

Temas de actualidad

Estado actual de las técnicas radiosotópicas en el diagnóstico y pronóstico de enfermedad coronaria

ARTURO CAGIDE, JOSE LUIS NAVARRO ESTRADA*

Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 8/84. Aceptado: 3/85.

Dirección para separatas: Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, (1181) Buenos Aires, Argentina

La decisión terapéutica en la enfermedad coronaria depende de la probabilidad definida de presencia de la misma y de una adecuada caracterización pronóstica. La agresividad de las medidas adoptadas estará en relación con hallazgos que impliquen mayor riesgo de muerte o complicaciones graves. De este modo, es frecuente la superposición de objetivos diagnósticos y pronósticos en el empleo de una determinada técnica.

En no pocos casos, el diagnóstico y la estimación pronóstica constituyen un verdadero desafío a la sagacidad médica. Quizás por ello se ha estimulado el desarrollo de nuevas metodologías que se han sumado a la clásica valoración clínica y ergométrica. La imagen de perfusión con Talio 201, el ventriculograma radioisotópico y, últimamente, las pruebas provocadoras de espasmo coronario como la hiperventilación, el test del frío y la ergonovina, han ganado amplia difusión. Sin embargo, el valor real de toda esta metodología en la evaluación de la enfermedad coronaria es, aún, motivo de controversia. Numerosos trabajos recientes han tratado de precisar el aporte de estas técnicas de diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica, considerando ambos aspectos conjuntamente o por separado.

En nuestro medio, el impacto económico-social que provoca el uso indiscriminado de este tipo de estudio nos obliga a una crítica revisión de la ecuación costo-beneficio, a fin de optimizar el empleo de los mismos.

El advenimiento de los estudios radioisotópicos pareció constituir un aporte decisivo en la detección y calificación pronóstica de la coronariopatía. La valoración de los efectos de la isquemia sobre la contractilidad y la visualización directa de alteraciones de la perfusión miocárdica, fueron considerados definitorios para estimar la presencia y seve-

ridad de la enfermedad.

En esta primera etapa, el encandilamiento provocado por la alta complejidad tecnológica y la falta de elementos de juicio verdaderos llevó a aceptar fácilmente la ausencia de una proporción significativa de resultados falsos. De esta forma, los radioisótopos fueron incorporados masivamente a la práctica clínica. Rápidamente se pudo advertir que, lejos de resolver definitivamente el problema del diagnóstico y pronóstico de la enfermedad isquémica, surgían nuevos inconvenientes derivados de la discordancia en los diferentes resultados.

Luego de casi una década, las técnicas radioisotópicas han sido ampliamente incorporadas a la práctica cardiológica y creemos que es un momento adecuado para discutir el valor de estos estudios dentro de un esquema racional de diagnóstico de enfermedad coronaria. Del mismo modo, trataremos de evaluar los alcances pronósticos, es decir, la posibilidad de modificar grandes conductas terapéuticas a partir de sus resultados.

TESTS ESTADÍSTICOS PARA VALORAR UN METODO DIAGNOSTICO

En la literatura médica de los últimos años, varios índices estadísticos han sido profusamente utilizados, con el objeto de valorar los distintos métodos diagnósticos.

Sin considerar el tema en profundidad, será útil recordar algunas definiciones.

Sensibilidad: es el porcentaje de enfermos con test positivo.

Especificidad: es el porcentaje de sanos con test negativo.

La sensibilidad marca la capacidad del test para detectar enfermos; en cambio, la especificidad indica la cantidad de falsos positivos.

Un test diagnóstico con alta sensibilidad y espe-

cificidad indicará como tales la mayor parte de los enfermos sin sobrediagnosticar.

Valor predictivo positivo: es el porcentaje de individuos con test positivo que padecen enfermedad, es decir, expresa la probabilidad de enfermedad luego de una prueba positiva.

Error predictivo: se define como probabilidad de enfermedad cuando el test es negativo.

Estas dos últimas definiciones se trasladan con facilidad a la práctica clínica. Si la ergometría tiene un valor predictivo positivo de 80% y un error predictivo de 30%, un resultado positivo implica la probabilidad de enfermedad de 80%; en cambio, la misma se reduce a 30% cuando la prueba es negativa.

Prevalencia: es la proporción de enfermos en la población a la que se aplica el test. También se conoce como "probabilidad pretest".

El teorema de Bayes: expresa una relación matemática que permite calcular el valor predictivo y el error predictivo, a partir de la especificidad, sensibilidad y prevalencia.

$$VP = \frac{S.P.}{S.P. + (1-E)(1-P)}$$

$$EP = \frac{(1-S).P}{(1-S)P + E(1-P)}$$

donde, VP=valor predictivo, EP=error predictivo, S=sensibilidad, E=especificidad, P=prevalencia.

El valor predictivo positivo depende, sobre todo, de la especificidad y el error predictivo de la sensibilidad; pero ambos están influenciados significativamente por la prevalencia.

La Figura 1 muestra el valor predictivo y el error predictivo (probabilidad postest), variando la sensibilidad y la especificidad.

A una prevalencia determinada, la diferencia entre la probabilidad postest positivo (valor predictivo) y la probabilidad postest negativo (error predictivo) indica la capacidad del método diagnóstico para confirmar o descartar enfermedad.

Para un test muy sensible y específico, esta diferencia es máxima en los niveles intermedios de prevalencia. Las variaciones de especificidad modifican más el valor predictivo en niveles bajos de prevalencia. A su vez, los cambios de error predictivo, inducidos por variaciones en la sensibilidad, son más notorios en prevalencias altas.

La marcada influencia que tiene la probabilidad pretest (prevalencia) sobre el valor predictivo y el error predictivo, les resta a estos índices utilidad para medir la potencia diagnóstica de un test determinado. En otras palabras, la capacidad del test en sí mismo es mejor evaluada por la sensibilidad

