

## Utilidad pronóstica de la SPECT de bajo riesgo isquémico en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST

YANINA CASTILLO COSTA<sup>MTSAC</sup>, VÍCTOR MAURO<sup>MTSAC</sup>, ROBERTO PÉREZ<sup>MTSAC</sup>, ADRIÁN CHARASK<sup>MTSAC</sup>, ENRIQUE FAIRMAN<sup>MTSAC</sup>, HÉCTOR GÓMEZ SANTAMARÍA, JORGE GORAL<sup>†</sup>, CARLOS BARRERO<sup>MTSAC</sup>

Recibido: 06/05/2009

Aceptado: 13/08/2009

**Dirección para separatas:**

Dra. Yanina Castillo Costa  
Clínica Santa Isabel  
Directorio 2037 - CABA  
e-mail: yanu\_c@hotmail.com

### RESUMEN

#### Introducción

Las pruebas de evocación de isquemia con imágenes se emplean en la evaluación clínica de pacientes internados por un SCASST que presentaron una evolución favorable con tratamiento médico en la etapa hospitalaria. Sin embargo, la importancia pronóstica de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) de “bajo riesgo isquémico” (BR) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASST) manejados en forma conservadora todavía es incierta, dado que la mayor parte de la información surge del análisis de pacientes con enfermedad coronaria crónica.

#### Objetivos

1) Analizar la evolución del SCASST y la SPECT de BR al alta, 2) comparar los resultados de la SPECT normal y con defectos de perfusión transitorios (DT), permanentes (DP) o combinados (DC) y 3) determinar el valor aditivo de la SPECT a las variables de riesgo clásicas.

#### Material y métodos

Se incluyeron SCASST ingresados en la UCO con un seguimiento de 12 meses. *Definiciones:* Riesgo clínico por puntaje (*score*) TIMI. SPECT de BR (con apremio físico o farmacológico): DT ≤ 3/17 segmentos, DP ≤ 3/17 segmentos, DC: DT + DP y normal: sin defectos. Eventos clínicos (EC): muerte/infarto o reinternación por angina.

#### Resultados

Se incluyeron 137 pacientes (edad mediana 59 años), 60% hombres. El puntaje de riesgo TIMI fue bajo en el 54% y moderado en el 46%. EC: 5,8%. Los EC según los defectos de perfusión fueron: normal: 2,1%, DT: 4,5%, DP: 5,9% y DC: 25% ( $p < 0,02$ ). En el análisis multivariado, que incluyó edad, infarto previo, puntaje TIMI y DT, sólo el DC fue una variable independiente para EC: OR 7,8 (IC 95% 1,2-49);  $p = 0,02$ . El valor predictivo y el *likelihood ratio* positivos y negativos fueron: 25%, 96%, 5,3 y 0,7, respectivamente.

#### Conclusiones

Una SPECT de BR es útil en la evaluación pronóstica del SCASST de riesgo clínico bajo a moderado, ya que identifica a una población con una incidencia baja de EC al año. La presencia de DC individualiza a pacientes con peor evolución, información que es relevante para la toma de decisiones clínicas apropiadas.

REV ARGENT CARDIOL 2009;77:367-372.

**Palabras clave** > Isquemia miocárdica - Medicina nuclear - Pronóstico

**Abreviaturas** >

BR	Bajo riesgo	SCASST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
CK	Creatinincinasa	SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
CK-MB	Creatinincinasa-isoenzima MB	UCO	Unidad coronaria
DC	Defectos de perfusión combinados	VPN	Valor predictivo negativo
DP	Defectos de perfusión permanentes	VPP	Valor predictivo positivo
DT	Defectos de perfusión transitorios		
ECG	Electrocardiograma		
IAM	Infarto agudo de miocardio		

