con la angiografía coronaria; caracterizando además, los factores de riesgo cardiovascular de la población del estudio.

Métodos

Se trata de un estudio observacional, analítico de cohorte. La población que se estudió fue los adultos, mayores de 18 años, correspondientes al área de atracción del Hospital San Juan de Dios (HSJD) de San José, Costa Rica, que tuvieran factores de riesgo cardiovascular y sospecha o presencia de CP, que se hubieran realizado una prueba de esfuerzo, un EPM-SESTAMIBI y una angiografía coronaria en este centro, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007.

La fuente primaria de la información estuvo constituida por los expedientes clínicos en papel o microfilmados, del archivo del HSJD. Se diseñó una hoja especial para recolectar los datos. A cada paciente se le identificó con un número consecutivo y su número de cédula. Se recogió la información de las siguientes variables: edad, sexo, presencia de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: *diabetes mellitus* (DM), hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, sedentarismo, obesidad, dislipidemia e historia familiar de cardiopatía; además, el valor de la presión arterial, el perfil de lípidos y el motivo de solicitud de los estudios. Finalmente, se tomó el reporte de la prueba de esfuerzo como: positiva por isquemia, negativa o indeterminada, con la FC max; el reporte del EPM-SESTAMIBI como: positivo (por isquemia o cicatriz) o negativo; y la angiografía coronaria como: positiva por CP o negativa, con la cantidad de vasos epicárdicos afectados y el porcentaje de obstrucción.

Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS, versión 8.0. Se confeccionaron tablas de 2 por 2 para calcular la sensibilidad y especificidad de la prueba de esfuerzo y el EPM-SESTAMIBI, corriendo además una regresión logística para determinar la significancia estadística. También se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva, con medidas de posición (moda, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, valores mínimos y máximos) para cada una de las variables de los factores de riesgo.

La investigación se sometió a los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia, siendo aprobada por el Comité Local de Bioética (CLOBI) del HSJD, con el número CLOBI-HSJD-038-2008.

Resultados

De 2967 angiografías realizadas en el HSJD, se excluyeron 1347, que correspondían a estudios en otros territorios (cerebro, vasos carotídeos, pulmón, aorta, vasos ilíacos y miembros inferiores). Las restantes 1620 fueron las angiografías coronarias. El tamaño de la muestra calculado con un nivel de confianza de 0.95, una varianza de 0.2 y un

error máximo de 0.05, fue de 214 pacientes con un ajuste poblacional. Según los cuadros aleatorios, se seleccionaron y se revisaron 304 expedientes, para tener un margen de 90 pacientes más. Aunque se revisó esta cantidad de expedientes, 221 no cumplían con todos los criterios de inclusión del estudio y la muestra final fue de 83 pacientes, que correspondían al 25% de los expedientes revisados. (Figura 1)

De los pacientes incluidos en el estudio 62 (75%) fueron hombres y 21 (25%) fueron mujeres. El promedio de edad de los participantes fue de 61 años, con una moda en 58 años; la edad mínima fue de 35 años y la máxima de 85.

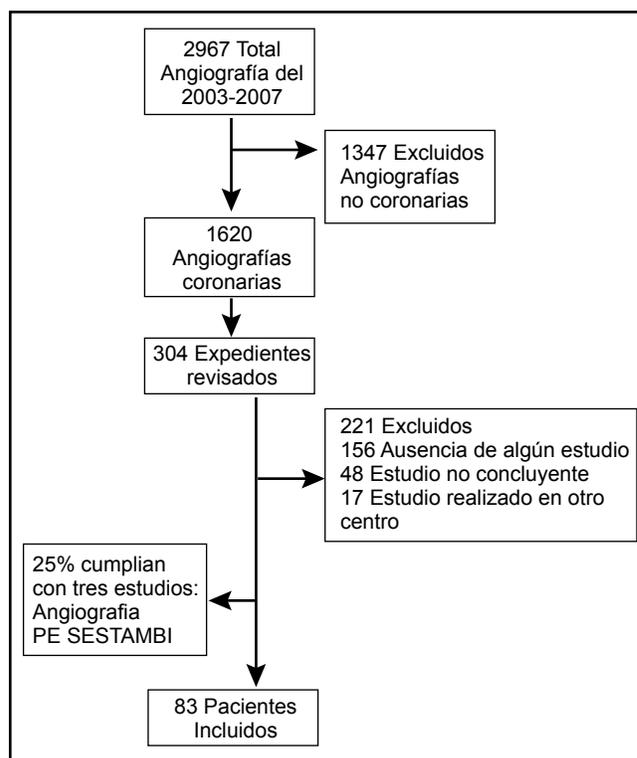


Figura 1. Proceso de selección de muestra.

