



UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Y PEDIATRIA

*SIGNIFICACION PRONOSTICA DE LOS PARAMETROS DE ESTUDIO
DE LA FUNCION VENTRICULAR EN CARDIOPATIA ISQUEMICA.*

JOSE ANGEL CABRERA RODRIGUEZ

Granada, Diciembre de 1988.



UNIVERSIDAD DE GRANADA

COMISION DE DOCTORADO

Curso de 1988.. a 1989..
Referencia..002.....

ACTA DE GRADO DE DOCTOR

DOCTORANDO D. JOSE ANGEL CABRERA RODRIGUEZ.....
 LICENCIADO EN. MEDICINA Y CIRUGIA.....por la Universidad de GRANADA.....
 PROGRAMA DE DOCTORADO..RADIOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA.....

 DEPARTAMENTO RESPONSABLE..RADIOLOGIA Y PEDIATRIA.....
 TITULO DE LA TESIS..SIGNIFICACION PRONOSTICA DE LOS PARAMETROS DE ESTUDIO
 DE LA FUNCION VENTRICULAR EN CARDIOPATIA ISQUEMICA.....

 DIRECTOR/S..Dr. D. VICENTE PEDRAZA MURIAL.....
 ..Dr. D. JUAN JOSE MARTINEZ SAMPERE.....
 TUTOR ..Dr. D. JUAN JOSE MARTINEZ SAMPERE.....

TRIBUNAL

PRESIDENTE. *J. Juan Mezquero de Uarte*.....
 VOCALES *D. Manuel Martinez Muriel*.....
D. Flor Rodriguez de Alarcón.....
D. Mariano Ruiz de Alarcón.....
 SECRETARIO. *D. Ovidio Padilla Balboa*.....

Reunido el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. JOSE ANGEL CABRERA RODRIGUEZ.....éste procede al acto de mantenimiento y defensa de la Tesis Doctoral.

Terminado dicho acto y contestadas las objeciones formuladas por el Tribunal, éste le calificó. *ADQ. CUM LAUDE*.....

Granada. *Veintidós de Diciembre 1988*.....

El Secretario del Tribunal,

EL PRESIDENTE

J. Mezquero

Fdo: J. NEGUERUELA

Ovidio Padilla Balboa

Fdo.

EL VOCAL

[Signature]

Fdo: *[Signature]*

EL VOCAL

[Signature]

Fdo: *[Signature]*

EL VOCAL

[Signature]

Fdo: *[Signature]*



D. VICENTE PEDRAZA MURIEL, CATEDRÁTICO DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, D. José Ángel Cabrera Rodríguez, sobre el tema:

"SIGNIFICACION PRONOSTICA DE LOS PARAMETROS DE ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR EN CARDIOPATIA ISQUEMICA"

ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor al grado de Doctor en Medicina, siempre que así lo considere el citado Tribunal.

Lo que Certifico en Granada a diez de Septiembre de mil novecientos ochenta y ocho.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vicente Pedraza Muriel'.

Fdo: Vicente Pedraza Muriel.



D. JUAN JOSE MARTINEZ SAMPERE, DOCTOR EN MEDICINA Y
PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA DE
LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

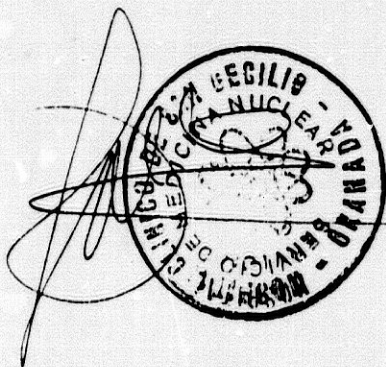
CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, D. José Angel Cabrera Rodríguez, sobre el tema:

"SIGNIFICACION PRONOSTICA DE LOS PARAMETROS DE ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR EN CARDIOPATIA ISQUEMICA"

ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresion de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor al grado de Doctor en Medicina, siempre que así lo considere el citado Tribunal.

Lo que Certifico en Granada a diez de Septiembre de mil novecientos ochenta y ocho.



Fdo: J.J. Martinez Sampere.

COLABORADORES.

Manuel Jorge Bolaños Carmona. Profesor Titular del Departamento de Estadística e I.O. de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, por el diseño y análisis estadístico.

Jacinto Cabrera Rodríguez. Doctor en Medicina y Técnico en Informática por su colaboración y ayuda en el procesamiento informático de los programas de ordenador.

Jesús Ángel Prieto Granda. Doctor en Medicina y Cardiólogo Hemodinamista del Servicio de Cardiología C.S. "Virgen de la Nieves" de Granada por su inextimable participación en la valoración hemodinámica de los sujetos incluidos en el presente trabajo.

*"Las obras no se acaban, se
abandonan"*

Paul Valery.

A la memoria de mi madre

PROLOGO

Una vez finalizados mis estudios de tercer ciclo en el Departamento de Radiología y Pediatría, esta memoria que hoy presento a juicio de este digno tribunal supone la culminación de mi doctorado, aunque motivo de profunda satisfacción, no es sino, una etapa mas en el largo camino de formación de un investigador, que estoy seguro trataré de recorrer.

Este trabajo ha supuesto una evidente colaboración interdisciplinar, que conlleva el esfuerzo y sacrificio de muchos amigos. A todos ellos quiero expresar mi mas sincero agradecimiento. En especial a Elena Montes, en ella he encontrado siempre, ayuda y aliento para culminar mi labor.

Al Dr. Juan José Martínez Sampere, Director y Tutor de mi labor investigadora durante el tercer ciclo. Ha sido siempre un excelente director y un immejorable amigo, dedicandome muchas horas de su trabajo, robandolas a sus quehaceres y tiempo libre.

Al Prf. Dr. Vicente Pedraza Muriel, por su dedicación desinteresada y permanente en la dirección de esta Tesis. Ejemplo de capacidad de trabajo e iniciativa intelectual, que ha supuesto para mi un indudable estímulo de autosuperación.

Al Dr. Jorge Bolaños Carmona, por su colaboración en el diseño y análisis estadístico.

A Dr. Jesus Angel Prieto, por su permanente ayuda en la valoración de los aspectos hemodinámicos de los pacientes e este trabajo y facilitación de datos para la determinación de la prevalencia angiográfica en nuestro entorno geográfico.

A mi hermano el Dr. Jacinto Cabrera Rodríguez por su colaboración y ayuda en la elaboración de los programas de ordenador que constituyen una parte fundamental de esta Tesis Doctoral.

Al Dr. Martin Navajas, Jefe del Laboratorio de Hemodinamica del Hospital Clinico "San Cecilio" de Granada, por su ayuda en cuanto a todo tipo de cuestiones relacionadas con la Prueba de Esfuerzo.

A los Médicos del Servicio de Medicina Nuclear, A.T.S. y Auxiliares del Hospital Clínico Universitario de Granada, por su ayuda siempre amable, en la realización de los estudios radiosotópicos.

Por último, quiero agradecer la ayuda que he recibido en estos últimos meses de Familiares y amigos que me ayudaron e infundieron fuerzas para finalizar mi trabajo.

INDICE

1. INTRODUCCION

1.1. EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.

1.1.1. Cardiopatía isquémica. Transcendencia y Magnitud.....	17
1.1.2. Factores de riesgo de la enfermedad coronaria.....	23
1.1.3. Circulación coronaria. Regulación del flujo sanguíneo coronario.....	28
1.1.4. Isquemia coronaria.....	29
1.1.5. Substrato anatomoclínico de la cardiopatía isquémica. Progresión a infarto.....	36
1.1.6. Manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica. Angor coronario.....	38

1.2. FISILOGIA DEL ESFUERZO. PRUEBAS DE ESFUERZO..... 47

1.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS.

1.3.1. Procedimientos Radioisotópicos en el estudio de la Enfermedad Coronaria.....	71
1.3.2. La Ergometría con registro electrocardiográfico en el estudio de la enfermedad coronaria.....	114
1.3.3. Coronariografía Selectiva.....	120

1.1. ESTRATEGIAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA..... 126

2. OBJETIVOS..... 130

3. MATERIAL Y METODO..... 133

3.1. VENTRICULOGRAFIA ISOTOPICA EN "EQUILIBRIO" EN REPOSO Y ESFUERZO

3.1.1. Instrumentación.....	134
-----------------------------	-----

3.1.2.	Procedimientos de Instrumentacion de la Ventriculografia Isotopica en Equilibrio.	
3.1.2.1.	Radiotrazadores.....	138
3.1.2.2.	Adquisicion de la Informacion.....	138
3.1.2.3.	Proceso de datos.....	139
3.1.3.	Analisis matematico de la curva de variaciones volumetricas ventriculares durante el ciclo cardiaco.....	140
3.1.3.1.	Procedimiento de Calculo para el ajuste de la curva experimental Actividad/tiempo ventricular a una curva teorica definida por una funcion polinomial de grado dieciseis.....	140
3.1.3.2.	Procedimiento de Calculo para el analisis de los Parametros extraidos de la curva Actividad-tiempo.....	142
3.1.4.	Parametros de Funcion Ventricular.....	143
3.1.5.	Protocolo de Exploracion Radioisotopica.....	148
3.2.	PRUEBA DE ESFUERZO CON REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO	
3.2.1.	Instrumentacion.....	151
3.2.2.	Criterios de interpretacion de la Prueba de Esfuerzo con registro electrocardiografico.....	152
3.2.3.	Determinacion del Maximo consumo de Oxigeno (METs) y de la Capacidad Funcional.....	152
3.2.4.	Protocolo de estudio de los Tests de Esfuerzo con registro electrocardiografico.....	161
3.3.	CORONARIOGRAFIA SELECTIVA	
3.3.1.	Protocolo de Instrumentacion de las exploraciones coronariograficas.....	165
3.3.2.	Criterios de interpretacion de los Tests Coronariograficos.....	166
3.4.	PROTOCOLO DE PACIENTES.....	167

3.5.	PROTOCOLO DE EXPLORACION.....	170
3.6.	METODO EPIDEMIOLOGICO Y ESTADISTICO.....	171
4. RESULTADOS		
4.1.	GRUPO RETROSPECTIVO. DETERMINACION DE LA PREVA- LENCIA ANGIOGRAFICA DE ENFERMEDAD CORONARIA.....	174
4.2.	GRUPO PROSPECTIVO	
4.2.1.	Distribucion de los resultados clinicos.....	174
4.2.2.	Resultados de la Prueba de esfuerzo con registro electrocardiografico.....	175
4.2.3.	Resultados de la Ventriculografia Isoto- pica en esfuerzo reposo.....	176
4.2.4.	Resultados del Test Coronariografico.....	177
4.2.5.	Analisis univariante de correlacion li- neal.....	177
4.2.6.	Analisis Discriminante Multivariado de regresion multiple.....	177
4.2.7.	Valoracion de la capacidad intrinseca de las variaciones de la F.E. con el ejer- cicio como procedimiento diagnostico de la isquemia miocardica.....	178
4.3.	VALORACION DE LA CAPACIDAD DIAGNOSTICA REAL DE LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS NO INVASIVOS EN LA DETERMINACION DE LA ENFERMEDAD CORONARIA. APLICACION DEL TEOREMA DE BAYES.....	179
5. DISCUSION.		
5.1.	VALOR DE LA CORONARIOGRAFIA COMO PATRON STAN- DARD EN EL DIAGNOSTICO DE LA ISQUEMIA CORONARIA VENTAJAS E INCONVENIENTES.....	271
5.2.	LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS DE FRECUENCIA CARDIACA Y DISTRIBUCION DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.....	280