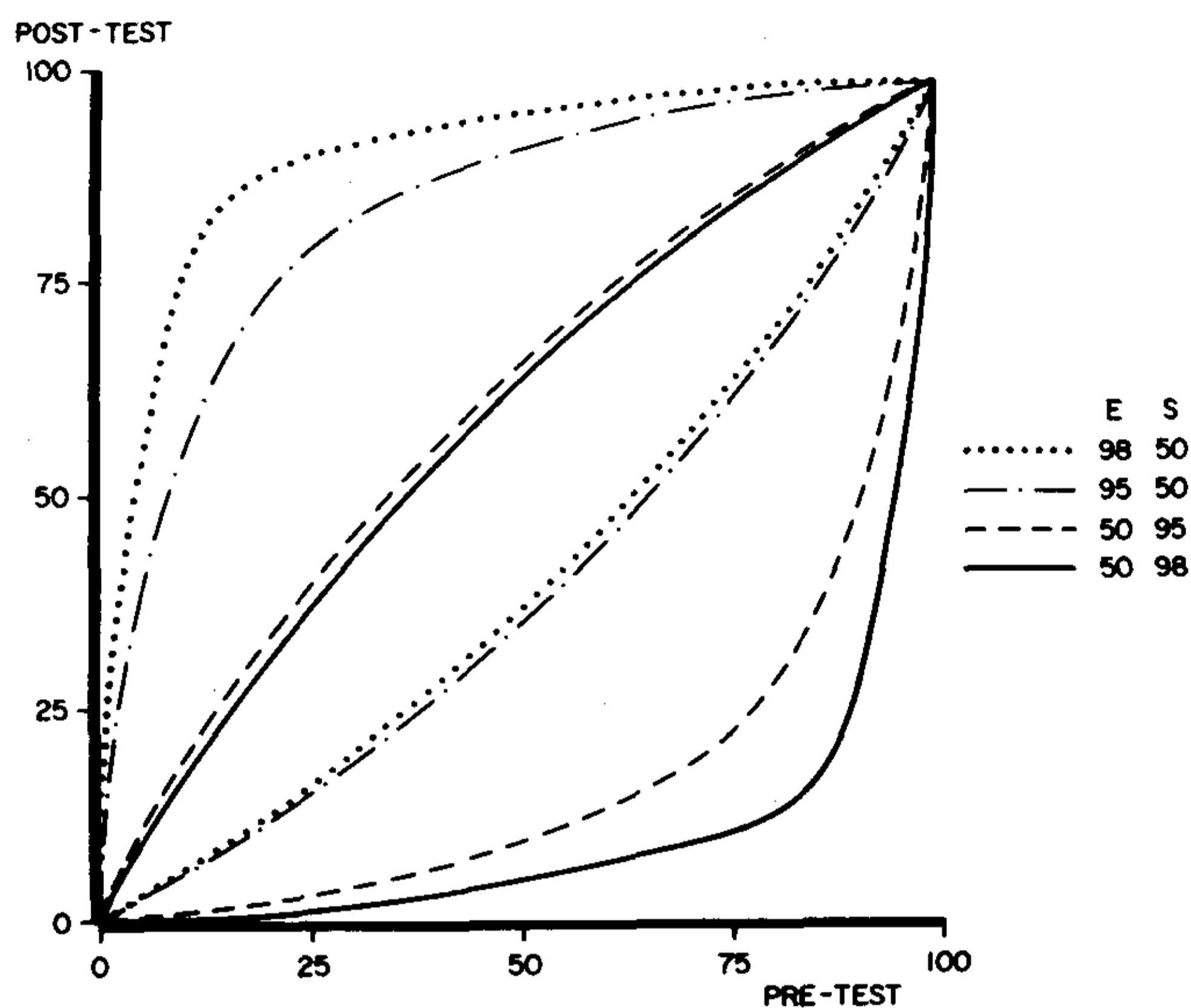


Fig. 1. Expresión gráfica del teorema de Bayes. Se grafican cuatro niveles de especificidad (E) y sensibilidad (S) y las modificaciones del valor postest en función del pretest. Para cada par de curvas, la superior indica el valor predictivo y la inferior el error predictivo.

y la especificidad.

Estos parámetros han sido aplicados a diferentes escalones diagnósticos: al cuadro clínico (angina típica o atípica), al electrocardiograma basal (normal o anormal) y a la prueba ergométrica (distintos grados de depresión del ST con o sin angina). En todos los casos el criterio de enfermedad empleado fue la presencia de lesiones obstructivas en la coronariografía.

Los resultados obtenidos en muchos casos fueron discordantes. La causa de esta disparidad probablemente deba buscarse entre los factores que influyen la sensibilidad y la especificidad. Estos factores pueden clasificarse en tres grupos:

a) **Técnica.** La metodología empleada influye fuertemente en la capacidad diagnóstica de un test. En la ergometría, la sensibilidad depende del número de derivaciones, de la carga alcanzada, de la modalidad con que la misma fue aplicada, etc. En medicina nuclear, el factor técnico es crítico por la complejidad metodológica que implica.

b) **Criterio de positividad.** Cuanto más estricto es el criterio diagnóstico, es más específico pero menos sensible. Lo contrario ocurre cuando el criterio es más amplio. Por ejemplo, si para diagnosticar enfermedad mediante el test ergométrico se requiere desnivel de 1 mm del segmento ST, se obtendrá alta sensibilidad (poca pérdida de enfer-

mos) pero baja especificidad (muchos falsos positivos).

c) *Población estudiada.* No se trata de la proporción entre enfermos sanos (prevalencia) sino del grado de severidad de la patología. Es obvio que un test será más sensible en un grupo donde predominan las lesiones de tres vasos y angina inestable que en otro con mayoría de lesiones de un vaso y angina estable.

Asimismo, las características de la población sana condicionan el grado de especificidad de la prueba. Esta última resultará más elevada si se utiliza como población sin enfermedad un "grupo control" constituido por individuos jóvenes y con entrenamiento físico.

El criterio de positividad y la técnica empleada suelen definirse claramente, no así las características de la población, lo cual puede ser motivo de los resultados dispares obtenidos por diferentes autores con un mismo test diagnóstico.

Otro aspecto de interés es observar la relación que guardan entre sí la sensibilidad y la especificidad. La interdependencia es muy obvia en aquellas técnicas en las que existe una escala continua de criterios de positividad. Ejemplificando nuevamente con la ergometría, si se modifica el criterio de positividad en diferentes grados de depresión del ST, la relación sensibilidad-especificidad conforma una curva como la presentada en la Figura 2. En la misma puede observarse que, más allá de un determinado nivel de especificidad, la sensibilidad decae exponencialmente.

Siempre se ha destacado la necesidad de contar con un test de alta sensibilidad y muy específico. En el caso de la ergometría, sin embargo, debe optarse por un punto de equilibrio entre ambos.