## INTRODUCCIÓN

Estudios multicéntricos que suman miles de pacientes aleatorizados coinciden en demostrar que el empleo de una estrategia terapéutica invasiva inicial en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASST) se traduce en una tasa menor de eventos en el seguimiento alejado pero a expensas de una mortalidad hospitalaria mayor, (1, 2) motivo por el cual la estratificación del riesgo clínico cobra gran importancia en el momento de tomar una decisión médica. A pesar de la evidencia publicada, numerosos registros han observado una sobreutilización de los procedimientos de revascularización, con frecuencia sobre la base de la experiencia del centro o de interpretaciones particulares de los resultados de los estudios aleatorizados, y demuestran una tasa mayor de complicaciones (IAM/muerte) con la intervención, especialmente en el subgrupo de pacientes con riesgo clínico inicial bajo a moderado. (3-5) Las pruebas de evocación de isquemia con imágenes mediante el empleo de la ecocardiografía o estudios radioisotópicos se emplean en la evaluación clínica de los pacientes internados por un SCASST que presentaron una evolución favorable con tratamiento médico en la etapa hospitalaria. Sin embargo, existe escasa evidencia acerca del verdadero valor pronóstico de las pruebas evocadoras de isquemia en esta población, dado que la mayor parte de la información surge del análisis de los pacientes con enfermedad coronaria crónica. Los objetivos de nuestro estudio fueron: 1) analizar la evolución al año del SCASST con SPECT de BR efectuada previo al alta hospitalaria, 2) comparar los resultados de la SPECT normal y con defectos de perfusión transitorios (DT), permanentes (DP) o combinados (DC) y 3) determinar el valor aditivo de la SPECT a las variables de riesgo clásicas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva 137 pacientes que ingresaron en nuestra unidad coronaria (UCO) desde enero de 2004 hasta abril de 2006 con diagnóstico de SCASST de riesgo clínico bajo o moderado, en los que se hubiera adoptado una estrategia conservadora inicial de tratamiento, con una evolución sin complicaciones y que se les pudiera efectuar una SPECT (con ejercicio o apremio farmacológico) previo al alta hospitalaria. Se excluyeron los pacientes que presentaron IAM (n = 1), muerte (n = 1) o recurrencia anginosa (n = 13) en la evolución hospitalaria, historia de internaciones por insuficiencia cardíaca (n = 6), fibrilación auricular (n = 2), arritmia ventricular frecuente (n = 4), bloqueo completo de rama izquierda (n = 2), cirugía/angioplastia coronaria durante el año previo al ingreso (n = 10) y angor asociado con cambios del ST y defectos extensos de perfusión (> 3 segmentos) durante el estudio SPECT prealta (n = 5). El SCASST de riesgo clínico bajo a moderado se definió de acuerdo con el puntaje TIMI: 1-2 riesgo bajo y 3-5 riesgo moderado. (6) De los 137 pacientes con SCASST, 4 se consideraron IAM no Q de acuerdo con la definición clásica de infarto. Se definió infarto agudo de miocardio por la presencia de angor prolongado > 20 minu-

tos de duración y la de alguno de los siguientes criterios: 1) duplicación de los valores máximos normales de CK/CK-MB y 2) desarrollo de ondas Q a las 24 horas en dos derivaciones contiguas. Se definió reinternación por angina de acuerdo con la descripción de angina clásica asociada con cambios electrocardiográficos (desnivel del ST u ondas T negativas). Para efectuar la ergometría se utilizó el protocolo de Bruce limitando el ejercicio de acuerdo con los síntomas. En el caso de apremio farmacológico, la utilización de dipiridamol (0,56 mg/kg en 4 minutos) y de dobutamina (infusión con dosis crecientes hasta 40 g/kg) se realizó conforme a los protocolos clásicos. La presencia de síntomas anginosos asociados con desnivel igual o mayor de 1 mm determinó la positividad de la prueba.

Todas las imágenes fueron gatilladas por el ECG y adquiridas utilizando una órbita de 180° en una técnica estándar para 32 proyecciones de 40 segundos por *step and shoot*, con una cámara gamma SPECT ADACC Genesys y procesadores Pegasys / Veccsa; según el peso del paciente, se inyectaron 15-30 mCi de Tc 99m-sestamibi.