5.3.	VALOR INTRINSECO DE LAS VARIACIONES DE F.E. CON EL ESFUERZO COMO PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA.....	289
5.4.	VALOR INTRINSECO DE LA MOTILIDAD DE PARED Y PARAMETROS DIASTOLICOS EXTRAIDOS DE LA V.I.R., COMO PROELIMINIO DIAGNOSTICO DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA.....	301
5.5.	EVALUACION DE LA SEVERIDAD Y EXTENSION DE LA ENFERMEDAD CORONARIA. ANALISIS MULTIVARIANTE DISCRIMINATIVO.....	318
5.6.	ESTRATEGIA FRENTE AL PACIENTE CORONARIO. ARBOL DIAGNOSTICO DE DECISIONES LOGICAS.....	325
6.	CONCLUSIONES.....	331
7.	BIBLIOGRAFIA.....	335
1.	APENDICE 1.	
1.1.	PROCEDIMIENTO DE CALCULO PARA EL AJUSTE DE LA CURVA EXPERIMENTAL ACTIVIDAD/TIEMPO VENTRICULAR A UNA CURVA TEORICA DEFINIDA POR UNA FUNCION POLINOMIAL DE GRADO 16.....	376
1.1.1.	Calculo de coeficientes a_0, a_1, a_2 y Genesis de una familia de polinomios como funcion de ajuste.....	378
1.1.2.	Generacion de la Funcion de Ajuste.....	380
1.1.3.	Determinacion del Error de Ajuste.....	381
1.2.	PROCEDIMIENTO DE CALCULO EN EL ANALISIS DE LOS PARAMETROS EXTRAIDOS DE LA CURVA ACTIVIDAD / TIEMPO VENTRICULAR.	
1.2.1.	Calculo de Tiempo y Pico de maxima pendiente de eyeccion sistolica (IPER) (PER) y del Tiempo y Pico de maxima relajacion diastolica (IPER) (PER).....	381
1.2.2.	Calculo del Periodo de Relajacion Isovolumentrica.....	386

II. APENDICE II.

PROGRAMA GATED. ESFUERZO-REPOSO.....	392
II.1. ARCHIVO DE ALMACENAMIENTO DE DATOS DE PROTO- COLO.....	393
II.2. ARCHIVO DE ALMACENAMIENTO DE LAS CUENTAS DE LA CURVA ACTIVIDAD/TIEMPO.....	403
II.3. PROGRAMA PRINCIPAL "GESTOR".....	464

III. APENDICE III.

III.1. ESTADISTICA DESCRIPTIVA Y ANALISIS INFERENCIAL UNIVARIANTE.

- Test de comparacion de dos medias de muestras independientes.....	471
- Test de comparacion de dos medias de muestras apareadas.....	472
- Test de WILCOXON para muestras inde- pendientes y apareadas.....	473
- Test para contraer la homogeneidad de muestras cualitativas.....	473
- Test exacto de FISHER para la compara- cion de dos proporciones.....	474
- Test de homogeneidad de varias mues- tras de KRUSKAL-WALLIS.....	477
- Analisis de correlacion y recta de re- gresion lineal parametrica (PEARSON) y no parametrica (SPEARMAN).....	479

III.2. ANALISIS ESTADISTICO MULTIVARIANTE.

- Regresion Multiple: Estimacion y test de independencia.....	480
- Regresion Multiple: Selecion de varia- bles.....	481
- Comparacion de varios Hiperplanos de Regresion.....	483

INTRODUCCION

- 1.1. EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.
- 1.2. FISIOLOGIA DEL ESFUERZO. PRUEBAS DE ESFUERZO.
- 1.3. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS.
 - 1.3.1. Procedimientos radioisotopicos en el estudio de la enfermedad coronaria.
 - 1.3.2. La Ergometria con registro electrocardiografico en el estudio de la enfermedad coronaria.
 - 1.3.3. Coronariografia selectiva.
- 1.4. ESTRATEGIAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.

1. EPIDEMIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

1.1. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. TRANSCENDENCIA Y MAGNITUD.

La enfermedad cardiovascular, es sin duda alguna el principal azote del actual sistema de vida postindustrial y constituye la primera causa de muerte e invalidez permanente en la mayoría de los países industrializados. Su crecimiento es verdaderamente alarmante en las sociedades en vías de desarrollo, y su afecto nocivo no solamente se manifiesta en el campo de la Salud Pública, sino que también tiene influencia deletérea en el terreno económico al ser el segundo motivo de consulta médica y suponer un elevado coste social por la pérdida potencial del esfuerzo laboral de numerosos individuos, muchos de los cuales están altamente cualificados en su profesión.

REY CALERO en 1983 (1) recoge que el 54 % de muertes acaecidas en Estados Unidos, tienen su origen en causas cardiovasculares, mientras que en Europa Occidental, esta cifra se sitúa alrededor del 50 %. Estudios más recientes como los publicados en 1987 por el "Weekly Epidemiological Record" y referentes al período 1982-84, reconocen que en el viejo continente han muerto más de un millón de personas por patología de origen coronario, del tal forma que, si se consiguiese la prevención y erradicación de la enfermedad, la esperanza de vida en esta área geográfica aumentaría entre 5 y 7 años (2).

En España, en la localidad de Manresa (3-4), se inició en 1968 un estudio longitudinal prospectivo, en una población laboral de edades comprendidas entre 39 y 59 años. Al cabo de 5 años y haciendo una inferencia sobre la población se estimó una incidencia de cardiopatía isquémica del 6 por 100. Posteriormente tras diez años de seguimiento, se estableció la relación de los factores de riesgo con la incidencia de nuevos casos de enfermedad coronaria. (Tabla 1).

TABLA 1

ESTUDIO PROSPECTIVO DE MANRESA

RELACION DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL EXAMEN INICIAL CON LA INCIDENCIA DE NUEVOS CASOS *

FACTORES DE RIESGO	COEF. DE CORRELACION
Presion diastolica	0.945
Presion sistolica	0.925
Tabaco	0.951
Colesterol	0.599
Edad	0.526
Glucemia Basal	0.679
Peso	0.781

* Diez años de seguimiento, función logística multifactorial.

ABADAL, L. et al. "Factores de riesgo e incidencia de nuevos casos en el estudio prospectivo de la cardiopatía isquémica de Manresa". Rev. Esp. Card. 1976, 29, 127-135 (3).

TABLA 2

FRECUENCIA DE LA CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA EN ESPAÑA. 1978.

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	Número de casos
VARONES.....	11.691
MUJERES.....	3.551
Total 1.....	15.242

OTRAS FORMAS DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	Número de casos
VARONES.....	9.288
MUJERES.....	5.371
Total 2.....	14.659
Total general.....	29.901

Frecuencia de la cardiopatía isquémica en España.
Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. 1978. INE.
Madrid 1982 (5)

Asimismo el INE (5) ha publicado los resultados de morbilidad hospitalaria para 1978, de acuerdo con los diagnósticos de cardiopatía isquémica establecidos a la salida hospitalaria, (**Tabla 2**).

Un importante estudio publicado en el **Boletín Epidemiológico de la Junta de Andalucía** en Abril de 1987 y realizado con los datos suministrados por el movimiento natural de la población desde 1975 a 1980 (últimos años publicados por el INE), reconocen que las tasas estandarizadas de mortalidad por cardiopatía isquémica de nuestra región (105 y 74 respectivamente para varones y hembras), son marcadamente superiores al resto de la Nación (95.6 , 64) y que éstas, afectan más a varones que a mujeres. Las tasas de mortalidad más altas dentro de la Autonomía Andaluza las tiene Cádiz (151 , 92) seguida de Huelva (131 , 86), mientras, que Jaén (75 , 55) se sitúa en la cola. Granada ocupa una posición intermedia con valores del 92.07 y del 89.18 y una relación varón/mujer de 1/4. (**6**) (**Fig. 1**).

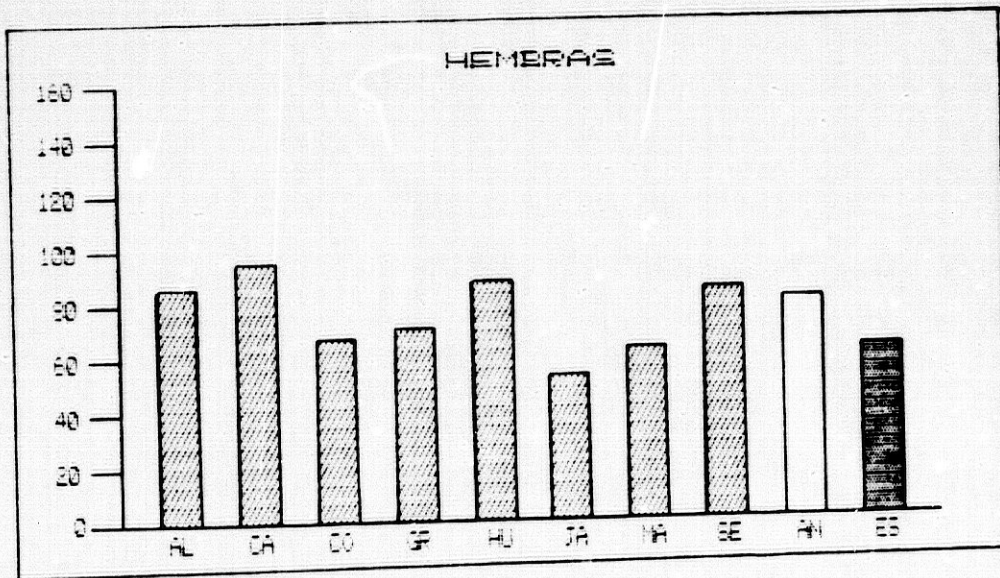
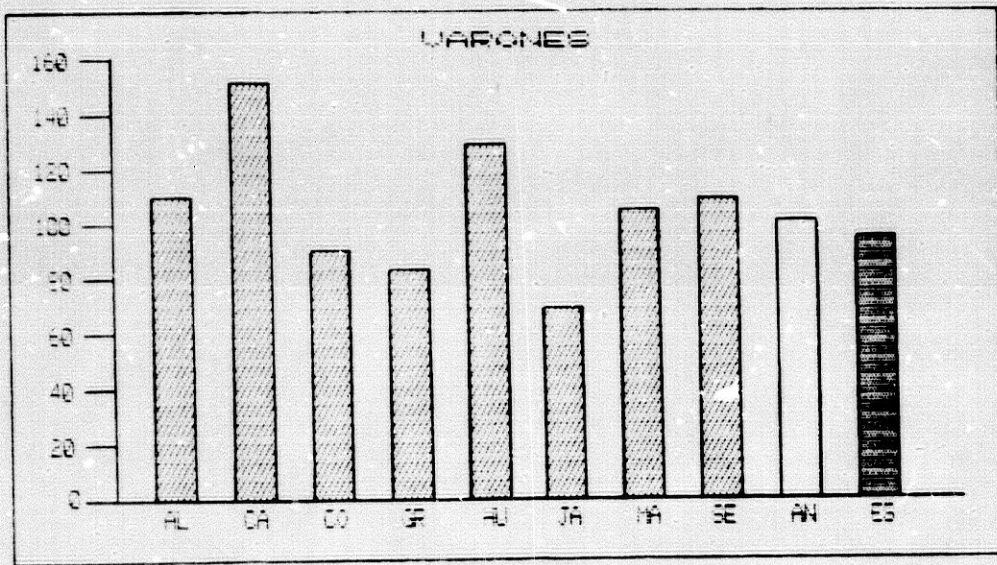
Pero no es sólo la muerte la única consecuencia no deseada de la enfermedad cardíaca, la invalidez parcial a que quedan obligados numerosos sujetos, bien por haber padecido un episodio de IAM, bien por la gravedad de su cardiopatía isquémica crónica, supone una pesada carga tanto para el paciente, como para la sociedad que lo soporta. En un estudio denominado "**Vitalidad 40-80**" (7) realizado en la España de 1980 por el **Gabinete Bernard Krief**, se pone de manifiesto las importantes consecuencias sociales, económicas y psicológicas que implica la coronariopatía. De menor a mayor, el trabajo expone los distintos problemas no médicos que de manera más frecuente, presentan los enfermos sometidos a una enfermedad coronaria grave y que podemos resumir en la siguiente lista:

- Depresión
- Baja laboral
- Miedo al futuro
- Dependencia de la familia
- Invalidez
- Desintegración familiar

El absentismo laboral que provoca la enfermedad miocárdica es una de las complicaciones sociales de más

FIGURA 1

TASAS ESTANDARIZADAS DE MORTALIDAD POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA (1987).



relevancia. Un estudio sociológico de 1985 patrocinado por Bayer para España (7), demuestra que el 61 % de los pacientes que han sufrido un infarto no se reincorporan a su trabajo, que el 11 % lo hace pero con una importante disminución de la productividad y que tan solo el 27 % recuperan un ritmo laboral similar al mantenido con anterioridad.