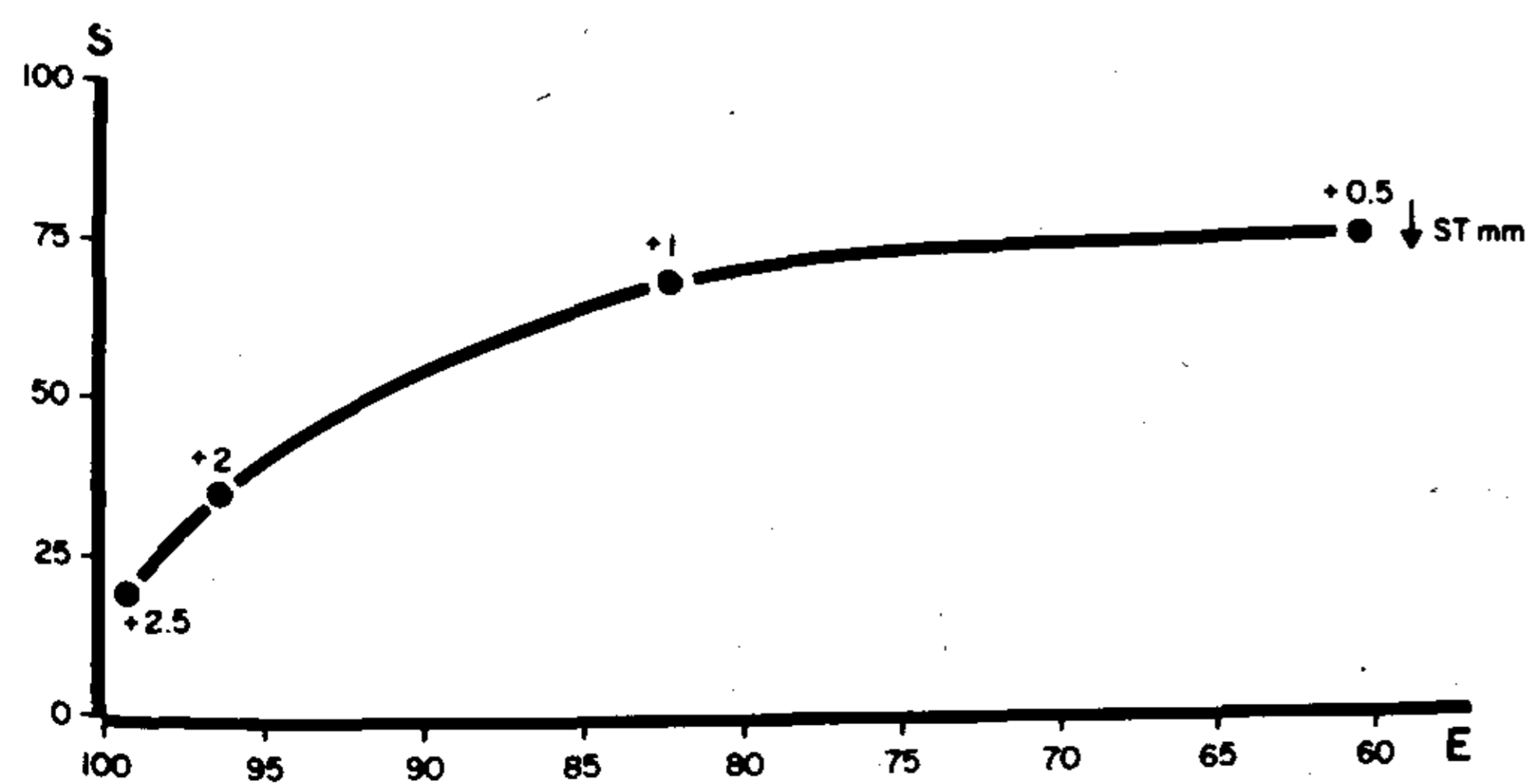


Fig. 2. Relación entre sensibilidad (S) y especificidad (E) de la prueba ergométrica variando el criterio de positividad (desnivel del segmento ST).

TESTS ESTADISTICOS PARA ESTIMAR PRONOSTICO

Los métodos estadísticos utilizados para estimar el valor diagnóstico de una técnica podrían ser aplicados para estudiar el aporte de la misma a la categorización pronóstica de la enfermedad.

Se puede definir una población de "mal pronóstico" de acuerdo a la mortalidad o la frecuencia de complicaciones graves y equipararla al criterio de verdad empleado al tratar sobre diagnóstico (en aquel caso, "presencia de lesión angiográfica").

Establecido el criterio de verdad, se pueden evaluar distintos "índices pronósticos", como la modalidad de angina de pecho, los cambios en el electrocardiograma basal, la respuesta al tratamiento, o bien los hallazgos ergométricos, isotópicos o angiográficos.

De esta forma, sensibilidad es la proporción de pacientes con mal pronóstico en los cuales el índice fue positivo. Especificidad es el porcentaje de pacientes con buen pronóstico en los que el índice estudiado fue negativo.

Si el índice pronóstico demostrara alta sensibilidad y especificidad, implicaría gran capacidad

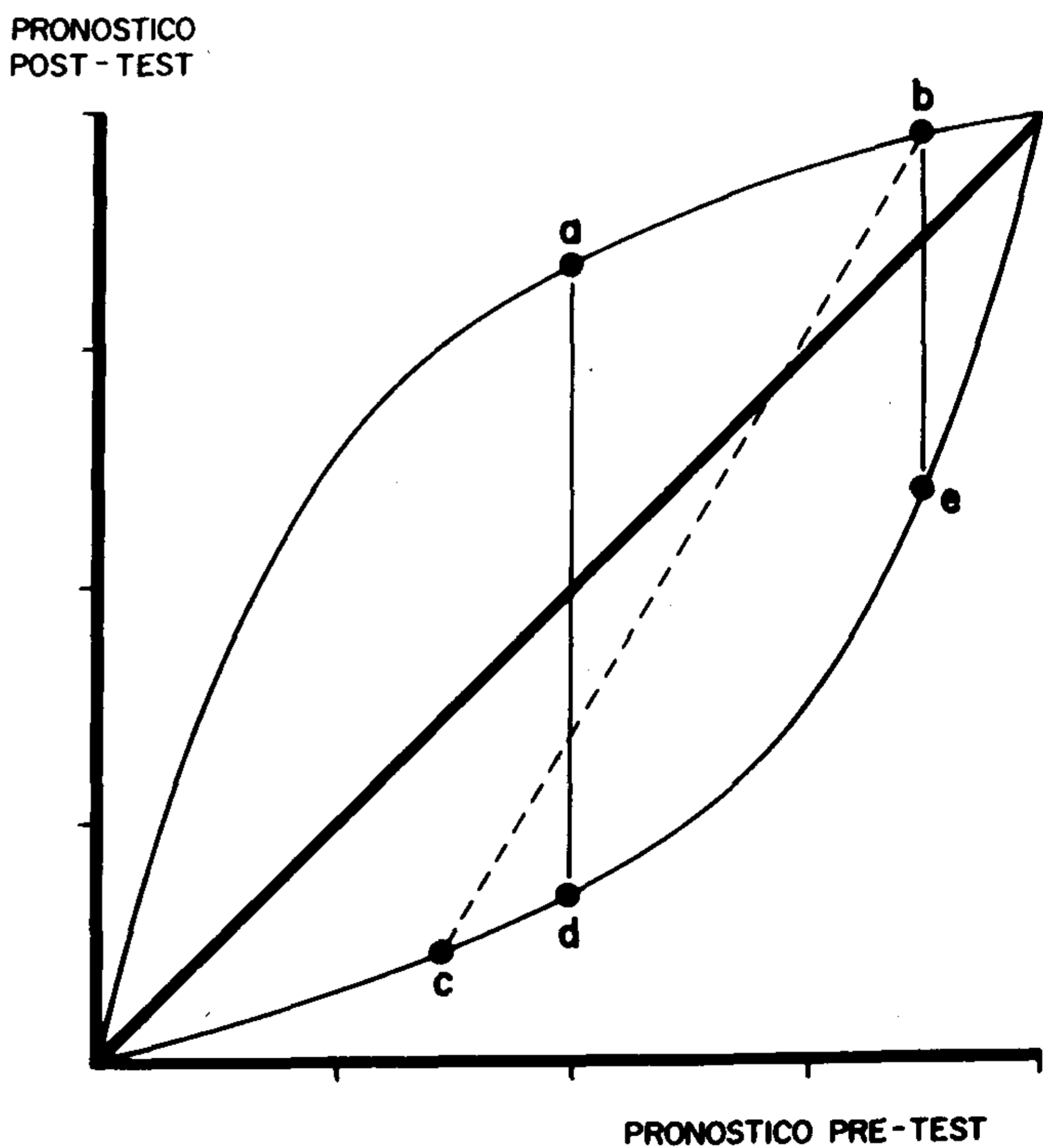


Fig. 3. Influencia de pronóstico previo sobre el pronóstico postest. La diferencia entre los puntos a-d y b-c indica el verdadero valor pronóstico del índice empleado. Ese valor es máximo en niveles intermedios de pronóstico previo. La diferencia entre los puntos b y c indica el error de comparar poblaciones con diferente pronóstico inicial.

para detectar pacientes que tendrán mala evolución con mínima cantidad de resultados falsos.

El pronóstico pretest es el pronóstico inicial de la población en la cual se aplicará el índice estudiado.

El valor predictivo positivo indica el porcentaje de pacientes con un índice pronóstico positivo que tengan mala evolución y surgiría del cociente entre pacientes con mal pronóstico sobre todos los que presentan el índice positivo. Del mismo modo, error predictivo es el porcentaje de pacientes con índice negativo que tienen mala evolución.

Como se ha dicho, el valor predictivo depende primordialmente de la especificidad, el error predictivo de la sensibilidad y ambos están influenciados por el pronóstico pretest. La diferencia entre el valor predictivo y el error predictivo mide la capacidad pronóstica del test. La misma será menor en niveles extremos del pronóstico previo y máxima cuando la probabilidad inicial de presentar complicaciones se encuentre en valores intermedios (Fig. 3).