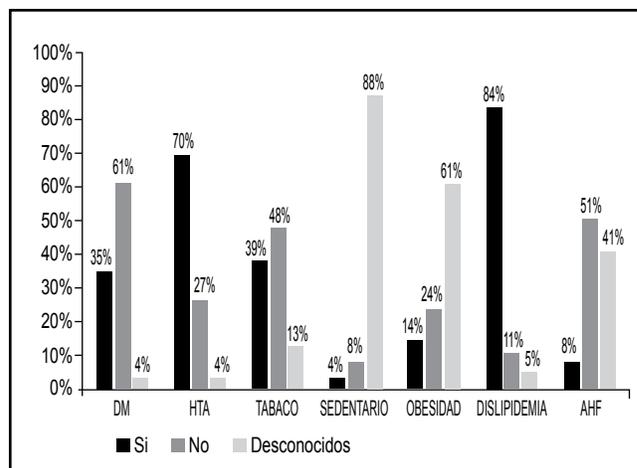


Figura 2: Existencia de factores de riesgo en la muestra del estudio. 2003-2007.

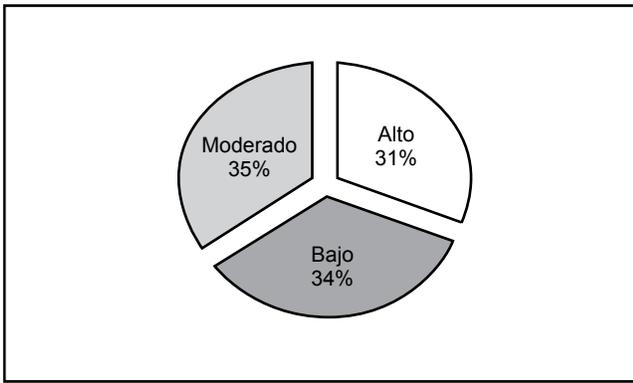


Figura 3: Clasificación de Framingham de riesgo cardiovascular. 2003-2007.

Los factores de riesgo encontrados en el estudio, aparte del sexo masculino y la edad mayor de 65, fueron: DM, HTA, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, dislipidemia e historia familiar de cardiopatía. Como lo muestra la Figura 2, los principales factores de riesgo presentes en esta población fueron la dislipidemia en el 84% y la HTA en el 70%, con una frecuencia de DM del 35% y de tabaquismo del 39%. Se desconocía la frecuencia de sedentarismo en un 88%, de obesidad en un 61,5% y de antecedentes familiares en un 41%.

Otros datos documentados fueron la presencia de trombofilias en 3 pacientes: dos con el diagnóstico de Síndrome Antifosfolípidos y uno con déficit de antitrombina. Además, 45 pacientes eran portadores de uno ó más *stents* coronarios y a 16 pacientes se les realizó una cirugía de revascularización cardíaca.

Según la clasificación de Framingham, aproximadamente una tercera parte de los individuos correspondían a pacientes de bajo riesgo, otra tercera parte a moderado riesgo, y una última parte a pacientes con alto riesgo. (Figura 3)