El número de horas de trabajo perdidas, la incapacidad laboral subsiguiente, la reconversión del empleo en un personal altamente cualificado y afecto de enfermedad coronaria, los largos períodos de rehabilitación a que deben ser sometidos estos pacientes y el coste muchas veces prohibitivo de centros especializados en la atención de esta enfermedad, sin olvidar la mortalidad que provoca su dolencia y los años potenciales de vida perdidos (7), justifican sobradamente el interés que debemos tener todos, en potenciar la erradicación de la coronariopatía isquémica.

La investigación de procedimientos que permitan conocer de manera fácil y fiable, el estado de las coronarias de los sujetos con factores de riesgo evidentes, si bien en un primer momento puede parecer caro y poca rentable, a medio plazo, resulta económico y saludable para la sociedad que la emprende puesto que el diagnóstico precoz de la enfermedad permite el establecimiento de un tratamiento que tiende a disminuir las complicaciones de la misma (8).

1.2. FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.

Los cambios morfológicos que definen la enfermedad coronaria, comienzan muy precozmente, prácticamente en la niñez, incluso antes, y son consecuencia de un doble grupo de variantes, de un lado factores personales, de otro, patrones de vida que ejercen su acción durante largo período de tiempo antes del reconocimiento clínico de la coronariopatía.

Entre los factores y patrones de vida, que condiciona la enfermedad, hay que señalar el hábito de fumar, la hipertensión arterial sistémica, la elevación de los niveles plasmáticos de ciertos tipos de lípidos en sangre, la diabetes, la obesidad, la escasa actividad física y la tensión psíquica, la dieta alimenticia, la edad y el sexo, el uso de anticonceptivos, la menopausia y los antecedentes familiares. Los cuatro primeros, constituyen los factores de riesgo más importantes y son los que tienen una influencia más marcada en la aparición o no de la isquemia miocárdica.

1.- **HIPERTENSIÓN.** Tras más de 20 años de estudios prospectivos epidemiológicos (9,10), la hipertensión arterial sistémica (HTA) es reconocida como el más frecuente y preponderante factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (11), siendo de todas formas más importante como precursor de accidentes cerebrovasculares y de la insuficiencia cardíaca que de coronariopatía (10,12). En el momento actual ya no hay duda de que no solamente importa el componente diastólico de la tensión arterial sino también el sistólico, superando el concepto erróneo de hace años de que la hipertensión arterial sistólica era inócua. Un hecho a destacar es el hallazgo, en algunos estudios, de que la frecuencia de la hipertensión en mujeres con enfermedad arterial coronaria es más alta que en el hombre (13,14).

2.- **TABACO.** Es clara la evidencia de que la inhalación de tabaco es un factor de riesgo primordial en la enfermedad coronaria (15,16), Sin embargo permanecen algunas incógnitas aún sin explicar cómo es su mayor influencia sobre las arteriopatías oclusivas periféricas

4.- DIABETES. La asociación entre aterosclerosis coronaria y diabetes está fuera de toda duda aceptándose también que el paciente diabético desarrolla la enfermedad coronaria más precozmente y probablemente de forma más severa (26), a este respecto es llamativo el mayor riesgo de coronariopatía que tiene la mujer diabética respecto al hombre diabético por razones que aún no están claras, lo que hace que la diabetes elimine virtualmente la ventaja que la mujer tiene sobre el hombre en cuanto a la mortalidad cardiovascular además de su índice pronóstico como factor aislado, no hay que olvidar su influencia sobre otros factores de riesgo como demuestra el "estudio Framingham" al comprobar que los diabéticos tienen una tensión arterial (TA), unos niveles lipídicos en sangre y un peso superiores a los sujetos no diabéticos (27, 28).

5.- OBESIDAD. A pesar de extensos estudios epidemiológicos que confirman este factor de riesgo, se sigue poniendo en duda la importancia de la obesidad como elemento de riesgo aislado (29). No obstante la obesidad, aunque contribuye en menor medida que los factores de riesgo citados anteriormente, no es por ello menos importante, ya que su reversibilidad promueve una tendencia similar en las alteraciones de las lipoproteínas de media y alta densidad, diabetes e hipertensión (12). Esta reversibilidad hace que la corrección de la obesidad sea una de las medidas más eficaces para el control de las enfermedades cardiovasculares.

6.- ACTIVIDAD FÍSICA. En las últimas décadas el papel de la actividad-inactividad física ha sido también motivo de opiniones encontradas, y aunque se va aceptando su importancia como factor pronóstico de la enfermedad coronaria, en particular la inactividad física (10, 30), seguirá siendo tema de debate dada su difícil definición y cuantificación. Lo que es indudable es que el ejercicio físico tiene múltiples efectos fisiológicos y bioquímicos, y por otro lado modifica favorablemente los niveles de lípidos en sangre, la actividad fibrinolítica y la agregación plaquetaria (31). Merece también consideración el hecho de que la actividad física ejerce una influencia favorable sobre otros factores de riesgo como son: el tabaco, la obesidad, la hipertensión y las hiperlipidemias.

que sobre la enfermedad arterial coronaria y su débil relación con las enfermedades cerebrovasculares.

El riesgo del tabaco está relacionado directamente con el número de cigarrillos fumados cada día, pero es menos clara su relación con la duración del hábito de fumar, siendo su efecto transitorio y no acumulativo, por lo que sin poner en duda su acción aterogénica crónica, sus consecuencias son fundamentalmente agudas y transitorias (12), a través de mecanismos que coadyuvan y favorecen la instauración de trombosis arteriales oclusivas (17 , 18), lo que explicaría la mayor correlación de este hábito con el Infarto de Miocardio y la muerte súbita (19 , 20) que con la angina de pecho (15). Por último, es interesante resaltar el hallazgo, de amplios estudios epidemiológicos, de que el riesgo de enfermedad coronaria por el consumo del tabaco decrece con la edad (9 , 15 , 16).

3.- LÍPIDOS. El factor de riesgo más comunmente estudiado y más firmemente asociado a la enfermedad aterosclerótica coronaria ha sido la elevación de los lípidos en sangre. El colesterol constituye dentro de los lípidos, el mayor factor de riesgo coronario, encontrándose sobre todo en las Betalipoproteínas de baja densidad (LDL) y en menor proporción en las prebetalipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y en las alfa lipoproteínas de alta densidad (HDL) (21), D.S. FREDICKSON consideró que como índice de desarrollo de la enfermedad arterial coronaria es suficiente el conocimiento del colesterol total del suero, sin necesidad de determinaciones complejas de sus fracciones lipoprotéicas (22). Sin embargo, tal aseveración no parece poderse mantener en la actualidad tras comprobar T. GORDON y W. P. CASY y COLS. la relación inversa que existe entre los niveles en sangre de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-Colesterol) y la incidencia de enfermedad coronaria (23 , 24), hallazgo que por cierto ya señalaba D.P. BARR en 1951 (25). Tal relación es mayor que la que hay entre las cifras de colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la misma enfermedad coronaria, de lo que puede deducirse que un aumento del colesterol en la fracción lipoprotéica de alta densidad (HDL) es protector mientras que el colesterol de la fracción de baja densidad (LDL) es aterogénico. El colesterol de la fracción lipoprotéica de muy baja densidad (VLDL) no parece tener ninguna influencia en el proceso de la aterogénesis.

7.- FACTORES PSIQUICOS Y PERSONALIDAD. Se considera que una persona tiene un patrón de comportamiento tipo A cuando se caracteriza por un estado competitivo de manera habitual, preocupado, impaciente, dando una gran importancia al tiempo, con el afán de hacer lo más posible en el menor tiempo y con una actitud agresiva ante los demás, aunque controlada y racionalizada (32). Algunos trabajos entre ellos el del "Western Collaborative Group Study", señalan que estadísticamente es significativa la contribución de este tipo de personalidad en el proceso aterosclerótico, y consecuentemente, de forma independiente, incrementa el riesgo de padecer la enfermedad coronaria (9 , 34 , 38). De todas formas, la importancia de este factor está en estudio y desde luego lo que es arriesgado es incluirlo ya por el momento como un factor mayor de riesgo junto a la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y el tabaco.

8.- SEXO. No hay evidencia de que la menopausia sea la explicación para la pérdida de protección (relativa) frente a la enfermedad coronaria, "protección" que presentan las mujeres sus años de reproducción (35). Como ya se ha comentado previamente, hay varios estudios que encuentran una mayor incidencia de hipertensión arterial en mujeres con enfermedad coronaria que en hombres (11, 13, 14). Respecto al tabaco, la idea generalmente aceptada es que tiene menos importancia en la mujer que en el hombre como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (excepto las arteriopatías periféricas), pero sin embargo, un trabajo reciente de D. Slone y cols., relaciona el consumo de cigarrillos con el infarto de miocardio en mujeres, especialmente en aquellas con menos de 40 años (36).

En cuanto a los lípidos y lipoproteínas son interesantes los hallazgos de W.P. Castelli, T. Gordon y cols., que señalan cifras más altas de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad (HDL Colesterol) en las mujeres que en los hombres, con lo que ello puede implicar de efecto protector.

Ya se ha señalado anteriormente que el impacto de la Diabetes sobre el Aparato Cardiovascular es mayor en la mujer que en el hombre, y si a esto además se le añaden niveles bajos de colesterol HDL y la obesidad, tal tríada supone en las mujeres un riesgo especialmente alto (28).

Es interesante la relación existente entre la edad y el sexo. El índice hombre-mujer en la incidencia de la enfermedad coronaria es inversamente proporcional a la edad, de forma que según Hamby, en un grupo joven, de 30 a 39 años la relación es 11:1 y sobre los 70 años llega a ser de 1,3:1, confirmando la bien conocida observación de un alto riesgo de enfermedad coronaria del hombre joven respecto a la mujer (14).

9.- ANTICONCEPTIVOS ORALES. El uso de anticonceptivos orales en las mujeres puede tener graves consecuencias en cuanto a la mortalidad de origen cardiovascular, dado su efecto sobre la tensión arterial, los niveles de lípidos en sangre, la glucemia y la coagulación de la sangre, con riesgo muy alto de trombosis venosas profundas y accidentes cerebrovasculares (37), sobre todo por encima de los 40 años, agravándose aun más el problema si la paciente fuma.

1.3 CIRCULACIÓN CORONARIA. REGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CORONARIO.

La presión de perfusión miocárdica y el flujo sanguíneo coronario, son consecuencia de la interacción de elementos anatómicos tales como el estado de las arterias coronarias, la masa cardíaca (38) y las valvas aórticas (39,40) con aspectos hemodinámicos derivados de función de bomba que tiene el corazón y entre los cuales cabe destacar la presión diastólica ventricular izquierda (41,42) y la frecuencia cardíaca (41). Pero en situaciones extremas, incluso la intervención conjunta de todos estos elementos, es incapaz de adaptar el flujo coronario a las necesidades de la perfusión miocárdica.

El papel regulador del paso de sangre al miocito, corresponde a la "arteriola coronaria intramiocárdica" que es donde se sitúa la resistencia "periférica" al avance de flujo sanguíneo coronario cuyo impulso cedece a la presión sanguínea. La demanda de dicho aporte vascular viene determinada por el nivel en el consumo de oxígeno por parte de la fibra muscular (43,44).

Durante la sístole estas arteriolas se ven seriamente comprimidas por la contracción cardíaca, lo que condiciona, en contraposición a la situación habitual del resto de la economía del organismo, que la llegada de sangre al miocardio sea un fenómeno fundamentalmente diastólico, es decir, cuando los picos de presión arterial son menores (41-45,46)

En condiciones normales, las porciones subendocárdicas y subepicárdicas, se perfunden por igual (45,47-49,50). Sin embargo, la zona subendocárdica consume más oxígeno, sufre mayor presión intramiocárdica y sus arteriolas tienen una menor capacidad vasodilatadora, motivo por el cual es más sensible a la isquemia (38,49-51). Este fenómeno determina que las lesiones isquémicas de los miocitos siempre comiencen en la región subendocárdica y solo progresen en dirección subepicárdica y lateral de continuar la agresión, es decir, de producirse una disminución severa del flujo arterial

1.4. ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Un 1768 en el Real Colegio de Médicos de Londres, WILLIAM HEBERDEN (52), aprovechó la presentación de 20 casos de angina de pecho para describir magistralmente la semiología y nosología de esta enfermedad. En un primer momento, predominó la consideración hacia los aspectos anatómicos de la dolencia, es decir, el carácter de estenosis al paso de la sangre y quizás por ello, se la denominó Aterosclerosis coronaria, pero ya en 1928, KEEFER y RESNICK (53), insistieron en el hecho de que la isquemia miocárdica sobreviene cuando aparece un desequilibrio entre el aporte metabólico vehiculado por el flujo sanguíneo coronario y la demanda miocárdica de oxígeno. (Fig 2).