Las imágenes se interpretaron por análisis visual semicuantitativo con el modelo clásico de 17 segmentos: 16 segmentos del eje corto y 1 segmento (apical) del eje largo vertical; para el eje corto se consideraron 4 segmentos de los cortes apicales, 6 de los cortes medioventriculares y 6 de los cortes basales. Se definió SPECT de bajo riesgo isquémico por: 1) la presencia de defectos de perfusión transitorios (DT) en  $\leq 3$  segmentos, 2) la presencia de defectos permanentes (DP) limitados a  $\leq 3$  segmentos, 3) la presencia de defectos combinados (DC) por compromiso mixto (DT + DP) de  $\leq 6$  segmentos y de acuerdo con la definición previa y 4) perfusión normal (sin defectos). No se registraron complicaciones durante el estudio, ya sea con ergometría o apremio farmacológico. Se realizó seguimiento telefónico a los 3, 6 y 12 meses luego del alta hospitalaria y se registraron los eventos muerte, infarto o reinternación por angina. Sólo 3 (2,1%) de los 137 pacientes se perdieron en el seguimiento al año.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas y cualitativas se evaluaron con ANOVA y la prueba de chi cuadrado, respectivamente. Asimismo, las variables significativas se integraron en un modelo multivariado de regresión logística. Para los análisis estadísticos se utilizaron los programas Epi-Info versión 3.4.1 y Statistix 7.

## RESULTADOS

Las características demográficas de la población incluida se detallan en la Tabla 1. Es de destacar que el puntaje TIMI al ingreso fue bajo en el 54% y moderado en el 46% de la población. El 70% no presentó cambios electrocardiográficos al ingreso o evolutivos, mientras que el 4,7% tuvo troponina positiva. El tratamiento indicado durante la internación fue aspirina (100%), clopidogrel (30%), heparina (44%), betabloqueantes (77%), bloqueantes cálcicos (10%), estatinas (43%) e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (30%).

El estudio SPECT se efectuó en una mediana de 2 días (1-3). El método de inducción de isquemia empleado fue el ejercicio en el 83%, dipiridamol en el 16% y dobutamina en el 1% de los pacientes. La prueba ergométrica fue positiva en el 9%, negativa en el

59% e insuficiente en el 32% de los casos. La carga alcanzada por el 75% de los pacientes estuvo entre 450 y 750 kgm. El análisis de los defectos de perfusión observados en la población y su correlación con los eventos se discriminan en la Tabla 2. Es de destacar que el 66% de los pacientes presentaron algún trastorno de perfusión, mientras que en el resto la perfusión fue normal. La incidencia de eventos totales al año fue del 5,8% (8/137 pacientes): muerte en 1, infarto en 3 y reinternación por angina en 4. En los pacientes con perfusión normal, la frecuencia de eventos fue del 2% con un incremento (no significativo) del 4,5% y del 6% entre los que presentaron defectos transitorios y permanentes, respectivamente. Asimismo, el grupo de pacientes con defectos combinados (n = 12) presentó la mayor incidencia de eventos al año [3/12, 25% versus sin defectos combinados 5/125, 2,4%; OR IC 95% 8 (1,2-49); p < 0,05], diferencia ésta que también fue significativa al compararlos con la población con perfusión normal (2% versus 25%; p < 0,02). Los pacientes con defectos combinados tenían más

antecedentes coronarios (cirugía/angioplastia coronaria e infarto, 58% versus 12,8%; p < 0,001), sin otras diferencias en las características demográficas, factores de riesgo o formas de presentación, incluidos cambios electrocardiográficos (de ingreso o evolutivos) o elevación de marcadores de necrosis (CK o troponina), al compararlos con los pacientes sin defectos combinados. En la Figura 1 puede observarse que en el análisis multivariado, en el que se incluyeron la edad, el puntaje TIMI, el infarto previo y los defectos transitorios de perfusión, la presencia de defectos combinados fue la única variable predictora independiente de riesgo de eventos en la evolución (OR 7,8 IC 95% 1,2-49; p = 0,02). El valor predictivo positivo (VPP) y el negativo (VPN) fueron del 25% y del 96%, mientras que el *likelihood ratio* (relación de probabilidad) positivo y negativo fue de 5,3 y 0,7, respectivamente. En la curva de supervivencia al año (Figura 2) se observa que el 99% de los pacientes sin DC estuvo libre de eventos con respecto al 76% con DC (*log-rank test* = 0,006).