De esta forma, resultará difícil detectar un subgrupo de alto riesgo si el pronóstico previo es bueno e inversamente ocurrirá en aquellos cuyo pronóstico pretest indique mala evolución.

PAPEL DE LOS RADIOISOTOPOS EN EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA

A pesar de que la evaluación diagnóstica fue la inicial y supuestamente más contundente aplicación de los métodos radioisotópicos en cardiología clínica, es en la actualidad la más controvertida.

El advenimiento de la imagen de perfusión con Talio 201 y el ventriculograma radioisotópico en reposo y esfuerzo fueron vistos con gran optimismo a causa de que se reportaban niveles elevados de sensibilidad y especificidad.¹⁻³

Los estudios de la Universidad de Duke⁴ son muy útiles para observar cómo se ha redimensionado el valor diagnóstico del ventriculograma radioisotópico. Los autores utilizan como criterio de positividad uno de los siguientes: a) fracción de eyección menor de 50% en condiciones basales; b) incremento de la fracción de eyección con el ejercicio inferior al 6% con respecto a su valor esperado; c) aumento superior a 20 ml de volumen de fin de sístole; d) aparición de áreas de anomalía regional de la contracción. De este modo la sensibilidad fue 90% y la especificidad 58%. Estos datos fueron confirmados por un estudio prospectivo utilizando la misma metodología⁵ y por los resultados de otros grupos.⁶ Los autores concluyeron que era inconveniente utilizar el ventriculogra-

ma radioisotópico en poblaciones de baja prevalencia, por la elevada proporción de diagnósticos falsos positivos que ello implica.

Probablemente una de las causas más importantes de la variación en la efectividad diagnóstica se deba a las características de la población estudiada. En los trabajos iniciales el grupo con enfermedad incluía formas más graves de coronariopatía y la población sana la constituía un grupo control de voluntarios. De este modo ambas poblaciones no sólo se diferenciaban por la presencia de coronariopatía sino por una serie de variables no analizadas cuya influencia en los resultados es desconocida. Es interesante destacar en qué medida las características del grupo sin patología condicionan el grado de especificidad. En una comunicación reciente la especificidad osciló entre 94% y 49% según la población estudiada.⁶

Es evidente que la anomalía de contracción en el esfuerzo puede obedecer a factores miocárdicos no condicionados por la isquemia. Entre ellos la edad y el sexo y la modalidad con que se impone la carga, son factores que pueden influenciar no sólo la función global sino la regional. En ese sentido, es de destacar que la especificidad del defecto regional de contracción fue sólo del 79% en el estudio antes citado.⁴

Una dificultad común a todos los estudios anteriores es que los métodos radioisotópicos, al igual que la ergometría convencional, son "tests de función" que se comparan con métodos de evaluación anatómica como la angiografía de contraste.

La coronariografía presenta ya un error considerable en la evaluación anatómica en sí misma (grado de estenosis de una gran arteria) y se vuelve azarosa con respecto a la significación funcional de una determinada lesión, sobre todo cuando es inferior al 90% de estrechamiento luminal.⁷ Es un hecho conocido que la isquemia depende del grado de obstrucción, pero también de su extensión, del tono vasomotor residual y de la función de las arterias colaterales.^{8,9}

Otro elemento que debe ser tenido en cuenta es el papel del espasmo coronario en la fisiopatología de la isquemia.

La angina variante es una modalidad clínica caracterizada por crisis de insuficiencia coronaria que pueden desencadenarse sin aumento del consumo de oxígeno miocárdico, o en caso de elevación del mismo, por no existir un nivel crítico que al ser alcanzado desencadene sistemáticamente la isquemia miocárdica. Así es posible la coexistencia de angina de reposo con una respuesta ergométrica normal. Es frecuente que la angina inestable adopte características variantes aunque generalmente

no en su aspecto más puro, predominando decididamente las formas mixtas. La etiopatogenia de este cuadro puede ser un espasmo focal o difuso sobre una arteria normal, pero en nuestro medio habitualmente este componente funcional asienta sobre lesiones fijas.

Es fácil comprender que, en la angina variante, la ergometría tendrá escaso valor diagnóstico y pronóstico. Estas limitaciones serán comunes al ventriculograma radioisotópico, donde las alteraciones isquémicas de la contracción son evocadas por un aumento del consumo de oxígeno miocárdico.

Por último, el factor técnico adquiere fundamental importancia en la metodología radioisotópica; con el desarrollo de nuevos métodos de computación, adquisición, procesamiento y radiofármacos, se han reportado sensibilidades para el Talio 201 y el ventriculograma que oscilan en el 95%.¹⁰

Utilizando datos del estudio de la Universidad de Duke se puede observar que, modificando la asociación de criterios de positividad, la variación de sensibilidad y especificidad configura una curva similar a la descrita para la ergometría. La Figura 4 destaca esa relación utilizando como criterio de positividad diversos grados de incremento del volumen de fin de sístole y de reducción de la fracción de eyección con el esfuerzo. Cuando se agregan otros parámetros, como la motilidad y la fracción de eyección regionales, se verifica que, cuanto más criterios se requieran para confirmar enfermedad, la especificidad aumenta, pero con significativa reducción en la sensibilidad, y viceversa.

Con respecto a la imagen de perfusión con Talio 201, los valores reportados de sensibilidad y especificidad oscilan en 80% y 90% respectivamente.¹¹ Otros, al mejorar la imagen con procesamientos especiales, elevan la sensibilidad a 95%. Sin embargo, son esperables cambios muy significativos en las imágenes de perfusión con el desarrollo de trazadores marcados con TC 99m, el que ofrece mejores condiciones radiofarmacéuticas.

VALOR DE LOS RADIOISOTOPOS EN EL PRONOSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA

Han sido utilizados numerosos índices con el propósito de establecer pronósticos. Según los diferentes criterios empleados podrían agruparse:

a) *Medición directa* de distintos parámetros en los que se ha demostrado utilidad para identificar pacientes de riesgo. Tal es el caso de mediciones de función ventricular izquierda y derecha, como frac-

ción de eyección, volúmenes ventriculares, volumen minuto, índices de función diastólica, etc.^{12, 13}

b) *Estimación de extensión de enfermedad* a través de la detección de lesiones que implican pobre pronóstico, como la del tronco de la coronaria izquierda o la lesión de tres vasos. La información bibliográfica en este aspecto señala una sensibilidad aceptable pero con escasas especificidad.^{14, 15}

c) *Estimación de la magnitud del área isquémica*. Este aspecto, en el cual se ha centrado mayor interés, será analizado posteriormente.

El valor pronóstico de estos diferentes índices suele comunicarse en forma de tablas actuariales donde se separan las poblaciones diferenciadas por la presencia o ausencia del índice pronóstico evaluado. De acuerdo a los conceptos establecidos previamente, la diferencia en un punto entre ambas curvas actuariales no es sino la diferencia entre la probabilidad del valor predictivo y del error predictivo. Por ello, dos aspectos fundamentales deben ser considerados cuando se analiza esta información. En primer lugar, ambas poblaciones tienen que ser totalmente comparables y sólo diferenciadas en el índice estudiado; en caso contrario se estará partiendo de distinto pronóstico pretest y la diferencia entre las curvas podrá deberse a ello más que al verdadero valor pronóstico del índice evaluado. En segundo lugar, el resultado de una comunicación bibliográfica no puede fácilmente trasladarse a una situación clínica determinada. Aunque el pronóstico inicial sea similar en ambas poblaciones, la diferencia entre pronóstico con índice positivo (valor predictivo) y pronóstico con índice negativo (error predictivo) dependerá del nivel del pronóstico pretest (Fig. 3).