Pocos años más tarde, WOOD (54) propuso por primera vez el término de Cardiopatía Isquémica intentando superar el concepto anatómico de la enfermedad y hacer hincapié en el aspecto funcional y dinámico de la misma. El intento tuvo éxito y el término fue aceptado por la O.M.S. que define a la Isquemia Miocárdica como una alteración de la perfusión coronaria que tiene su origen en la descompensación entre el aporte metabólico sanguíneo y la demanda celular miocárdica (55) con lo cual el contenido de esta entidad nosológica abarca tanto las coronariopatías de origen anatómico como los defectos de irrigación miocárdica de índole funcional tipo espasmo coronario.

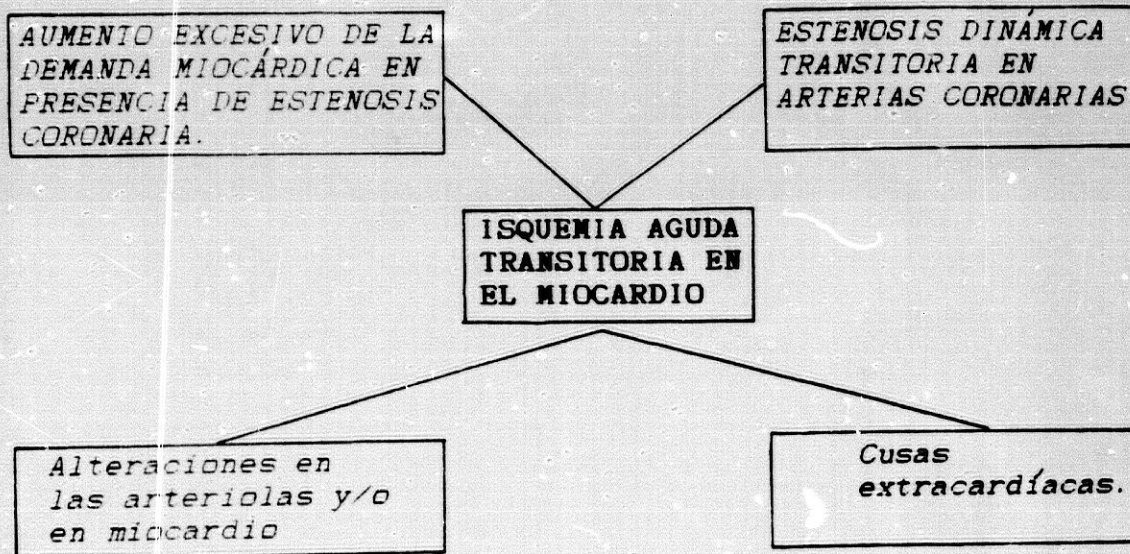
1.4.1. FISIOPATOLOGÍA DE LA ISQUEMIA CORONARIA

La insuficiencia coronaria es un disturbio fisiopatológico de la perfusión sanguínea que afecta a la relación entre la oferta y demanda de oxígeno. La descompensación de este equilibrio desencadena una cascada de hechos que si no se interrumpen a tiempo pueden culminar en la necrosis miocárdica.

En general, la insuficiencia coronaria es el resultado de una estenosis local que afecta a una o más de las grandes arterias coronarias epicárdicas. Esta estenosis puede ser fija, como es el caso de la lesión

FIGURA 2

FISIOPATOLOGÍA DE LA ISQUEMIA MIOCÁRDICA



arteriosclerótica clásica, o dinámica por espasmo vascular arterial (55-57), pero sea cual sea el origen de la obstrucción el resultado siempre es un disturbio regional, en la zona irrigada por el vaso afecto, que supone la implantación de la isquemia miocárdica.

Gracias a la capacidad compensadora de la arteriola intramiocárdica y de la circulación colateral una afectación, incluso importante, de la reserva de vasodilatación de las arterias coronarias puede no llegar a provocar isquemia. Así, reducciones del 40-70 % de la luz del vaso difícilmente tienen repercusión en la perfusión miocárdica, necesitándose obliteraciones superiores al 70 % para ocasionar un síndrome isquémico en función de una demanda de oxígeno no satisfecha (Figura 3).

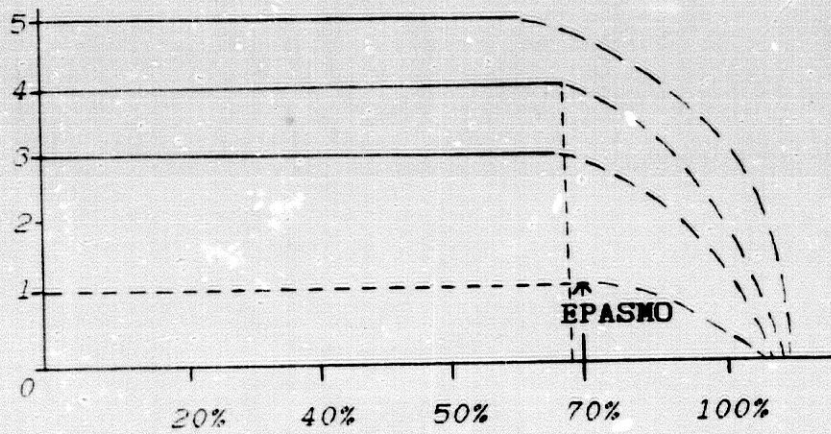
Pero, además, en la instauración de la lesión isquémica no sólo influye la falta de llegada de sangre al miocardio, sino también y de manera importante las condiciones en que se realiza la reperfusión. Este fenómeno debe explicarse en el hecho de que la enfermedad coronaria es un proceso dinámico y totalmente alejado del carácter estático que le confiere la exclusiva consideración de la obstrucción anatómica como único elemento determinante de la enfermedad (59,59).

Hoy sabemos que pequeños períodos de isquemia no letal provocan alteraciones estructurales, metabólicas y funcionales que tardan varios días en recuperarse "conmocionando" la estructura cardíaca (60). Como señala gráficamente BRAUNWALD, el proceso isquémico "golpea, recompone y conmociona el corazón". Una agresión isquémica de insuficiente intensidad y escasa duración puede ocasionar lesiones miocíticas reversibles, al afectar al mecanismo de repolarización ventricular y producir angina (golpea), pero estas alteraciones se desvanecen rápidamente cuando el balance entre la oferta y la demanda se restablece (recompone), pero sin embargo el episodio isquémico, puede alterar la función miocárdica normal al afectar a la ultraestructura celular y el proceso bioquímico que le es propio por largos períodos de tiempo (conmociona) (60).

Este mismo autor, indica que el corazón puede "conmocionarse" de manera más o menos permanente a consecuencia incluso de pequeños y repetidos episodios de isquemia aguda o como resultado de la isquemia crónica subyacente a la disminución de la perfusión coronaria.

FIGURA 3

RELACION ENTRE FLUJO ARTERIAL
Y RESERVA VASODILATADORA



Brown EG. Coronary vasospasm. Observations linking the clinical spectrum of ischemic heart disease to the dynamic pathology of coronary atherosclerosis. Arch Intern Med 1981; 141: 716. (56).

CEFT y cols (61) señalan que breves períodos de suspensión del aporte de oxígeno (5 minutos) que normalmente no causan alteraciones permanentes de la estructura y/o función ventricular, cuando se repiten, tienen un efecto acumulativo y dan lugar a necrosis subendocárdicas.

1.4.2. LESIONES OBSTRUCTIVAS CRÓNICAS. ARTERIOSCLEROSIS.

La forma más frecuente de cardiopatía isquémica es la producida por estenosis permanente del flujo sanguíneo coronario. Por ello, entre los principales factores desencadenantes del paroxismo anginoso destaca el esfuerzo como condicionante del aumento del metabolismo miocárdico.

La arteriosclerosis coronaria no es un proceso esporádico o agudo, sino paulatino y lento hasta conseguir disminuir la reserva vascular de modo significativo. No obstante, debemos tener en cuenta que a la par que la oclusión de la luz del vaso se agrava, los fenómenos de compensación que rigen el equilibrio del organismo, potencian la creación y desarrollo de una circulación colateral capaz de paliar, al menos en parte, el déficit de irrigación debido a la arteria enferma e influir notablemente en la recuperación de las células del músculo cardíaco.

La observación clínica permite establecer que isquemia miocárdica y arteriosclerosis coronaria son dos entidades diferentes que pueden coexistir o presentarse por separado, pues aun siendo evidente que en muchos pacientes existe relación causal entre ambos problemas, esta interdependencia muestra un amplio margen de variabilidad que dista mucho de ser lineal. (62, 63, 64).

1.4.3. ESPASMO CORONARIO

Hoy día, el espasmo coronario es una causa de angina que ha sido aceptada universalmente y ha podido demostrarse tanto en casos de ángor de esfuerzo como de reposo. Alteración del tono vasomotor, agregación plaquetaria, trombosis y disregulación en el tono de la

arteriola intramiocárdica, están en la base de los mecanismos fisiopatológicos que condicionan esta variedad de angina y son razones suficientes para considerarla más como un síndrome, que como una enfermedad específica incluso en los casos en que se ha excluido una causa extracoronaria. (65,66)

En 1959, PRINZMETAL (67) estableció el concepto de "angina variante" a partir de la observación de un grupo de pacientes sin infarto que presentaban dolores torácicos en reposo y elevación del ST. A partir de este momento, se describieron nuevas modalidades de la enfermedad por CHENG (68), CRISTIAN (69), SHUBOOKS (70) y DESMANY (71) quien además estableció la hipótesis del espasmo coronario como causa de ágor en pacientes con coronarias sanas. Poco más tarde, esta tesis fue confirmada por los hallazgos coronariográficos de DHURANDAR (72), OLIVA (73) y HART (74) y la visualización casual de uno de estos episodios realizada por MAC ALPIN en el transcurso de una intervención de cirugía cardíaca a corazón abierto (75). Finalmente, YASUE y MASERI (76,77) ampliaron el espectro de este tipo de enfermedad, al incluir a pacientes con angina de reposo y depresión del segmento ST en vez de elevación o con sólo cambios de la onda T.

El espasmo coronario es una vasoconstricción anormal transitoria, localizada o difusa, que afecta a una arteria coronaria epicárdica, con más frecuencia en su porción proximal que distal y provoca una reducción importante de la luz del vaso acompañada de una disminución del flujo sanguíneo y la consiguiente isquemia miocárdica. Este fenómeno puede asentarse tanto sobre coronarias anatómicamente normales, como en arterias con lesiones orgánicas fijas.

La etiopatogenia de este síndrome obedece a la interacción de mecanismos neurogénos y condicionantes metabólicos. En efecto YARVE y MASERI (76,77,78) han demostrado una cierta hiperactividad del sistema nervioso autónomo al provocar espasmo coronario con metacolina (parasimpaticomimético) y epinefrina (simpaticomimético) y en ciertos pacientes se ha constatado actividad α adrenérgica (79).

Desde el punto de vista metabólico sustancias tales como la Serotonina a través de los receptores

histaminérgicos H I y H II (80,81), la Acetilcolina (82), el ADP,ATP, la bradiquinina, trombina (83,84) y/o ciertos cationes como el magnesio (85) parecen involucrados en el proceso. En cualquier caso, lo que sí parece suficientemente demostrado, es que la angina de Prinzmetal produce de manera inmediata una isquemia miocárdica con su seguimiento de cambios metabólicos, alteración de la función ventricular, trastornos electrocardiográficos y en la mayoría de los casos, dolor anginoso, de características similares al provocado por una lesión anatómica de la luz del vaso (86-88).