Con respecto al perfil de lípidos, 79 pacientes tenían al menos un reporte en el expediente y 4 pacientes no tenían ninguno. De los datos analizados del colesterol total, el promedio fue de 189 mg/dl, con una desviación estándar (DE) de 44 mg/dl, un valor mínimo en 92 mg/dl y uno máximo de 362 mg/dl; el 61% tenía niveles inferiores a 200 mg/dl y el 34%, niveles iguales o mayores a 200 mg/dl. Con respecto al LDL, el promedio fue de 111 mg/dl, con una DE de 42 mg/dl, un valor mínimo de 24 mg/dl y uno máximo de 331 mg/dl; el 39% tenían niveles inferiores a 100 mg/dl y el 57%, iguales o mayores de 100 mg/dl. El HDL tenía un promedio de 38 mg/dl, con una DE de 10 mg/dl. Los triglicéridos en promedio eran de 242 mg/dl, con una DE de 149 mg/dl, un nivel mínimo de 61 mg/dl y uno máximo de 726 mg/dl. Los motivos de estudio de estos pacientes fueron: 33 pacientes por infarto agudo al miocardio, 18 por angor estable, 18 por angor inestable, 6 por cirugía cardíaca, 4 por dolor torácico atípico, 3 por arritmia y uno para conocer la reserva cardíaca.

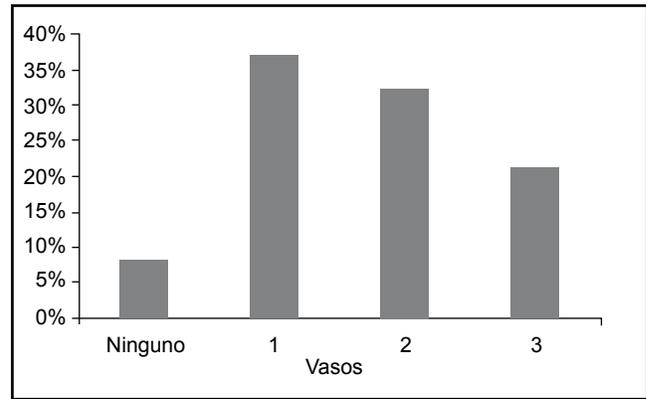


Figura 4: Porcentaje de pacientes según cantidad de vasos coronarios afectados. 2003-2007.

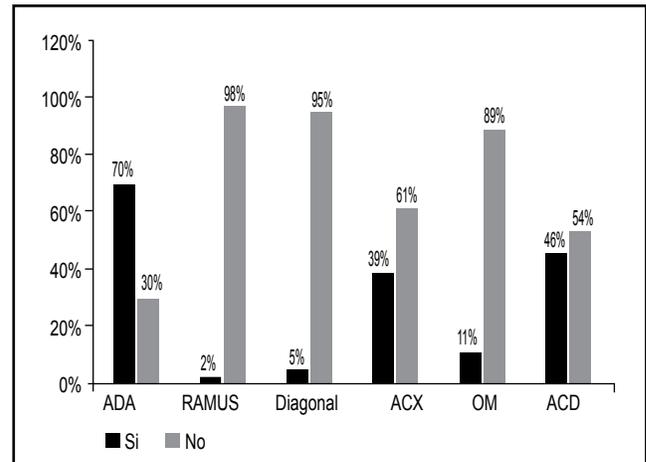


Figura 5: Porcentajes de afección según vaso coronario. 2003-2007

La prueba de esfuerzo demostró una sensibilidad del 40% y una especificidad del 57%. El promedio de FC max fue del 88%.

El EPM-SESTAMIBI demostró una sensibilidad del 66% y una especificidad del 71%. Reveló la presencia de cicatriz miocárdica en el 46%, de isquemia en el 32.5%, y defectos mixtos en el 21.5%.

El análisis de regresión logística determinó diferencias significativas entre el EPM-SESTAMIBI y la prueba de esfuerzo ($p = 0.05$).

Según la cantidad de vasos afectados por la angiografía coronaria, se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban enfermedad de uno o dos vasos, en el 37% y 33%, respectivamente. El otro 22% tenía afección de 3 vasos coronarios. (Figura 4)

Según el porcentaje de obstrucción del lumen del vaso coronario, hubo 140 lesiones: 14 con obstrucciones del 50-70%, 39 con obstrucciones del 70-90% y 87 con obstrucciones de más del 90%.