**Tabla 1.** Características basales de la población (n = 137)

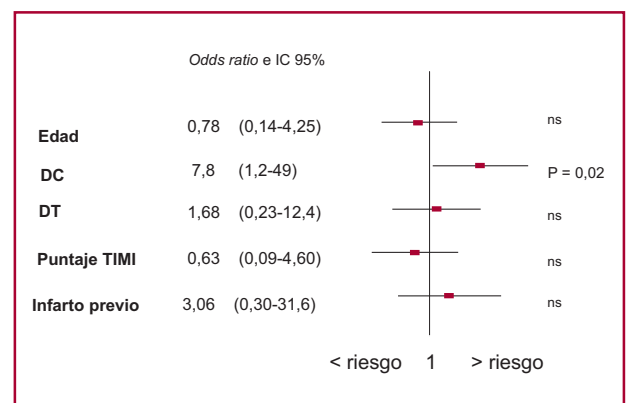
Edad mediana (años)	59
Sexo masculino	60%
Hipertensión arterial	60%
Diabetes	26%
Dislipidemia	49,5%
Tabaquismo	31%
AHF	7%
Infarto previo	9%
Angina previa	17%
Angioplastia previa	6%
CRM previa	4%
Aspirina previa	43%
BB previos	28%

AHF: Antecedentes hereditarios. CRM: Cirugía de revascularización coronaria. BB: Betabloqueantes.

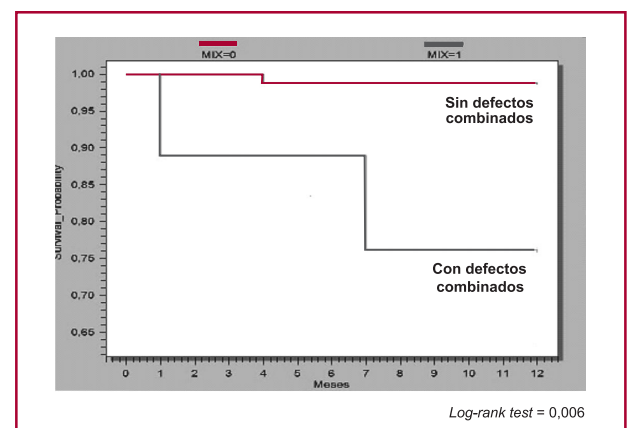
**Tabla 2.** Defectos de perfusión y eventos al año

SPECT	Normal (%)	DT (%)	DP (%)	DC (%)	p
n	47 (34)	44 (32)	34 (25)	12 (9)	
Eventos (%)	2	4,5	6	25	0,02
S (%)		25	25	37,5	
E (%)		67,5	75	93	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. DT: Defectos transitorios. DP: Defectos permanentes. DC: Defectos combinados.