1.5. SUBSTRATO ANATOMOCLÍNICO DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. PROGRESIÓN A INFARTO.

La enfermedad coronaria puede considerarse como un proceso de larga duración que presenta en su evolución agudizaciones de diversa gravedad. Las principales manifestaciones anatomoclínicas que los sujetos afectados de cardiopatía isquémica, pueden desarrollar en cualquier momento, son: *Angina de pecho*, *Infarto de miocardio* y *muerte súbita*. Cada una de estas entidades traduce un grado variable de afectación coronaria y una lesión ventricular particular, lo que se manifiesta en consecuencias fisiopatológicas diferentes. De ahí la importancia de conocer el substrato anatómico y funcional de la coronariopatía para poder valorar con objetividad las manifestaciones clínicas.

De acuerdo con la mayoría de publicaciones (87, 88) sobre el tema el 90 % de los pacientes afectados de angina o que han presentado episodios de infarto o muerte súbita, tienen lesiones significativas en las arterias coronarias. Sin embargo, los vasos miocárdicos del 10 % restante son angiográficamente normales y tampoco existen diferencias significativas entre la severidad de las lesiones coronarias y la gravedad de las distintas manifestaciones histopatológicas.

La expresión clínica de las distintas formas en que puede presentarse la cardiopatía isquémica, depende más de la situación funcional del ventrículo que del estado del árbol coronario. Por ello y teniendo en cuenta la combinación de ambos factores, podemos clasificar a la enfermedad coronaria en varias etapas anatomoclínicas en función de su carácter evolutivo (87):

1. - ENFERMEDAD CORONARIA SUBCLÍNICA. En esta etapa el grado de afección coronaria no altera la perfusión miocárdica y el ventrículo esta anatómica y funcionalmente indemne.

2. - ANGINA SIN INFARTO. Las lesiones coronarias han progresado y son ya significativas, el ventrículo, aunque todavía anatómicamente normal, sufre isquemia. lo cual se traduce en distintos grados de angina. En caso de afección coronaria severa, el ventrículo sufre isquemia coronaria grave de carácter crónico.

3. - *INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. MUERTE SÚBITA.*

Quando el período de isquemia es de corta duración todos los cambios, metabólicos, hemodinámicos y electrofisiológicos son totalmente reversibles, pero la reducción continua del flujo coronario y la instauración de una isquemia mantenida determina la evolución del proceso hacia margenes irreversibles. Con una obstrucción coronaria continua, el 50-60 % de la pared transmural se necrosara despues de 3 horas y el 75 % tras 6 h (89). No obstante en este progresivo proceso de necrosis, el área infartada estará siempre rodeada de un área de tejido viable isquémico. (90).

1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. ÁNGOR CORONARIO.

La hipoperfusión miocárdica, además de las consecuencias descritas en anteriores capítulos, produce tres hechos fisiopatológicos que son el substrato de las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria:

- 1.- *Dolor precordial, que esta presente en la angina y en el infarto agudo.*
- 2.- *Alteraciones electrofisiológicas, base de las arritmias y demas alteraciones electrocardiográficas que pueden conducir al síncope o muerte súbita.*
- 3.- *Disfunción ventricular. La isquemia, necrosis o fibrosis micárdica deterioran la función diastólica y/o sistólica originando insuficiencia cardíaca aguda o crónica.*

De acuerdo con estos tres hechos, la cardiopatía isquémica tiene tres síntomas básicos: dolor precordial, disnea y síncope (87). No obstante, el síntoma clínico fundamental de la isquemia miocárdica es la Angina o dolor torácico cuyo punto de origen se sitúa en el propio corazón y es transmitido por vía simpática a través de los plexos cardíacos superficial y profundo hasta los ganglios dorsales y cervicales para llegar posteriormente a los núcleos posterolateral y ventral del tálamo. (91-92)

La angina de pecho típica o estable, se manifiesta clínicamente por la aparición de dolor o molestia precordial de carácter opresivo y localización retroesternal irradiada a brazo izquierdo, hombro, base del cuello y/o mandíbula inferior. La crisis de dolor que generalmente se desencadena con el esfuerzo, el stress u otros condicionantes, suele ser de corta duración y cede con la administración sublingual de nitritos, acompañándose de sensación subjetiva de extrema gravedad y de un cortejo vegetativo caracterizado por diaforesis, palidez, etc.

Las Múltiples clasificaciones del Ángor que pueden recogerse en la literatura evidencian, sin lugar a

dudas, la falta de unanimidad en la denominación y valoración de los diferentes cuadros que integran el abigarrado espectro de la angina de pecho. Además, actualmente existe un considerable acuerdo de que muchos episodios de isquemia se presentan sin dolor, siendo un hecho establecido que la presencia del mismo es sólo la "punta del iceberg" de la cardiopatía isquémica.

Los intentos de ordenación más serios, como los desarrollados por la O.M.S. (Tabla 4) (93) o la Sociedad Española de Cardiología (S.E.C.) prefieren emplear términos descriptivos simples en lugar de otros más ambiguos o conceptuales en lugar de otros más ambiguos o conceptuales, descartando entidades como la tradicionalmente llamada "angina inestable", que incluye tipos muy diferentes de ágor y sólo se refiere a una situación de evolución imprevisible no necesariamente desfavorable.

Ninguna de las clasificaciones del Ágor carece de crítica y todas presentan ventajas e inconvenientes, pero en la obligación de elegir, y dado el marco geográfico en el cual nos movemos, hemos preferido la ordenación del Ágor propuesta por la SEC.

Según los criterios de la Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología recogidos en la reunión celebrada en Santillana del Mar en 1982 (94) los diversos tipos de Ágor deben clasificarse en los siguientes apartados (Tabla 5)

A. - ANGINA DE ESFUERZO

Aparece provocada por esfuerzo físico, situaciones de tensión emocional, frío, etc. Suele ser de corta duración y cede al desaparecer la causa desencadenante. Responde bien a la administración de vasodilatadores y espontáneamente puede evolucionar hasta el infarto agudo de miocardio (IAM). Con tratamiento médico puede conseguirse su remisión completa. Dicha entidad es susceptible de subdividirse en grados según el siguiente esquema:

TABLA 3

CLASIFICACIÓN DEL ANGOR (OMS).

-
- ANGINA DE REPOSO
 - ANGINA DE ESFUERZO
 - A. Inicial.
 - B. Estable.
 - C. Progresiva.
 - ANGINA VARIANTE
-

Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemia heart disease. Report of de Joint International Society and Federation of Cardiology. WHO Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Circulation 1979. 59. 607-609. (93)

A. I. - *Grado Funcional.*

Grado I. La actividad física no causa dolor que solamente aparece con esfuerzos extremos intensos o prolongados.

Grado II. Ligera limitación de la actividad física ordinaria.

Grado III. Limitación importante de la actividad física ordinaria. -

Grado IV. Incapacidad de llevar a cabo cualquier actividad física sin la presencia de dolor.

A. II. - *Según la forma de presentación:*

Ángor inicial.

Corresponde a cualquiera de las formas de comienzo del Ángor. Por su distinto pronóstico se distingue el que se inicia con el esfuerzo y con poca limitación de la capacidad física de la angina que aparece en reposo o con limitación importante de la actividad motora. Para denominar inicial a un ángor, es preciso que éste tenga una antigüedad inferior a un mes.

Ángor estable.

Es aquél en el que las características de la angina no se han modificado en el último mes.

Ángor progresivo.

Cuando las características de la angina (frecuencia, intensidad, duración y/o nivel de esfuerzo en que hace su aparición) han variado en el último mes, empeorando la calidad de vida del paciente. Su pronóstico es más desfavorable que en el caso de los dos anteriores.

B. - ANGINA DE REPOSO

Clasificamos a un Angor como de reposo cuando aparece de forma espontánea sin relación aparente con el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. Por sus características, podemos distinguir entre:

B. I. - Angor prolongado.

Definimos como tal a cualquier crisis de dolor precordial de 30 minutos de duración sin lesiones irreversibles objetivables mediante ECG y/o enzimas y/o procedimientos radiosotópicos. Puede aparecer como primera manifestación de la enfermedad coronaria, pero habitualmente es un forma evolutiva del angor inicial o progresiva. En este apartado incluimos al "Síndrome Intermedio" que es un cuadro especialmente grave caracterizado por angor severo prolongado y recurrente que se produce en reposo, sin factores extracardíacos que lo justifiquen y con mala respuesta a los nitritos. Su presentación suele ser motivo de ingreso y en la diferenciación con el IAM se aceptan ligeras elevaciones enzimáticas y alteraciones transitorias del ECG y cortos episodios de arritmias.

La aplicación de tests isotópicos para la localización del tejido necrótico en este tipo de pacientes, demuestran una incidencia similar de positividad entre los verdaderos IAM y los casos de angor prolongado contribuyendo a apoyar la hipótesis que afirma la existencia de verdaderos focos necróticos aunque de escasa entidad en este tipo de sintomatología. La reciente disponibilidad de anticuerpos monoclonales anti-miosina marcados con ^{111}In DTPA, de fijación selectiva en miocito necrótico, parece confirmar la justicia de la hipótesis (95).

Dentro de este apartado también incluimos la "isquemia aguda persistente" de la clasificación de BERTOLAZZI, considerada

por un dolor anginoso prolongado pero con cambios electrocardiográficos persistentes indicativos de alteraciones en la repolarización ventricular (inversión de la onda T).

E. II. Ángor de Prinzmetal

Se trata de un síndrome clínico y electrocardiográfico con características particulares en el que se ha demostrado la relación causa-efecto entre el espasmo de una o varias arterias coronarias y el dolor anginoso.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de dolor sin relación con los esfuerzos y generalmente con carácter horario. De corta duración, cede bien con la administración de vasodilatadores sublinguales y el electrocardiograma efectuado durante la fase del dolor es característico, apareciendo sobre las derivaciones que exploran la zona isquémica signos de lesión subepicárdica con elevación del punto J y supradesnivelación del segmento ST. Puede observarse también aumento en la amplitud de la onda R, ensanchamiento del complejo QRS y son frecuentes los trastornos del ritmo y de la conducción responsables del mal pronóstico del síndrome por el riesgo de muerte súbita que puede producirse por bloqueo aurículo-ventricular completo o fibrilación ventricular. El electrocardiograma fuera de las crisis es totalmente normal y durante la prueba de esfuerzo, si no se asocian lesiones orgánicas pueden no objetivarse alteraciones, aunque en una importante proporción de enfermos se ha demostrado positividad de la ergometría al desencadenarse vasoespasmo durante la misma (67)

B. III. Ángor postinfarto agudo.

Es el que aparece en un enfermo afecto de IAM en el primer mes de evaluación y tras un intervalo libre de dolor de 24-48 horas. Su mayor riesgo es el peligro de extensión de la necrosis.

C. ANGINA MIXTA.

Es aquella forma de angina en la cual coexisten formas de esfuerzo y reposo.

TABLA 4

CLASIFICACIÓN DEL ÁNGOR (SEC).

- ANGINA DE ESFUERZO:

- *Según Grado Funcional.*

GRADO I
GRADO II
GRADO III
GRADO IV

- *Según Presentación*

INICIAL
ESTABLE
PROGRESIVA

- ANGINA DE REPOSO:

PROLONGADA

ANGINA VARIANTE

- ANGINA MIXTA

*Grupo de trabajo de la angina de pecho.
Santillana del Mar. 1982 (94).*

1.6.2. ISQUEMIA SILENTE. (ISM)

Esta particular forma de presentación de la enfermedad coronaria está despertando un especial interés en los últimos años hasta el punto de comenzar a inquietar por su frecuencia y pronóstico a internistas y cardiólogos.

Se denomina isquemia silente micárdica (ISM) a aquella enfermedad en la que se puede demostrar objetivamente la existencia de isquemia a través de alteraciones del electrocardiográficas, defectos de perfusión micárdica visualizados con radiotrazadores o descensos en la fracción de eyección medida mediante ventriculografía radioisotópica, pero siempre en ausencia de angina o de sus equivalentes usuales (99).