El valor de un índice comunicado, por lo tanto, será sólo aplicable a una población de similares características a la del estudio, lo que hace necesaria suma precaución antes de extrapolar resultados.

ALGUNAS CONCLUSIONES

Ya ha sido señalado que la probabilidad pretest de enfermedad y el pronóstico pretest influyen decididamente en el valor de un índice diagnóstico y pronóstico.

La prevalencia de enfermedad puede ser estimada a partir de distintos elementos. Los más útiles son la edad (con una relación directa), el sexo, los factores de riesgo coronario, el dolor torácico (la prevalencia es más alta cuanto más típicamente anginoso es) y las alteraciones en el electrocardio-

grama basal. La factibilidad de hacer múltiples combinaciones entre estas variables hace muy dificultosa la estimación exacta del pretest diagnóstico; sin embargo, pueden obtenerse algunas conclusiones: la prevalencia será inferior a 25% en: a) ausencia de síntomas en hombres y mujeres con edad inferior a 45 años y electrocardiograma basal normal; b) dolor atípico en mujeres jóvenes sin factores de riesgo con electrocardiograma de reposo normal o anormal. La prevalencia será superior a 75% en: a) dolor anginoso típico; b) dolor atípico con factores de riesgo y electrocardiograma anormal.¹⁶

Obsérvese que el cuadro clínico y el electrocardiograma basal permiten una primera estimación de probabilidad de enfermedad que probablemente ningún test diagnóstico (no invasivo) pueda igualar.

En general, puede afirmarse que en una población con baja prevalencia, confirmar la existencia de enfermedad es muy dificultoso. En cambio, si la prevalencia es elevada (por ejemplo, más del 80%) esa probabilidad justifica en sí una decisión terapéutica.

En la Figura 5 se grafican los valores de sensibilidad y especificidad de diferentes métodos diagnósticos: la ergometría, cuya positividad es definida por 1 mm de desnivel ST (E_1) y por 2 mm (E_2);¹⁷ el ventriculograma radioisotópico positivo según tres criterios alternos (fracción de eyección

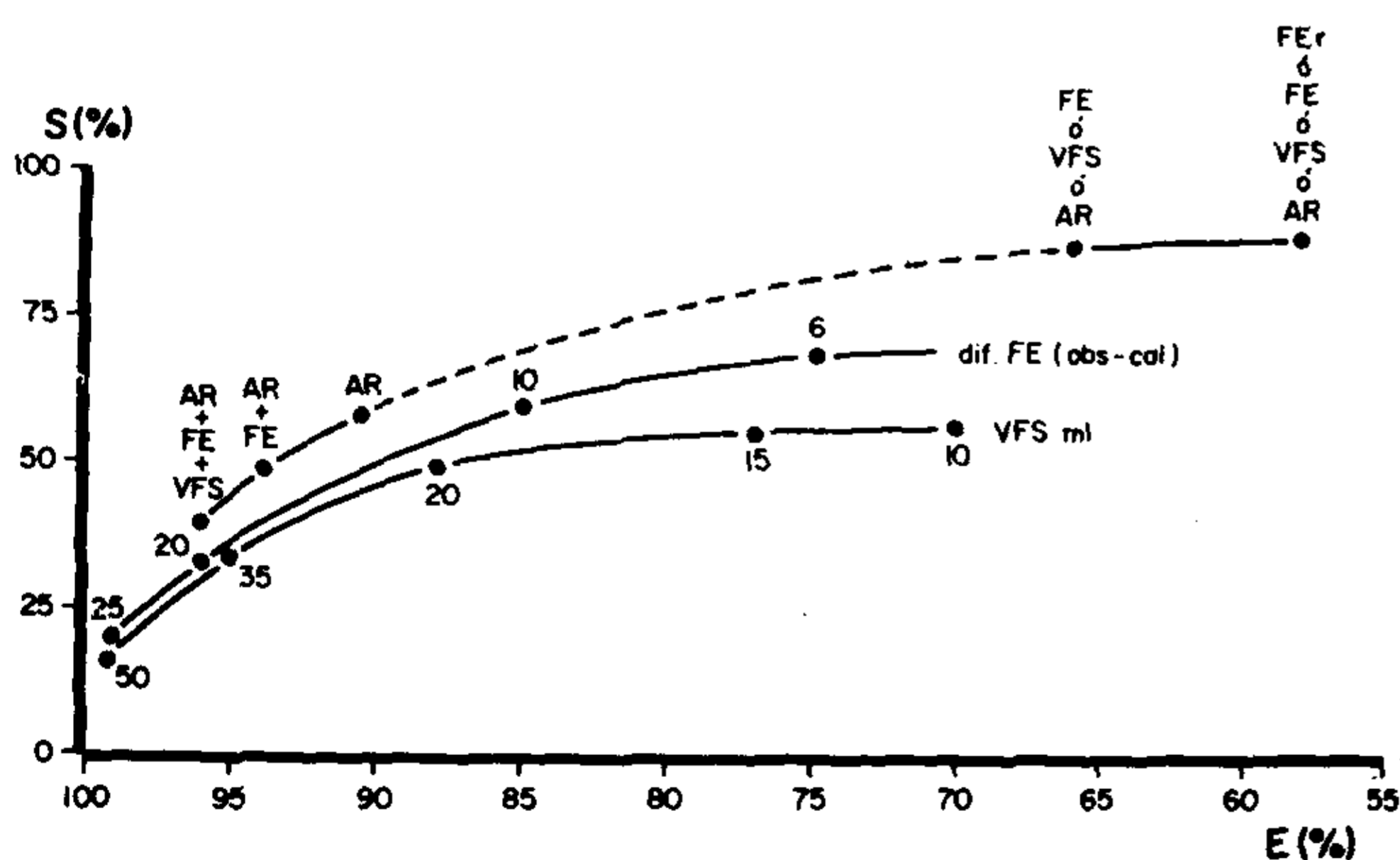


Fig. 4. La relación entre sensibilidad (S) y especificidad (E) de los índices diagnósticos radioisotópicos resulta similar a la de la ergometría. En la figura se grafica dicha relación tomando varias magnitudes de aumento del volumen de fin de sístole (VFS) con el ejercicio y distintos valores de variación de fracción de eyección (FE) de esfuerzo. La curva superior en el gráfico indica la relación (S)-(E) para los índices radioisotópicos utilizados en forma asociada o alternativa. FER=Fracción de eyección de reposo. FE=Fracción de eyección de esfuerzo. VFS=Volumen de fin de sístole en esfuerzo. Dif FE (obs-cal)=Diferencia entre la fracción de eyección de esfuerzo observada y/o calculada.⁴