La Figura 5 demuestra el porcentaje de afección de los vasos coronarios, siendo la arteria descendente anterior (ADA) la más afectada en la muestra de este estudio,

encontrándose en un 70% de los casos, seguida por la arteria coronaria derecha (ACD) en el 46%, y la arteria circumfleja (ACX) en el 39%.

Discusión

La población estudiada tenía en promedio 61 años, lo que está dentro del rango en que se presenta con más frecuencia la CP.⁶ Se identificaron importantes factores de riesgo cardiovascular, especialmente la dislipidemia, la HTA, y en un tercio de ellos, DM y tabaquismo. Llama la atención que más del 50% no cumplieran las metas del tratamiento óptimo de su dislipidemia; sólo el 39% de los pacientes estudiados tenían un LDL colesterol inferior a 100 mg/dl. No se documentaba en la mayoría de los expedientes la presencia de sedentarismo ni de obesidad, quedando la duda de si desempeñaron algún papel como factores de riesgo, dada la elevada prevalencia de lesiones coronarias de alto grado en estos pacientes.

La población en estudio se comportó como pacientes de moderado y alto riesgo, pues en su mayoría tenían afecciones significativas y de varios vasos coronarios.

La prueba de esfuerzo mostró una baja sensibilidad y especificidad, sin embargo, coincide con el rango descrito en la bibliografía.^{3,13} Se ha visto en varios estudios, inclusive en el metanálisis de Detrano, con 24,000 pacientes incluidos, que los rangos de sensibilidad oscilan entre 23-100%, con un promedio del 68%, y una especificidad entre 17-100%, con un promedio del 77%.^{14,15}

El EPM-SESTAMIBI mostró tener un rendimiento diagnóstico superior a la prueba de esfuerzo, sin embargo, con valores por debajo de lo descrito en la bibliografía. En el estudio de Gyongyosi se documentó una sensibilidad entre el 81-90% y una especificidad entre el 74-98%.¹⁶ Esto podría estar en relación con el número de la muestra del estudio.

Si bien el estudio tuvo la limitante de no poder alcanzar el valor ideal de la muestra, incluyéndose únicamente el 25% de los expedientes revisados, la explicación fue que muchos de los estudios no se realizaron oportunamente, a veces por daño o reparación de los equipos médicos, o por citas programadas a varios meses plazo, por lo que en su mayoría se pasaba de inmediato a la angiografía coronaria.

Tiene relevancia conocer estos datos, pues son de los estudios con que se cuenta en el país para el diagnóstico de la CP; además, no hay datos previos publicados.

En conclusión, los principales factores de riesgo en los pacientes con CP estudiados son la dislipidemia y la HTA. Además, el EPM-SESTAMIBI tiene un rendimiento diagnóstico significativamente superior ($p=0.05$) a la prueba

de esfuerzo para la detección de esta entidad. Y, finalmente, la mayoría de las lesiones coronarias al momento del diagnóstico tienen obstrucciones superiores al 90% del lumen del vaso, siendo la ADA la más afectada.

Las recomendaciones de los autores son las siguientes:

1. Mejorar las historias clínicas de los expedientes, donde se contemplen factores de riesgo convencionales como el sedentarismo y la obesidad.
2. Realizar otro estudio comparativo, idealmente prospectivo y con una muestra mayor.

Agradecimientos:

A Viviana Solís Barquero, por todo el apoyo en la parte estadística y la confección de los gráficos del artículo; a Monserrath Hernández Fernández, por la revisión del formato y el texto del artículo.