Este concepto no debe ser confundido con el de enfermedad coronaria asintomática ya que la existencia de ISM quiere indicar un proceso silente pero siempre activo. No incluye, por lo tanto a aquellos individuos que, habiendo sufrido un infarto previo, permanecen en estado estacionario de su enfermedad o desarrollan cardiopatía ventricular izquierda (96).

Por otra parte, episodios de I.S.M. se han detectado con cierta frecuencia en individuos que presentan síntomas típicos de enfermedad arterial coronaria en sus distintas formas de presentación clínica (97, 98). De acuerdo con estos hechos, COHN (96) establece la siguiente clasificación por grupos para los individuos afectados de episodios de ISM :

GRUPO I. Individuos totalmente asintomáticos en los que la detección de ISM se realiza de forma fortuita, generalmente mediante monitorización continua con Holter o Test de esfuerzo rutinarios.

GRUPO II. Pacientes con infarto agudo de miocardio previo que permanecen asintomáticos.

GRUPO III. Pacientes afectados de enfermedad arterial coronaria

Los mecanismos que determinan que en un episodio isquémico se manifieste en dolor o sin él permanecen desconocidos. (96). Tradicionalmente se han propuesto dos teorías que son la base de la investigación sobre este problema por todos los grupos de trabajo.

La primera de ellas sostiene que existe alguna alteración en el umbral de percepción individual del dolor (99) o en el sistema de alarma de la angina (100). Los trabajos de DROSTE Y ROSKMAN (101), basados en medidas experimentales de dolor inducido por estimulación eléctrica o por el test de torniquete, han revelado que existe un umbral más elevado al estímulo doloroso en los pacientes con ISM. Estos hallazgos sugieren que la sensibilidad individual al dolor puede jugar un papel determinante en la aparición de un episodio isquémico silente o sintomático. Sin embargo, el hecho de que idénticos episodios de isquemia en el mismo paciente puedan ser unas veces dolorosas y otras no indica que en la génesis de ISM pueden estar implicados otros factores distintos. (102)

La segunda teoría postula que la aparición de sintomatología se relaciona directamente con la cantidad de miocardio isquémico y con la duración del episodio de isquemia (103). No existen, sin embargo, diferencias significativas entre los episodios silentes y los sintomáticos con respecto al grado de depresión del segmento ST en los pacientes sometidos a test de esfuerzo (102) y tampoco suelen ser diferentes las imágenes gammagráficas de perfusión miocárdica (104).

2. FISIOLÓGIA DEL ESFUERZO. PRUEBAS DE ESFUERZO.

2.1. ADAPTACIÓN GENERAL DEL ORGANISMO AL ESFUERZO.

Las necesidades metabólicas de los tejidos orgánicos dependen del nivel de trabajo que realizan. Por ello, una mayor demanda de actividad lleva implícita un incremento del consumo de oxígeno, para conseguir una serie de cambios que fundamentalmente consisten en una secuencia de modificaciones respiratorias tendentes a aumentar la oxigenación de la sangre, en cambios hemodinámicos encaminados a elevar el gasto cardíaco para alcanzar un mayor flujo vascular periférico y por último en un decidido aumento en la extracción del citado gas por parte de los tejidos.

2.1.1. MECANISMOS DE COMPENSACION AL ESFUERZO.

La habilidad de las células tisulares para captar y metabolizar el oxígeno depende en gran medida de un cierto factor individual que a su vez está influenciado por la raza, área geográfica, edad, sexo y entrenamiento, pero en todos los casos, la extracción de oxígeno por parte de los tejidos periféricos crece proporcionalmente con la frecuencia y gasto cardíaco, parámetros que propenden a elevarse con el esfuerzo (105, 106).

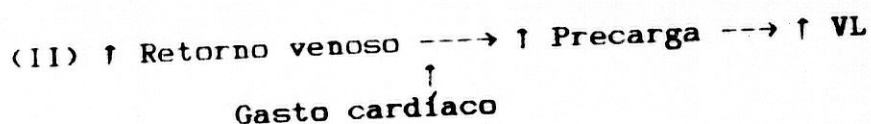
Como adaptación al ejercicio, en el aparato respiratorio se desarrollan las condiciones necesarias para incrementar la PO_2 lo que suele conseguirse mediante la elevación de la frecuencia respiratoria, el aumento de la profundidad del ciclo inspiración-espирación y una mayor difusión de gases a través de la barrera hematoalveolar (107).

Pero las modificaciones compensadoras más importantes son las que actúan a nivel del sistema cardiovascular con objeto de hacer llegar más sangre oxigenada a los tejidos demandantes.

En este sentido las catecolaminas juegan un papel preponderante ya que su efecto --estimulante actúa aumentando la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca. El ejercicio físico o la inminencia de una situación de "stress", condicionan el incremento de las tasas plasmáticas de dichas hormonas y probablemente es el primer cambio que se produce en respuesta a la nueva situación. Después se produce un aumento del tono venoso por reflejos simpáticos que propenden a exprimir la sangre periférica en dirección central. La acción de bombeo originada en el aumento de la contracción de los músculos periféricos, la presión negativa intratorácica que provoca las inspiraciones profundas y la liberación de la sangre almacenada en determinados órganos de reserva, son factores que también favorecen el retorno venoso y se estimulan paulatinamente con el ejercicio progresivo (108, 109)

(I) Ejercicio ----> ↑ Retorno venoso

Las cavidades cardíacas y en particular las del lado derecho son extremadamente distensibles y el aumento en el volumen de sangre que reciben conlleva el incremento de la tensión telediastólica como resultado de la mayor precarga. Consecuencia inmediata de este fenómeno es la elevación paralela del volumen latido (VL) y por tanto, del gasto cardíaco o volumen minuto (VM) que a su vez ocasiona el crecimiento del retorno venoso, completándose así un ciclo cerrado tendente a conducir una mayor cantidad de sangre hacia tejidos periféricos.



Pero el solo incremento del VL no es suficiente para conseguir el VM requerido para satisfacer las demandas de los tejidos periféricos y evacuar las crecientes cantidades de sangre que vía retorno venoso llegan al

corazón. Por ello simultáneamente se produce un aumento paralelo de la frecuencia cardíaca (FC).

(III) ↑ Retorno venoso → ↑ FC

La frecuencia cardíaca es el resultado de diferentes influencias físicas y emocionales que son moduladas por el sistema nervioso autónomo. Dado que tanto el simpático como el parasimpático están constantemente estimulando el nódulo sinoauricular y como sea que durante el ejercicio predomina la influencia del simpático, el aumento del trabajo muscular repercutirá en la aceleración del ritmo del corazón y por ende del Gasto Cardíaco.

(IV) Ejercicio → ↑ SN Simpático → ↑ FC



Por otra parte, la mayor repleción ventricular, o sea, el aumento del volumen telediastólico, en virtud de la ley de STARLING, condiciona un incremento de la eficacia de la contractilidad miocárdica que ocasionará disminución del volumen residual por lo que al final, se impulsará más sangre hacia la circulación sistémica (110).

El aumento del Gasto Cardíaco y una contractilidad acrecentada repercuten a su vez sobre la tensión arterial que se incrementa en individuos normales durante el ejercicio. La presión sistólica experimenta una moderada elevación más o menos proporcional al aumento de la carga de trabajo mientras la tensión diastólica tiende a decrecer levemente o a no modificarse, de donde resulta un ligero incremento de la presión arterial media (PAM). Así pues, el seguimiento de los cambios acaecidos en la

presión arterial durante el ejercicio proporciona un índice fiable a cerca del comportamiento miocárdico en cuanto a contractilidad se refiere (111,112).

(VI) Contractilidad ---> ↑ PAM

La resistencia periférica total (RPT) definida como la relación entre presión arterial media y gasto cardíaco disminuye drásticamente con el ejercicio, razón por la cual aumenta la irrigación de los tejidos y órganos periféricos.

En definitiva, podemos concluir diciendo que el ejercicio va a condicionar un aumento proporcional del Gasto y frecuencia cardíaca, del consumo de oxígeno y de la perfusión sanguínea muscular periférica (113).

2.1.2. APORTE DE OXÍGENO. DEUDA DE OXÍGENO.

En condiciones de reposo, la demanda y oferta de oxígeno se encuentran equilibradas, de modo que el metabolismo aerobio es suficiente para cubrir todas las provisiones energéticas. Al iniciarse el ejercicio, demanda y oferta aumentan de modo paralelo y aunque las necesidades metabólicas van a exceder, precediendo siempre, a las disponibilidades del gas en un momento dado, al estabilizarse el individuo en un mismo nivel de ejercicio, se normalizará también el incremento de la demanda y acto seguido, la oferta metabólica será suficiente para atender las peticiones energéticas. Este sistema de "pago al contado" (111) se mantiene mientras el grado de trabajo muscular permanece estable o aumenta paulatinamente. Pero cuando el sujeto alcanza un nivel de esfuerzo próximo a su capacidad funcional, por imposibilidad de incrementar la concentración periférica de oxígeno, (112) la situación de equilibrio no puede mantenerse por más tiempo y aparecen en sangre venosa productos metabólicos anaerobios como el ácido láctico, índice de que el oxígeno es insuficiente para mantener el metabolismo aerobio. En ese momento se alcanza el máximo consumo de oxígeno (VO_2 max) o capacidad aeróbica y comienza la instalación de una "deuda de oxígeno".

Una vez finalizado el ejercicio, o al volver a niveles inferiores de esfuerzo, las necesidades metabólicas descienden bruscamente a la par que la oferta de oxígeno que lo hace de modo mucho más lento. A partir de entonces, la concentración de oxígeno en sangre periférica excede a la demanda energética y la captación tisular de oxígeno permanece elevada (incluso aunque se haya alcanzado la situación basal cardiovascular) en tanto no sea saldada dicha deuda (111-113).

2.1.3. INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES

Las características individuales son determinantes en la adaptación del sujeto a la mayor demanda tisular periférica de O₂. Este factor individual está directamente relacionado con la eficacia del aparato respiratorio, que evidentemente trabaja para aumentar la presión parcial de oxígeno con el Sistema Cardiovascular como medio transportador de dicho gas y con la habilidad de los tejidos para metabolizarlo, cumpliendo el objetivo al final de todas modificaciones compensadoras.

La insuficiencia cardíaca condiciona una mala adaptación al ejercicio, y ello por dos motivos: la mala oxigenación periférica y la incapacidad de evacuar adecuadamente el elevado retorno venoso con el consiguiente remansamiento sanguíneo que provoca alteraciones hemodinámicas graves. Al someter a esfuerzo a un corazón sano, difícilmente cae en insuficiencia si cuidamos de mantener el ejercicio dentro de los límites técnicos condicionados por el sexo, edad y frecuencia cardíaca. Sin embargo, la insistencia por encima de la capacidad de bombeo, puede ocasionar la hipoxia de los tejidos periféricos, el cúmulo de metabolitos anaerobios y el aumento de la presión venosa central por exceso de retorno venoso. De manera similar, ciertas cardiopatías que afectan al sistema valvular (valvulopatías), muscular (miocardiopatías), congénitas (cortocircuitos izquierda-derecha), pericardio (taponamiento), de ritmo (arritmias severas) y vasculares (coronariopatías), pueden ocasionar un fenómeno parecido y provocar el fallo del corazón considerado como bomba (111,114).

La condición de sedentarismo o entrenamiento también influye considerablemente en los mecanismos compen-

sadores frente al ejercicio y por consiguiente en la adaptación al ejercicio. Para mantener el mismo gasto cardíaco, un individuo entrenado disfruta de una frecuencia cardíaca menor que un sedentario al disponer su miocardio de un mayor volumen telediastólico y de una más capaz potencia contráctil, y de modo similar con el ejercicio su frecuencia cardíaca se eleva más lentamente al disponer de una mayor reserva de volumen latido al contraerse el miocardio con más energía. El volumen latido basal de un atleta es del 50-75% mayor que el de un individuo no entrenado (113), y lo que es más significativo, la capacidad funcional de sujetos sedentarios es menor que la de sujetos entrenados diagnosticados de cardiopatía isquémica (115) que hayan sufrido un infarto agudo (116) e incluso que la de algunos casos de enfisema pulmonar (117).