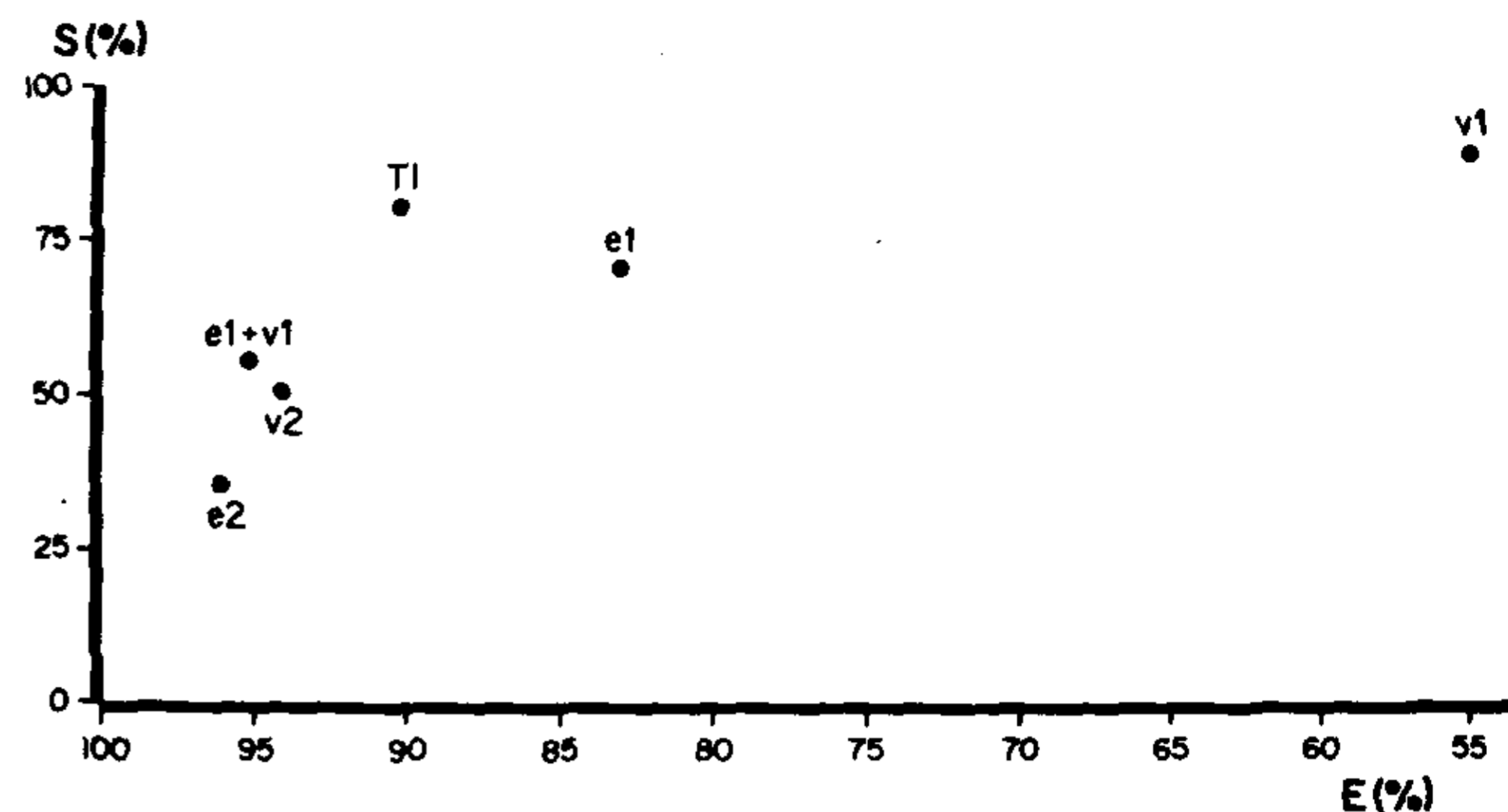


Fig. 5. Sensibilidad y especificidad de diferentes criterios diagnósticos en la ergometría y las técnicas radioisotópicas para la detección de enfermedad coronaria (aclaración en el texto).

de reposo o variación de la misma con el esfuerzo o anomalía regional de contracción) (V_1) o tres criterios simultáneos (V_2);^{4,5} y la imagen de perfusión con Talio 201 (TL).¹¹ Se han incluido en el esquema datos asociados como $E_1 + V_1$ que significa el requerimiento de ambos tests positivos para efectuar el diagnóstico.⁴

Puede observarse que E_2 , V_2 , $E_1 + V_1$ tienen valores semejantes de sensibilidad y especificidad: V_1 ofrece niveles muy bajos de especificidad con una sensibilidad discretamente mayor que E_1 . El talio tiene una relación sensibilidad/especificidad mejor aunque, como ya se ha señalado, la población estudiada probablemente no es similar a la de los estudios con ventriculograma radioisotópico.

Empleando esos valores de sensibilidad y especificidad, el cálculo del valor predictivo positivo y de error predictivo en una población con una prevalencia del 25% determina que, con V_2 , el porcentaje de diagnósticos correctos es del 84% y con V_1 62%. De ello surge la conveniencia de utilizar criterios con elevada especificidad en poblaciones

Tabla 1

- | |
|--|
| A. FUNCION VENTRICULAR EN REPOSO |
| B. FUNCION VENTRICULAR EN ESFUERZO |
| 1. Magnitud de variación de FE en esfuerzo. |
| 2. Valor absoluto de FE en esfuerzo. |
| 3. Tipo y magnitud de disínergia regional. |
| 4. Variaciones del volumen ventricular. |
| 5. Índices de falla de bomba isquémica. |
| 6. Localización de lesión. |
| 7. Momento de aparición de isquemia. |
| C. REVERSIBILIDAD DE LOS CAMBIOS EN LA FUNCION VENTRICULAR |
| 1. Nitritos. |
| 2. Postesfuerzo. |

con baja prevalencia, aunque ello implique una reducción en la detección de enfermos. Debe señalarse que ese grupo no diagnosticado presumiblemente tendrá buen pronóstico por no presentar los índices que, con elevada especificidad, sugieren mayor severidad.

Partiendo de sensibilidad y especificidad parecidas, E₂ aporta resultados similares a V₂. Con respecto al talio no existe una diferencia claramente decisiva en relación a la que ofrecen la ergometría y el ventriculograma radioisotópico.

Surge entonces la posibilidad de utilizar un esquema escalonado con una determinada secuencia. Así, puede considerarse la prueba ergométrica con un desnivel de 2 mm como indicativa de enfermedad y una con un desnivel menor de 1 mm como ausencia de patología. Si el desnivel es de 1 a 2 mm podría recurrirse al ventriculograma con dos criterios asociados (V₂). Utilizando este esquema el porcentaje de diagnósticos correctos se eleva al 85%. El resultado es ligeramente superior al obtenido cuando se emplea solamente la prueba ergométrica con 2 mm de desnivel del ST como criterio diagnóstico.

De esta forma, en poblaciones con baja prevalencia, las técnicas radioisotópicas no aportan una información decisiva para el diagnóstico. Cuando se cuente con dicha información, en ausencia de datos clínicos y electrocardiográficos indicativos de probable coronariopatía, sólo la existencia de índices decididamente anormales justifica la adopción de medidas terapéuticas. Finalmente debe señalarse que esos índices más específicos aportan resultados similares a los obtenidos con criterios ergométricos también de mayor especificidad.

En poblaciones con elevada prevalencia la probabilidad de enfermedad es tal que por sí sola justifica la adopción de medidas terapéuticas sin necesidad de recurrir a estudios complementarios, excepto para la categorización pronóstica. En estos casos conviene utilizar criterios diagnósticos de elevada sensibilidad ya que, aunque la especificidad sea baja, el porcentaje de falsos positivos no es inquietante y un test negativo permitirá descartar la enfermedad con considerable margen de seguridad.

Si en una población de 75% de prevalencia de enfermedad se aplica el criterio ergométrico de 1 mm de desnivel del segmento ST, se obtiene el 72% de diagnósticos correctos; si se utiliza el ventriculograma radioisotópico con criterios alternos (V₁) la cifra se eleva al 83%. La diferencia se debe a la mayor sensibilidad del ventriculograma radioisotópico, que en poblaciones con alto porcentaje de enfermos determina un descenso significativo

del error predictivo (Fig. 1). Probablemente éste sea uno de los aportes de mayor significación de los radioisótopos en el área diagnóstica.