**Fig. 1.** Análisis multivariado para eventos combinados. DT: Defectos transitorios. DC: Defectos combinados.



**Fig. 2.** Supervivencia libre de eventos al año de acuerdo con la presencia o la ausencia de defectos combinados.

## DISCUSIÓN

Los SCASST evolucionan con una tasa baja de eventos hospitalarios debido, en gran medida, al avance en la terapéutica antitrombótica. Con el objetivo de estratificar el riesgo clínico inicial y determinar la estrategia terapéutica más adecuada han surgido diversos puntajes y de ellos, de acuerdo con la bibliografía, el puntaje TIMI es uno de los más aplicados. La población seleccionada con SCASST de la que derivó la creación del puntaje de riesgo TIMI evidenció que sólo el 10% de los pacientes son de riesgo elevado (muerte/IAM: 19,4%), mientras que el 90% restante son de riesgo clínico bajo y moderado, con una tasa combinada de IAM/muerte del 3% al 11%, respectivamente. Es de destacar que la población de estos estudios no es representativa de lo que ocurre en la práctica diaria, ya que se trata de una población muy seleccionada incluida en estudios de intervención. En efecto, en el último registro efectuado en nuestro país sobre SCASST, la incidencia global de IAM y de muerte hospitalaria fue del 3,8% y del 1,7%, respectivamente. (7) Es de rigor pensar que en una población con una tasa baja de eventos es difícil hallar una variable pronóstica determinante e incluso la aplicación de diferentes clasificaciones de riesgo clínico ha demostrado un valor predictivo positivo modesto (60-70%) para predecir IAM y muerte. (8) Ante esta limitación, el paradigma de aplicar estrategias intervencionistas sistemáticas en esta población se asoció con un riesgo mayor de mortalidad inicial. La búsqueda de parámetros que den más especificidad a nuestra decisión médica radica, en nuestra opinión, en observar la evolución clínica del paciente. La presencia de angina recurrente durante la internación ha demostrado que es un factor predictor de eventos poderosos y su presencia se correlaciona con una tasa elevada de muerte e IAM. (9, 10) Las pruebas funcionales son una herramienta de gran importancia pronóstica ante un paciente que evoluciona asintomático durante la internación. (11-17) A pesar de ello, las pruebas inductoras de isquemia al alta hospitalaria se emplean poco en nuestro medio (27%); en la mitad de los casos se realizan estudios radioisotópicos y en los restantes se efectúan la prueba ergométrica y el eco estrés. (7) Es de destacar que en el registro SAC, el estudio más solicitado fue la coronariografía (49% de la población), la cual fue indicada tempranamente luego del ingreso (mediana 3 días) a pesar de que se trató de una población de riesgo bajo para eventos graves (como comentáramos previamente) y con una incidencia de recurrencia isquémica del 23%. Hipotéticamente, aun considerando que la angiografía se solicitara inicialmente por riesgo alto al ingreso (5% a 10% de los SCASST de acuerdo con las series), de todas maneras deja a un 20% a 30% de los pacientes sin una indicación clara del procedimiento. La población incluida en nuestro estudio fue de bajo riesgo clínico hospitalario (muer-

te 1,4%, infarto 2,1%), así como en el seguimiento al año (0,7% y 2%, respectivamente) y en la que habitualmente signos clínicos o parámetros funcionales pronósticos son difíciles de hallar. No obstante, la presencia de defectos combinados (permanentes y transitorios) nos permitió detectar a un subgrupo de pacientes con un riesgo elevado de eventos (1 de 4) luego de una estadía hospitalaria sin complicaciones. Consideramos muy importante este hallazgo, dado que constituyó información aditiva a los parámetros clínicos pronósticos habitualmente utilizados. Una explicación de la capacidad predictiva de los defectos de perfusión combinados tal vez reside en: 1) la identificación de una población con enfermedad coronaria más definida; en este sentido, tuvo un poder discriminatorio elevado, ya que aun agrupando en nuestra población a los pacientes con mayor probabilidad de tener eventos en la evolución (antecedentes de enfermedad coronaria, cambios electrocardiográficos y troponina positiva al ingreso), la presencia de defectos combinados en la SPECT logró individualizar a 1 de 3 pacientes con eventos en el seguimiento, 2) la probable mayor sensibilidad del estudio radioisotópico de reposo para detectar zonas de infarto al ingreso que las variables clásicas (ECG o enzimáticas) identificando por lo tanto a un subgrupo de pacientes con más eventos y 3) que la SPECT con Tc 99m-sestamibi podría subestimar el verdadero monto de isquemia transitoria, que resulta determinante de los eventos clínicos evolutivos. En efecto, Kong y colaboradores (18) comunicaron recientemente que en pacientes que presentaban defectos permanentes con el MIBI, en un estudio subsecuente en el que se utilizó talio se observó una tasa elevada de redistribución (70%) en los defectos permanentes, lo cual se asoció con una tasa mayor de eventos (muerte, infarto y reinternación por angina) en el seguimiento a 3 meses. Propiedades físicas diferentes de ambos radiotrazadores podrían ser la explicación de este hallazgo, ya que a diferencia del talio 201, el Tc 99m no es dependiente de un transporte activo intracelular por lo que tiene una redistribución miocárdica mínima y así puede subestimar tejido isquémico pero viable en territorios con perfusión alterada. Es de destacar que la mayor información acerca del valor pronóstico de los estudios radioisotópicos radica fundamentalmente en pacientes con enfermedad coronaria crónica. En un metaanálisis (19) se observó que 8.000 pacientes incluidos con SPECT de esfuerzo normal (ausencia de defectos de perfusión transitorios o permanentes) tuvieron un riesgo de evento combinado muerte/infarto del 1,2% (VPN: 99%), así como una frecuencia de angina inestable o necesidad de revascularización del 3,4% (VPN: 97%) a los 36 meses de seguimiento. Menor y poco actualizada es la información sobre la utilidad de la SPECT en pacientes con SCASST con seguimiento a largo plazo, a pesar de lo cual su empleo se sugiere con el mayor nivel de recomendación (I-C) en los consensos. (20-22) Nuestro estudio aporta: 1)