2.2. ADAPTACIÓN DEL MIOCARDIO AL ESFUERZO

Las funciones contráctiles de la célula miocárdica, exigen tal cantidad de energía que sólo puede proporcionarla el metabolismo aerobio, mediante el cual, de una molécula de glucosa se obtienen 32 moléculas de ATP, frente al metabolismo anaerobio, claramente insuficiente, ya que suministra solamente 2 ATP por molécula del citado azúcar. De ahí la importancia vital de proporcionar un buen aporte de oxígeno al miocardio (111).

A diferencia de los tejidos periféricos que extraen únicamente el 25-30% del oxígeno circulante, el miocardio eleva esta tasa hasta niveles del 75-80% (118) ya en condiciones basales lo que hace muy difícil aumentarla independientemente de cuál sea el aumento de la demanda metabólica. Por ello y para evitar la isquemia, el músculo cardíaco sólo puede recurrir al incremento del flujo coronario que deberá multiplicarse por cuatro o hasta por seis para subvenir las necesidades metabólicas que exige el ejercicio.

Como término medio, en condiciones fisiológicas basales, el miocardio requiere un flujo sanguíneo regional para suplir su demanda energética de unos 60-90 ml/min por cada 100 mg de masa muscular (119). De acuerdo con GUYTON, estas cifras corresponden aproximadamente a 0,8 ml/min/mgr con un promedio de 200 ml/min, lo que

representa el 4-5% del gasto cardíaco total y que va a verse incrementado substancialmente hasta alrededor de 240 ml/min/100 mgr durante ejercicio aeróbico vigoroso (119, 120).

El flujo de sangre de sangre que llega a la célula miocárdica, depende, como en cualquier otro órgano, del equilibrio entre la resistencia ofrecida a su circulación y de la perfusión. Por ello, la disposición anatómica de los senos de VALSALVA y del resto del árbol coronario que comprende una vasta red vascular del orden de 4000 vasos por cm² (120), constituyen el primer factor condicionante de la oxigenación del miocito. La salida de sangre del ventrículo izquierdo a gran velocidad por la válvula aórtica abierta provoca por un efecto VENTURI que reduce significativamente la perfusión coronaria (121). Además, la propia contracción sistólica origina una elevación de la presión intramiocárdica que aumenta la resistencia al flujo arterial (120). Durante el período diastólico, con las válvulas aórticas cerradas y suprimido el efecto VENTURI, el impulso efectivo o presión de perfusión coronaria (que es el gradiente de presión existente entre la raíz aórtica y las arterias coronarias) es transmitido sin impedimento hacia los capilares coronarios intramiocárdicos que, al no ser comprimidos por estar relajado el músculo cardíaco, van a encontrar una resistencia vascular disminuida.

Con el ejercicio y el aumento de la frecuencia cardíaca, el tiempo de diástole se reduce provocando un efecto negativo sobre la irrigación miocárdica, precisamente en el momento en que las demandas energéticas se incrementan, al aumentar la contractilidad y el trabajo desarrollado por el corazón, pero en contraposición, al aumentar el volumen latido, también aumenta la presión aórtica incluso durante la fase diastólica. Cuando el ejercicio es excesivo y sobrepasa ciertos límites, las necesidades miocárdicas de O₂ siguen creciendo a la par que se acorta la fase diastólica hasta llegar a un punto en el que no existe tiempo suficiente para "recargar" convenientemente las arterias coronarias, motivo por el cual el flujo sanguíneo coronario resulta insuficiente. Esta situación se agrava con el descenso del volumen latido y de la presión aórtica, al no culminarse el llenado ventricular y disminuir el volumen telediastóli-

lico por la excesiva reducción de la fase diastólica. Si la demanda incrementada de oxígeno continúa, se instauran finalmente las condiciones necesarias para provocar una insuficiencia cardíaca y el fracaso de la función de bomba del corazón (120,121).

2.3. LA PRUEBA DE ESFUERZO EN LA VALORACIÓN DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

2.3.1. BASES Y OBJETIVOS

La base conceptual del test de esfuerzo estriba en la elevación de la demanda metabólica del miocardio. Ésta, a su vez, induce la subida de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca como expresión hemodinámica inmediata de las mayores necesidades de oxígeno provocadas por el ejercicio muscular. La mayor actividad energética del corazón exige, por su parte, el aumento del flujo sanguíneo coronario y puede ofrecer información precisa acerca de la reserva vascular coronaria.

El test de esfuerzo permite que los sujetos con sospecha de enfermedad coronaria lleven su miocardio hasta condiciones de isquemia y que esto lo realicen en presencia de un cardiólogo que valora el estado clínico del paciente a través del estudio de datos objetivos como son un ECG de crisis, las variaciones de la perfusión miocárdica en esfuerzo-reposo y/o el incremento de los índices de función ventricular provocados por el esfuerzo. Con ello se pretende evaluar mejor aquellos enfermos que si bien en condiciones basales no presentan ningún tipo de alteración objetivable, con el stress aquejan molestias atribuibles a isquemia coronaria. El objetivo último de este tipo de procedimientos es, como se puede suponer, el establecimiento de un diagnóstico diferencial fiable y la formulación del pronóstico en cuanto a gravedad del proceso isquémico así como el propósito de mejorar las probabilidades de éxito del tratamiento y decidir el carácter médico o quirúrgico del mismo.

El comité sobre Ergometría de la AMERICAN HEART ASSOCIATION establece los siguientes cuatro objetivos del Test de Esfuerzo (122).

- 1.- Estipular y esclarecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica presente o latente.

- 2.- Evaluar la Capacidad Funcional Cardiovascular, particularmente con intención de aclarar las condiciones individuales frente al esfuerzo.
- 3.- Evaluar la respuesta individual a programas de prevención primaria y/o secundaria de la cardiopatía isquémica e Infarto de Miocardio.
- 4.- Estimular y motivar a los pacientes coronarios para que se integren con dedicación en dichos programas.

11.3.2. PERSPECTIVA HISTÓRICA

La introducción por GOLDHAMER y SCHERF (123) de tests diagnósticos de esfuerzo supuso un importante paso adelante en el estudio de las coronariopatías. En un primer momento presentaron el inconveniente de no estar reglados y mucho menos individualizados para cada paciente por lo que no era difícil sobrepasar o no alcanzar el nivel de ejercicio conveniente para cada caso. MASTER (124, 125) en 1945, propuso su clásica prueba de dos escalones y algunos años más tarde, en 1965, NAGLE, BALKE y NAUGHTON presentaron el "steep test" con el propósito de racionalizar y homogeneizar los niveles de esfuerzo que se debe requerir a cada individuo en función de la edad, sexo, hábito de vida, etc (126). Sin embargo, la división entre unos y otros niveles de ejercicio era lo suficientemente grosera y la dificultad para recoger los registros eléctricos lo bastante difícil como para que, en 1971, FOX, NAUGHTON y HASKELL (127) introdujeran la bicicleta ergométrica y el tapiz rodante o "treadmill test" que permitían, a un tiempo, fijar con precisión el nivel de ejercicio exigido además de mejorar el registro del ECG durante el estudio y por ende conseguir una mejor capacidad diagnóstica del test de esfuerzo. La eficacia y validez del cicloergómetro y del tapiz rodante es muy similar y no existen diferencias sustanciales entre ambos métodos, por lo que la elección de uno o de otro dependerá de las preferencias subjetivas del facultativo y de la población que debe usarlo (127) o de las funciones

específicas a que sea destinado, así por ejemplo, la realización de una ventriculografía isotópica en equilibrio en condiciones de esfuerzo, debido a la necesidad de mantener el tórax inmóvil contra la cabeza detectora, invalida el tapiz y exige el uso de la bicicleta ergométrica .

2.3.3. TIPOS DE ESFUERZO

La primera cuestión a dilucidar es la clase de esfuerzo idóneo que debemos exigir a cada paciente. En esta selección intervienen consideraciones que van desde el modelo y coste de la instrumentación requerida hasta la posibilidad de calcular con un amplio margen de seguridad la capacidad funcional de los sujetos (segundo objetivo fundamental del test de esfuerzo) pasando por el tipo y variabilidad del protocolo de estudio.

En la actualidad, después de múltiples intentos, tenemos dos grandes grupos donde elegir: el ejercicio isométrico y el ejercicio dinámico.

A) EJERCICIO ISOMÉTRICO

El ejercicio isométrico, consiste en efectuar contracciones musculares sostenidas frente a una resistencia fija, desarrolla una respuesta al ejercicio muy particular, con marcado ascenso tensional y escasa acentuación de la frecuencia cardíaca. Se ha comprobado que tiene menos capacidad que el dinámico para desencadenar angina en pacientes coronarios (128), así como para conseguir alteraciones electrocardiográficas del segmento ST (128). Sin embargo, provoca con más facilidad el desarrollo de arritmias. Dentro del ejercicio isométrico se pueden distinguir las siguientes variantes:

a. -- Handgrip

Propuesto por BODENHEIMER (129) utiliza un dinamómetro manual durante 3-4 m. Su valor diagnóstico es

menor que el alcanzado con la bicicleta ergométrica (130, 131) no superando con los procedimientos radioisotópicos una sensibilidad del 78 % y una especificidad del 57 % aun después de la introducción de diversas variantes metodológicas (129, 132-134)

b.- "Pacing" Atrial

Usado por DEHMER (135) con resultados aceptables presenta el inconveniente de su invasividad y agresividad, lo que impide su generalización. (133).

c.- Cold Pressor Test o Estimulo por el Frio

Esta técnica consiste en comparar los parámetros basales con los obtenidos tras la inmersión de una mano en agua fría a 0-2 grados durante 3-4 minutos. En su serie inicial WAINGWRIGHT (136) publicó excelentes resultados que desafortunadamente sólo se confirmaron parcialmente en trabajos posteriores (131, 132, 133). Este tipo de estímulo es capaz de generar una respuesta simpática significativa asociada a un aumento reflejo de la presión arterial y, en menor grado, de la frecuencia cardíaca, que en ocasiones puede acompañarse de un espasmo coronario.

d.- Administración de Drogas

Se han realizado múltiples intentos para asociar los procedimientos radioisotópicos para la medida de los parámetros de función ventricular con la administración de fármacos. El isoproterenol, la epinefrina, la dobutamina y el dipiridamol, (136) han sido los más utilizados, pero su efecto principal suele ser la producción de taquicardia y los resultados distan mucho de poderse comparar con los obtenidos mediante el test de esfuerzo dinámico.

B) EJERCICIO DINÁMICO.

Se basa este ejercicio en movimientos de flexión y extensión realizados de forma cíclica y continuada para

vencer una resistencia variable, graduable y siempre creciente. Su capacidad para desencadenar la angina y la isquemia miocárdica es muy superior a la del ejercicio isométrico pero requiere la integridad física del paciente, su voluntad de colaboración para culminar el estudio y, en el caso del cicloergómetro, un cierto aprendizaje para pedalear con éxito (128).

Las diferencias básicas entre el ejercicio dinámico y el isométrico se recogen en la **Tabla 5** y, desde el punto de vista de la ventriculografía isotópica en equilibrio, la mayoría de los autores, proponen como método idóneo la utilización del cicloergómetro con el paciente en posición supina o sentado en la bicicleta. El aumento de las cargas de trabajo obedece a modificaciones introducidas en el **PROTOCOLO DE BRUCE** que suelen recoger incrementos en las resistencias de 25 Watts a intervalos de 2-4 minutos hasta alcanzar la frecuencia cardíaca deseada o la aparición de determinados síntomas como dolor torácico de tipo anginoso, arritmia provocada por el esfuerzo, hipotensión/hipertensión severa o fatiga muscular importante (137).

2.3.4. INDICACIONES DEL TEST DE ESFUERZO

Antes de la II Guerra Mundial, los tests de Esfuerzo solamente se realizaban para la investigación de los problemas derivados de la actividad atlética profesional. Posteriormente se emplearon como método de diagnóstico para identificar o confirmar la presencia de cardiopatía isquémica y desde hace relativamente pocos años vienen utilizándose como medio de valoración de la capacidad funcional cardiovascular. En la actualidad constituye el procedimiento no invasivo más utilizado para el diagnóstico, valoración y seguimiento de la cardiopatía isquémica variando sólo el tipo de registro, que puede ser eléctrico (ECG), de perfusión miocárdica, mediante ciertos radiotrazadores que se fijan en miocardio de manera proporcional a la intensidad del flujo sanguíneo coronario y de función ventricular, a través del estudio de los parámetros obtenidos a partir de la ventriculografía isotópica.