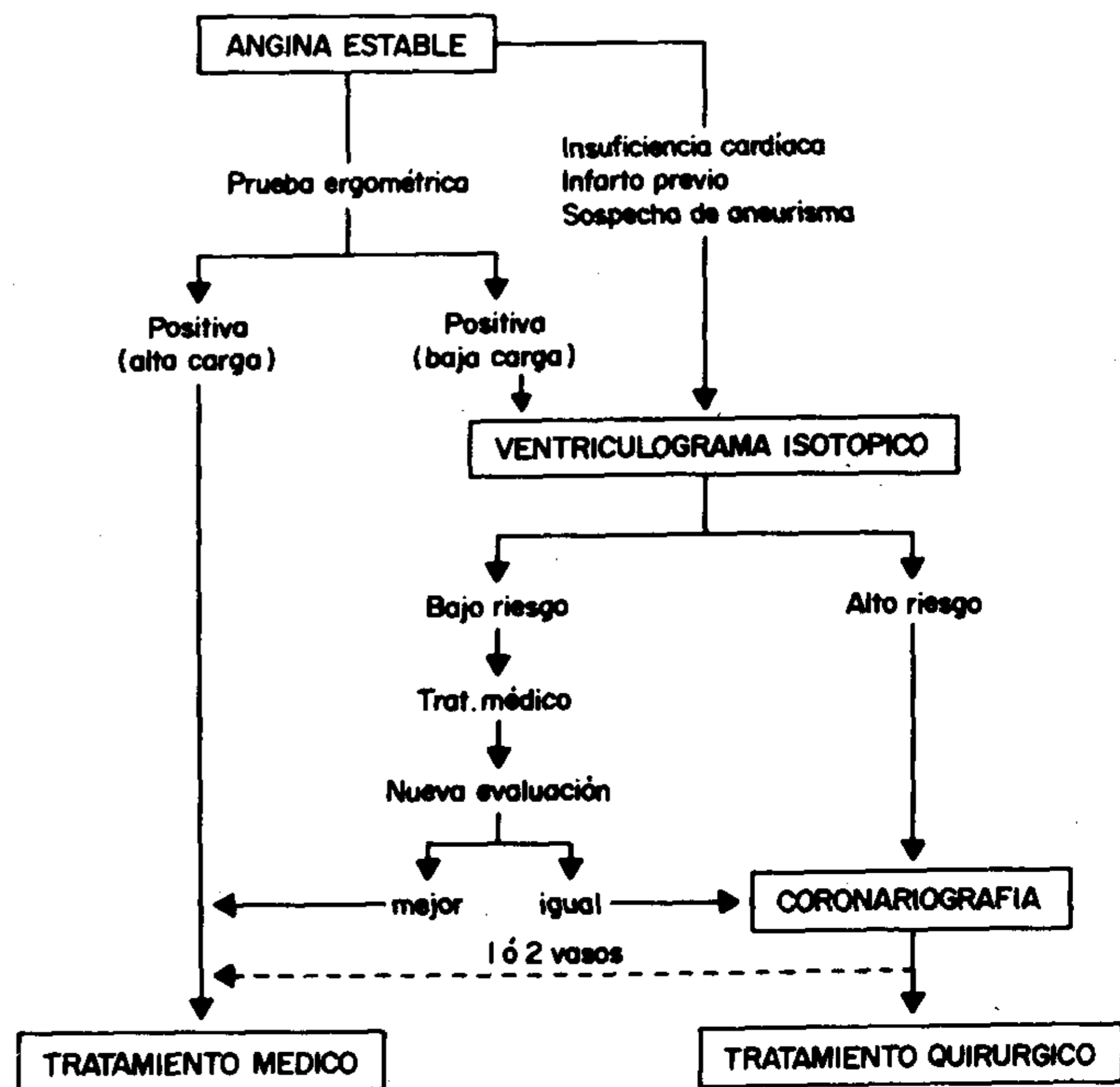
Con el diagnóstico establecido resulta prioritaria una clasificación pronóstica, a través de la cual resulte posible la detección de subgrupos de alto riesgo. Ya han sido señalados los diferentes índices radioisotópicos utilizados para ese fin, algunos de los cuales demostraron valor estadístico significativo, por lo que originaron diversas propuestas terapéuticas (Tabla 1).

Debido al fuerte impacto que el pronóstico inicial o pretest ejerce sobre cualquier índice pronóstico, resulta una estimación del mismo. Las dificultades señaladas para el cálculo de la prevalencia de enfermedad se multiplican por la diversidad de los índices potencialmente utilizables y por el desconocimiento parcial o total del real aporte de cada uno de ellos. Por ello sólo es posible una caracterización aproximada de la población en estudio y de pronóstico previo a la misma.

Aunque se trate de elementos que no son independientes se puede esquematizar que el pronóstico de la cardiopatía isquémica asienta sobre: 1) función ventricular izquierda; 2) extensión de enfermedad aterosclerótica; 3) severidad de la respuesta isquémica.

Si la morbimortalidad de esta patología depende de la masa miocárdica comprometida que puede evolucionar a la necrosis, sería posible especular