en el SCASST de riesgo clínico bajo a moderado, un estudio SPECT de bajo riesgo isquémico asegura una buena evolución (VPN: 96%) y 2) la presencia de defectos combinados en la SPECT (aunque de baja prevalencia) es determinante de una probabilidad de riesgo cinco veces mayor de tener un evento isquémico en la evolución al año, lo cual nos ayuda a individualizar con mayor posibilidad el alto riesgo dentro de una población de riesgo clínico bajo.

### Limitaciones

La definición de angina no asociada con otras variables más definitorias (ECG o marcadores séricos) pueden sobrestimar el diagnóstico de un SCASST. En nuestra población, sólo 1 de cada 3 pacientes tuvo cambios electrocardiográficos al ingreso y sólo el 5% tuvo troponina positiva. Tampoco podemos descartar que en una población de pequeña magnitud la presencia de alguna variable confundidora pueda determinar algún sesgo en los resultados. A pesar de ello, ésta es la población con la que con frecuencia nos enfrentamos en la práctica diaria: síntomas probablemente anginosos y estudio funcional positivo para isquemia de pequeña extensión. Nuestra experiencia demuestra que: 1) como es conocido, esta población tiene un riesgo bajo de eventos en la evolución con tratamiento médico adecuado y 2) que la presencia de defectos combinados en la SPECT puede identificar a un subgrupo de mayor riesgo clínico. La mayor evidencia acerca de la utilidad práctica de la SPECT surge de la evaluación de los pacientes crónicos, en tanto que existe escasa evidencia pronóstica de la SPECT en poblaciones con SCASST de bajo riesgo tratados en forma completa.

### Implicaciones clínicas

Los hallazgos de nuestro estudio aportan evidencia actualizada acerca de la importancia de los estudios radioisotópicos en la evaluación pronóstica de los pacientes con SCASST de riesgo clínico bajo a moderado, al determinar que el hallazgo de defectos combinados poco extensos identifican a un subgrupo de pacientes con mayor prevalencia de eventos, incluso con valor aditivo a los puntajes de riesgo clásicos. Esta información, con frecuencia subestimada, nos otorga una herramienta valiosa en la construcción de nuestro juicio clínico en el momento de decidir una conducta terapéutica.

### SUMMARY

#### Prognostic Usefulness of Low Ischemic Risk SPECT in non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndromes

##### Background

Myocardial perfusion imaging tests are used for the clinical assessment of patients hospitalized with non-ST segment elevation acute coronary syndromes (NSTACS) who have favorable in-hospital outcomes with medical therapy. However, the prognostic relevance of a "low ischemic risk" (LR)

single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with NSTACS managed with a conservative approach is uncertain, as most of the information derives from patients with chronic coronary artery disease.

### Objectives

1) To analyze the outcomes of patients with NSTACS and LR SPECT at discharge, 2) to compare the results of a normal SPECT with transient perfusion defects (TPDs), permanent perfusion defects (PPDs) or combined defects (CDs), and 3) to determine the additional value of SPECT to classic risk variables.

### Material and Methods

Patients admitted to the CCU with a NSTACS were included. Follow-up was continued during 12 months. *Definitions:* Clinical risk based on TIMI risk score. LR SPECT (under exercise or pharmacological stress): TPDs  $\leq$  3/17 segments, PPDs  $\leq$  3/17 segments, CPDs: TPDs + PPDs and normal: absence of defects. Clinical events (CEs): death/infarction or rehospitalization due to angina.