Referencias

1. Libby P, Bonow R, Zipes D and Mann D. Assessment of the physiology and pathophysiology of myocardial blood flow, myocardial metabolism, and ventricular function. En: Braunwald's Heart Disease. 8th edition, 2007: 345-92.
2. Salguero Boda R, Sánchez Pérez I, Matía Francés R y Sáenz de la Calzada Campos C. Cardiopatía isquémica. Concepto. Aspectos epidemiológicos. Etiopatogenia. Clasificación biológica y clínica. Implicaciones en la calidad de vida. *Medicine* 2005; 9: 2571-79.
3. Grech Ever D. ABC of interventional cardiology. Pathophysiology and investigation of coronary artery disease. *BMJ* 2003; 326: 1027-31.
4. National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. Fast stats A to Z: leading causes of death. Accesado en enero 2008. En: <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/lcod.htm>
5. American Heart Association. Cardiovascular disease statistics. Recuperado en enero 2008. En: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml>
6. Situación de Salud de Costa Rica 2007. Ministerio de Salud y Organización Panamericana de Salud (OPS). Recuperado en enero de 2008. En: http://www.estadonacion.or.cr/compendio/SOC_salud96_00.htm
7. Wilson PW, D'Agostino R, Levy D, Belenger AM, Silbershatz H and Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
8. Selker P, Zalenski RJ, Antman EM, Aufderheite TP, Bernard SA, Bonow RD et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 13-87.
9. Sanjay KP, Ravi GA, and Dudley JP. Recent development in non-invasive cardiology. *BMJ* 2004; 329: 1386-89.
10. Kuo D, Dilsizian V, Presad R and White C. Emergency Cardiac Imaging: State of the Art. *Cardiol Clin* 2006; 24:53-65.
11. Mahenthiran J, Bangalore S, Yao S and Chaudhry F. Comparison of prognostic value of stress echocardiography versus stress electrocardiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 628-34.

12. Udelson J, Beshansky J and Ballin D. Myocardial Perfusion Imaging for Evaluation and Triage of Patient with Suspected Acute Cardiac Ischemia: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2293-00.
13. Junnila JL and Runkle GP. Coronary Artery Disease Screening, Treatment, and Follow-up. *Prim Care Clin Office Pract* 2006; 33: 863-85.
14. Tortós-Guzmán J. La prueba de esfuerzo en la práctica diaria. *Actual Med Period* 2002; 11: 1-7.
15. Detrano R, Gianrossi R and Froelicher VF. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 173-206.
16. Gyongyosi M, Maul F, Standke R, Kattenbach M and Hor G. Coronary artery stenosis and occlusion: value of 99Tcm-MIBI SPECT. *Nucl Med Com* 1994; 15: 593-603.
17. Mack MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT et al. Coronary Artery Surgery Study Group (CASS). A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983; 68: 939-50.
18. Gianrossi 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: 87-98.
19. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM and Douglas PS. Exercise Echocardiography or Exercise SPECT Imaging? A Meta-analysis of Diagnostic Test Performance. *JAMA* 1998; 280: 913-20.
20. Gallager M, Ross M, Raff G, Goldstein J, O'Neill W and O'Neil B. The Diagnostic Accuracy of 64-Slice Computed Tomography Coronary Angiography Compared with Stress Nuclear Imaging in Emergency Department Low-Risk Chest Pain Patients. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 125-36.
21. Beller GA and Kramer CM. Nuclear Medicine and Computed Tomography. En: Goldman et al. *Cecil Medicine*. EEUU. 23rd edition. Saunders, 2007: 235-76.
22. Weissman I, Dickinson C, Dworkin H, O'Neill W, Juni J. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging with SPECT in the emergency department evaluation of patients with unexplained chest pain. *Radiology* 1996; 199: 353-357.
23. Skiles JA. Nuclear Imaging. En: Griffin Brian P, and Topol Eric J. *Manual of Cardiovascular Medicine*. EEUU. 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 578-90.
24. Ellestad MH. Pruebas de esfuerzo: bases y aplicación clínica. Barcelona, España. 3era edición. Ediciones Consulta, 1988: 15-76.
25. González U and Fonseca C. Estudio SPECT de perfusión miocárdica con esfuerzo físico (Protocolo de 1 día). Normas del Servicio de Medicina Nuclear. Hospital San Juan de Dios. CCSS. -No publicado-
26. González U and Fonseca C. Estudio SPECT de perfusión miocárdica con esfuerzo farmacológico (Protocolo de 1 día). Normas del Servicio de Medicina Nuclear. Hospital San Juan de Dios. CCSS. -No publicado-
27. Strauss HW, Miller D, Wittry M, Cerqueira M, García E, Iskandrian A et al. Guidelines for Myocardial Perfusion Imaging. *Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual* 2008; 36: 155-161.