Tabla 2

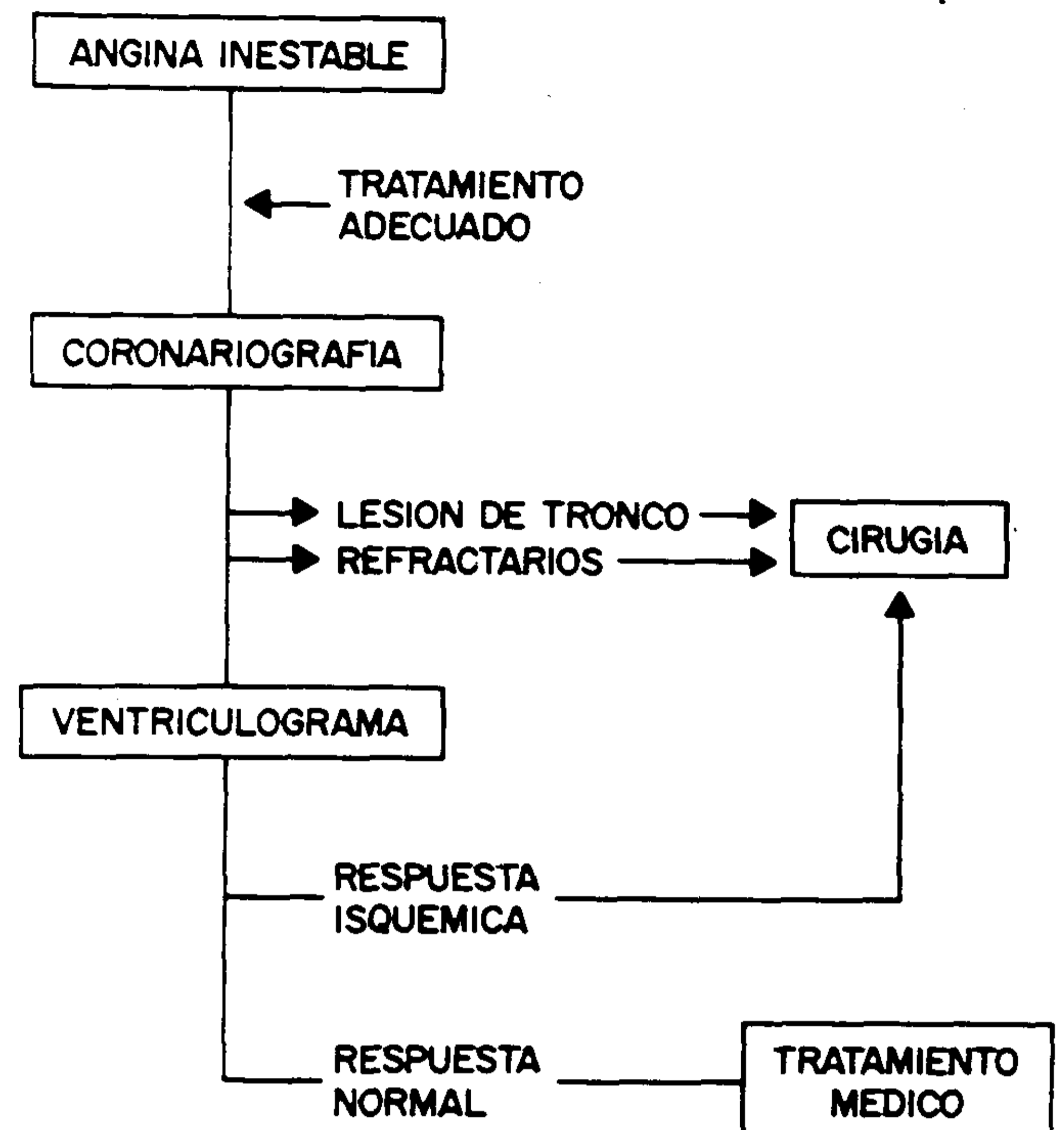


que, de los índices pronósticos radioisotópicos, la magnitud del área isquémica fuera el de mayor significación. Dentro de este razonamiento sería ilógico esperar que su valor "pronóstico" resultará superior al de la coronariografía.

Es llamativa la escasez de aportes bibliográficos sobre estas consideraciones.^{18,19} Esto puede obedecer a diferentes razones. La extensión del área isquémica empleada como elemento pronóstico debe considerarse conjuntamente con otros factores como la función ventricular basal, el nivel de consumo de oxígeno en el que se produce la isquemia y el papel desempeñado por la resistencia dinámica del lecho vascular coronario en las formas variantes de angina. Por otro lado, un sector isquémico extenso puede adquirir significación pronóstica sólo cuando la insuficiencia coronaria evoluciona a la necrosis miocárdica. Esta secuencia no es, con la información que se dispone actualmente, predecible con seguridad, por lo que aquel hallazgo reduce su valor pronóstico. En este sentido es interesante analizar una comunicación reciente destinada a hallar indicadores pronósticos del ventriculograma radioisotópico.²⁰ De las 30 variables o asociación de variables estudiadas, la fracción de eyección de esfuerzo fue el mejor índice expresado en curvas actuariales de supervivencia o de porcentaje de pacientes libres de eventos cardíacos en un año de seguimiento. Este hallazgo sugeriría el valor de la extensión del compromiso isquémico como índice pronóstico. Sin embargo los autores no sostienen esta hipótesis, ya que la diferencia entre la fracción de eyección de esfuerzo y reposo y la presencia de signos seguros de isquemia (angor o cambios del ST) no tuvieron valor pronóstico.

Más allá de estas consideraciones toda definición pronóstica cobra especial significación si a partir de ella se adoptan determinadas conductas terapéuticas. Los hallazgos radioisotópicos pueden ser de utilidad en este sentido cuando son analizados conjuntamente con el cuadro clínico, electrocardiográfico y hemodinámico. Por ejemplo, si bien estos estudios no han sido útiles para detectar la lesión de tronco de la coronaria izquierda en poblaciones seleccionadas con angina inestable e isquemia electrocardiográfica extensa, una reducción significativa de la fracción de eyección se asocia con una probabilidad elevada de compromiso de esa arteria. Así, aunque no es posible derivar una propuesta terapéutica general exclusivamente a partir del hallazgo radioisotópico aislado, puede utilizarse esa información en ciertos niveles de esquemas de decisión que, aunque empíricos, resultan con el grado actual de conocimiento, razona-

Tabla 3



blemente correctos. Las Tablas 2 y 3 ilustran algunos de estos esquemas de normatización. El ventriculograma radioisotópico puede utilizarse como criterio para indicar la coronariografía o, luego de contar con esta información, emplearlo como elemento de decisión para el tratamiento médico o quirúrgico. Sólo si los resultados obtenidos son favorablemente comparables con otros que no emplean el ventriculograma radioisotópico, se habrá confirmado el valor de esta técnica y podrá ser empleado sistemáticamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Green KM, Epstein SE, Johnston GS: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 296: 839, 1977.
2. Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides SF, Epstein SE, Johnston GS: Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease. Comparison with exercise electrocardiography. *Circulation* 60: 572, 1979.
3. Berman D, Maddahi J, Charuzi: Evaluation of left ventricular function during sitting bicycle exercise by multiple gated scintigraphy: Validation and clinical application in coronary artery disease. *J Nucl Med* 19: 711, 1978.
4. Jones RH, Mac Evan GE, Port S, Rerych SK, Scholz P, Upton M, Peter CA, Austin EH, Leong K, Gibbons RJ, Cobb FR, Coleman RE, Sabiston D: Accuracy of diagnosis of coronary artery disease by radionuclide measurement of left ventricular function during rest and exercise. *Circulation* 64: 586, 1981.

5. Austin EH, Cobb FR, Coleman E, Jones RH: Prospective evaluation of radionuclide angiocardiology for the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 50: 1212, 1982.
6. Rosanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester J, Morris D, Swan JC: The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 309: 515, 1983.
7. Pitt B, Kalff V, Rabinovitch MA, Buda AJ, Colfer HT, Vogel RA, Thrall JH: Impact of radionuclide techniques on evaluation of patients with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1: 63, 1983.
8. Phillips P, Borer JS, Jacobstein J, Plancher KP, Carter J, Moses JW, Goldstein JE, Collins M, Fischer J: Prognostically critical coronary stenosis: identification by radionuclide cineangiography (abstr). *Am J Cardiol* 49: 991, 1982.
9. Goldberg HL, Goldstein J, Borer JS, Moses JW, Collins MB: Functional importance of coronary collateral vessels. *Am J Cardiol* 53: 694, 1984.
10. Berger BC, Watson DD, Taylor GJ: Quantitative Thallium 201 exercise scintigraphy for detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 22: 585, 1981.
11. Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM: Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 46: 1188, 1980.
12. Burggraf GW, Parker J: Prognosis in coronary artery disease. *Circulation* 51: 146, 1975.
13. Proudfit WL, Bruschke AV, Sones F: Natural history of obstructive coronary artery disease: Ten years study of 601 non surgical cases. *Prog Cardiovasc Dis* 21: 53, 1978.
14. Rigo P, Bailey IK, Griffith LS, Pitt B, Wagner HN, Becker LC: Stress thallium-201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary arterial lesions in patients with and without previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 48: 209, 1981.
15. Rehn T, Griffith SL, Achuf SC, Bailey IK, Bulkley BH, Bubow R, Pitt B, Becker LC: Exercise Thallium-201 myocardial imaging in left main coronary artery disease: sensitive but not specific. *Am J Cardiol* 48: 217, 1981.
16. Diamond G, Forrester J: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 300: 1351, 1979.
17. Philbrick J, Horwitz R, Feinstein A: Methodologic problems of exercise testing for coronary artery disease: groups, analysis and bias. *Am J Cardiol* 46: 807, 1980.
18. Fraix M, Botvinick E, Shoso D, Connell WO: Are regions of ischaemia detected on stress perfusion scintigraphy predictive of sites of subsequent myocardial infarction? *Br Heart J* 47: 357, 1982.
19. Brown K, Boucher CH, Okada R, Guiney T, Newell J, Strauss W, Phost G: Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1: 994, 1983.
20. Pryor DM, Harrell FE, Lee K, Rosati R, Coleman E, Cobb FR, Califfi R, Jones RH: Prognosis indicators from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 53: 18, 1984.