### Results

A total of 137 patients were included (median age 59 years, 60% were men). A low TIMI risk score was present in 54% of patients and 46% presented a moderate risk. CE: 5.8%. The incidence of clinical events related to perfusion defects was as follows: normal: 2.1%, TPD: 4.5%, PPD: 5.9% and CPD: 25% ( $p < 0.02$ ). At multivariate analysis, which included age, previous myocardial infarction, TIMI risk score and TPD, only CPD was identified as an independent variable for CEs: OR 7.8 (95% CI 1.2-49);  $p = 0.02$ . Positive predictive value, negative predicted value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 25%, 96%, 5.3 and 0.7, respectively.

### Conclusions

A LR SPECT is useful for the prognostic assessment of patients with low or moderate risk NSTACS, as it identifies a population with a low incidence of CEs during the first year. The presence of CPD individualizes patients with worse outcomes which is important at the moment of decision-making.

**Key words >** Myocardial Ischemia - Nuclear Medicine - Prognosis

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17.
2. Tajer C, Charask A, Mauro V. Tratamiento de la angina inestable y del infarto sin elevación del ST. En: Doval HC, Tajer CD, editores. Evidencias en Cardiología. De los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas. GEDIC; 2008. p. 265-321.
3. Piegas LS, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Avezum A, et al. The Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) registry in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 1999;84:7M-12M.
4. Ferreirós ER, Fuselli JJ, Guetta J, Boissonnet CP, Di Toro D, Cragnolino R y col. Resultados del primer estudio nacional multicéntrico y prospectivo sobre estrategias de manejo de los síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del ST en la República Argentina (Estudio STRATEG-SIA). *Rev Argent Cardiol* 2001;69:11-33.

5. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf, et al; GRACE investigators. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007;93:177-82.
6. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
7. Piombo AC, Charask A, Botto F, Llois S, Fuselli JJ. Síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST. Primera Encuesta de Unidades Coronarias por Internet. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:396-401.
8. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *Eur H J* 2007;28:1072-8.
9. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation* 1998;98:1860-8.
10. Paviotti C, Gagliardi JA, Hirschson Prado A, Koch F, Charask A, Barrero C y col. Las variables clínicas predicen infarto y muerte en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 1997;65:63-71.
11. Brown KA. Prognostic value of thallium 201-myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1053-7.
12. Stratmann H, Younis L, Wittry M, 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;76:236-40.
13. Stratmann HG, Tamesis BR, Younis LT, Wittry MD, Amato M, Miller DD. Prognostic value of predischage dipyridamole technetium 99m sestamibi myocardial tomography in medically treated patients with unstable angina. *Am Heart J* 1995;130:734-40.
14. Dakik HA, Hwang WS, Jafar A, Kimball K, Verani MS, Mahmarian JJ. Prognostic value of quantitative stress myocardial perfusion imaging in unstable angina patients with negative cardiac enzymes and no new ischemic ECG changes. *J Nucl Cardiol* 2005;12:32-6.
15. Amanullah AM, Lindvall K, Bevegard S. Prognostic significance of exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging compared to stress echocardiography and clinical variables in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *Int J Cardiol* 1993;39:71-8.
16. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:639-47.
17. Dakik HA, Hwang WS, Jafar A, Kimball K, Verani MS, Mahmarian JJ. Prognostic value of quantitative stress myocardial perfusion imaging in unstable angina patients with negative cardiac enzymes and no new ischemic ECG changes. *J Nucl Cardiol* 2005;12:32-6.
18. Kong G, Lichtenstein M, Gunawardana D, Better N, Roisri K, Sivaratnam D. Fixed defect on rest/stress Tc-99m sestamibi study underestimates myocardial ischemia: comparison with 24-hour thallium-201 study for short- and intermediate-term follow-up. *Clin Nucl Med* 2008;33:168-71.
19. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The Prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:227-37.
20. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007;116:e148-e304.
21. Klocke FJ, Baird MG, Lorell, BH Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). *Circulation* 2003;108:1404-18.
22. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging, December 1986. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Nuclear Imaging). *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1471-83.