Precisamente la inocuidad de las pruebas de esfuerzo hizo pensar en la posibilidad de su aplicación en

TABLA 5

TIPOS DE ESFUERZO.

	EJERCICIO ISOMÉTRICO	EJERCICIO DINÁMICO
CONCEPTO	<i>Contracciones musculares sostenidas frente a resistencia fija.</i>	<i>Movimientos rítmicos y extensión frente a resistencia fija</i>
COMPORTAMIENTO DE LA T. A.	+++	+ / ++
COMPORTAMIENTO DE LA F. C.	+	+++
PROVOCACIÓN EN CORONARIOS DE:		
ÁNGOR	+	++
ALT. ST	+	+++
ARRITMIA	+++	+ / ++

Haessly JC, et al. Comparative response to Isometric (static) and Dynamic exercise tests in coronary disease. Am. J. Cardiol. 1974; 33 791. (128).

personas asintomáticas y aparentemente sanas con la intención de realizar un "screening" objetivo y llegar a un diagnóstico precoz de cardiopatía isquémica aún antes de la aparición de la sintomatología clínica (138). Para ello se incluyó la ergometría en programas de estudio de la población buscando iniciar una prevención primaria de la enfermedad coronaria o en el peor de los casos, instaurar el tratamiento en estadios cada vez más precoces de la coronariopatía, cuando todavía ésta se sitúa en fases subclínicas.

Sin embargo, los resultados alcanzados no han sido los apetecidos, ello se debe, probablemente, a la existencia de un elevado porcentaje de falsos positivos en relación con la coronariografía, a cuya realización obliga un test de esfuerzo positivo a pesar de la repugnancia que entraña la idea de realizar un cateterismo, con todos los riesgos que ello conlleva, a un individuo asintomático. La escasa probabilidad de coronariopatía entre la población asintomática, el exagerado porcentaje de falsos positivos, y el número excesivo de coronariopatías "blancas", así como el carácter antieconómico de la práctica rutinaria de pruebas de esfuerzo como examen de salud, han decidido, en fin, la paralización de este tipo de planteamientos (138).

Ahora bien, la situación cambia radicalmente cuando empleamos el test de esfuerzo en una población seleccionada previamente en función de una alta probabilidad pre-test de enfermedad coronaria. En el grupo de sujetos asintomáticos, pero de alto riesgo, el número de falsos positivos se reduce considerablemente y la inclusión de quienes presenten tests positivos en programas más avanzados de diagnóstico y tratamiento no sólo no resulta descabellada sino que rinde resultados excelentes.

Dentro de la faceta diagnóstica de la prueba de esfuerzo, la finalidad más importante es el estudio de sujetos que padecen dolor precordial típico o atípico (para evaluar el posible origen coronario de su clínica) y la de aquellos pacientes que aún permaneciendo asintomáticos presentan determinadas alteraciones basales como pueda ser un ECG de reposo con aplanamiento o inversión de la onda T, depresión, elevación y/o rectificación del segmento ST, aparición de la onda U, etc, pacientes que según la literatura revisada alcanzan una prevalencia para la enfermedad coronaria del orden del 21 % (139).

Pues bien, la realización de un test de esfuerzo y la valoración de los cambios en el funcionalismo ventricular izquierdo que implica el ejercicio, medidos a través de parámetros radioisotópicos (ésta es, en resumen nuestra hipótesis de trabajo), elevan considerablemente la capacidad diagnóstica de este tipo de procedimientos en la predicción de la coronariopatía isquémica y los hacen imprescindibles, como paso previo, a cualquier otro tipo de procedimiento diagnóstico de carácter más agresivo.

Las aplicaciones médicas del test de esfuerzo no se refiere únicamente al estudio diagnóstico del supuesto enfermo coronario, sino también a su capacidad para evaluar aquellos pacientes previamente diagnosticados de cardiopatía isquémica y que requieren del conocimiento de la reserva funcional cardíaca para decidir el tratamiento adecuado (139, 140, 141). (Tabla 6). En este sentido los tests de esfuerzo periódicos informan de la evolución de los pacientes coronarios y permiten conocer la respuesta al tratamiento. Por último, el cálculo de la capacidad funcional cardiovascular proporciona al cardiólogo una excelente guía a la hora de elegir las recomendaciones a los pacientes en cuanto a su régimen de vida y valorar la capacidad laboral de los cardiopatas para su inclusión o no en programas de rehabilitación.

2.3.5. RIESGOS DEL TEST DE ESFUERZO

ROCHIMIS Y BLACKBURN (140), sobre 170.000 tests ergométricos realizados en EEUU han encontrado 4/10.000 de complicaciones graves que requirieron el uso de desfibrilador y/o hospitalización y tan sólo un 1/10.000 de mortalidad, aclarando que la mitad de las muertes ocurrieron inmediatamente después de la prueba. STUART y ELLESTAD (141) han resumido las complicaciones de las pruebas realizadas en 1375 centros recopilando un total de 444.396 tests realizados sobre tapiz rodante, (44.460 en cicloergómetro y 25.592 con el test de los escalones de Master) y encontrado un 0.5/10.000 de mortalidad, un 3,5/10.000 que desarrolló infarto de miocardio y un 48/10.000 de arritmias severas. En Europa Central, SCHERE y KALTENBACH (142) apuntan que en 353.638 tests de esfuerzo realizados a individuos sanos entrenados no hubo

TABLA 6

INDICACIONES DE LA PRUEBA DE ESFUERZO

- Confirmación diagnóstica de la C. I.
- Evaluación de la capacidad funcional de pacientes con C. I.
- Valoración pronóstica a corto plazo de pacientes con infarto de miocardio reciente.
- Evaluación de programas de rehabilitación cardíaca.
- Evaluación de pacientes post-bypass aorto-coronario.
- Evaluación de la acción de diferentes fármacos.
- Comportamiento de arritmias con el ejercicio.
- Evaluación de respuesta cardiovascular en diferentes cardiopatías.
- Evaluación de pacientes asintomáticos de más de 40 años con factores de riesgo coronario.
- Evaluación de la capacidad de rendimiento físico en sanos (deportistas)

Boskis B. Indicaciones de la Prueba Ergométrica Graduada (P.E.G.) en Boskis B, Lerman J, Perosio AMA, Scatini Mc. "Manual de Ergometría y Rehabilitación en Cardiología". Buenos Aires: ECTA, 1976. (139).

ninguna morbi-mortalidad y que en 712.285 tests practicados a pacientes coronarios encontraron 17 casos con complicaciones mortales y sólo 96 con accidentes graves que se recobraron posteriormente. Estudios monocéntricos, como los realizados en el Hospital de Clínicas "José de San Martín", concluyen que entre unas 2.000 pruebas de esfuerzo no hubo consecuencias mortales, observando como complicaciones más graves la aparición de taquicardia ventricular y un caso de fibrilación ventricular que cedió espontáneamente (143). Por nuestra parte, en las más de 2.000 pruebas que llevamos efectuadas, no hemos observado ningún caso de muerte. No ha sido necesario en ninguna ocasión utilizar el equipo de reanimación inmediata y tan sólo dos casos fueron ingresados en la UCIC, uno de ellos por taquicardia supraventricular y el otro por entrada en fibrilación auricular descontrolada e insuficiencia cardíaca incipiente, que remitieron tras la medicación oportuna.

2.3.6. CONTRAINDICACIONES DE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO

La prácticamente nula morbi-mortalidad de la prueba de esfuerzo tiene su explicación en la selección de los pacientes y el rechazo de aquellos en que es previsible una elevada probabilidad de aparición de complicaciones graves. Así, independientemente del estudio pormenorizado de cada caso, suele rechazarse, en términos generales la realización de un test de esfuerzo en casos de infarto agudo, en pacientes con de angina inestable progresiva, en la insuficiencia cardíaca descompensada, en la miocarditis activa, en el bloqueo aurículo ventricular completo, en los portadores de marcapasos de frecuencias fija, en estenosis aórtica severa, durante el embarazo, en síndromes febriles importantes y en casos de embolismo pulmonar reciente o anemia grave. La prueba de esfuerzo tiende también a estar relativamente contraindicada en casos de insuficiencia respiratoria, taquiarritmias paroxísticas y enfermedades que impliquen invalidez, tanto neurológicas como osteomusculares o crónicas caquetizantes. En la **Tabla 7** aparecen las principales contraindicaciones reseñadas en los protocolos de nuestro hospital.

TABLA 7

CONTRAINDICACIONES DE LA PRUEBA DE ESFUERZO

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS.

- Infarto de miocardio en fase aguda.
- Angina evolutiva.
- Presencia de arritmias graves: taquicardia paroxística supraventricular o Bloqueo A-V completo mal tolerado.
- Pericarditis o miocarditis aguda.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Estenosis aórtica severa.
- Hipertensión arterial severa no controlada.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS.

- Incapacidad física significativa.
- Anemia severa.
- Hipertensión arterial moderada o severa.
- Estenosis aórtica moderada.
- Extrasistolia ventricular compleja.

Boskis B. Contraindicaciones y riesgos, en Boskis B, Lerman J, Perosio AMA, Scatini MC. "Manual de Ergometría y Rehabilitación en Cardiología". Buenos Aires : ECTA, 1976. (143)

2.3.7. TIPOS DE ERGÓMETROS.

Durante la evolución histórica del test de esfuerzo se han desarrollado múltiples artilugios cuyo principal objetivo es provocar al paciente en estudio un ejercicio importante, progresivo y cuantificado. Los que mejor resultado han ofrecido, y por tanto su utilización está más extendida, son los escalones de Master en los albores de la ergometría y, en la actualidad, la bicicleta ergométrica y el tapiz rodante.

A. - TEST DE LOS ESCALONES DE MASTER

El test de los dos escalones de Master (124), requiere un sencillo aparataje, por otra parte muy barato y fácil de conseguir. En esencia consiste en un pequeño y resistente podium a cuya parte superior se llega subiendo dos escalones de mediana altura (9 pulgadas) con otros tantos peldaños en el lado opuesto para bajar, por lo que salvo aislados casos de gran obesidad o ancianidad, apenas necesita aprendizaje por parte del paciente, que se encuentra debidamente monitorizado, y al que se le recoge un electrocardiograma completo antes del inicio de la prueba, al finalizar el ejercicio y durante la recuperación del mismo. Como principales inconvenientes de este método debemos citar la pronta claudicación de piernas en individuos no entrenados, la imposibilidad real de realizar la prueba a pacientes con disminución de la capacidad funcional de sus miembros inferiores (artritis crónica, amputados..., etc) y la imposibilidad de registrar un buen trazado electrocardiográfico durante la prueba debido a la gran movilidad del tórax. Similar limitación tiene la medición de la tensión arterial que debe ser recogida en situaciones de pre y post ejercicio. A estos inconvenientes se añaden la dificultad para alcanzar un nivel de esfuerzo suficiente para provocar isquemia miocárdica en pacientes coronarios y la mala cuantificación del ejercicio realizado y del O₂ consumido. Por todo ello, el test de los escalones se ha visto desplazado por otros procedimientos más modernos como son el cicloergómetro y el tapiz rodante (125).

B. - BICICLETA ERGOMETRICA

Anclado al suelo el aparato es similar a una bicicleta con los pedales conectados a un servofreno que ofrece una resistencia graduable. El nivel de ejercicio se incrementa de forma controlada al aumentar la resistencia al pedaleo y estimular al paciente a mantener constante la cadencia del mismo. Generalmente se suele iniciar la prueba con una resistencia de 30 wats que se incrementa de 25 en 25 Wats cada 2-3 minutos. En cuanto la velocidad de pedaleo, se aconseja mantenerla alrededor de 60 revoluciones / m. Al objeto de reducir la participación del paciente, al que se exigen pedalear manteniendo un determinado ritmo, existen cicloergómetros con un sistema compensador acoplado que regula elevando o disminuyendo de forma continua, automática y proporcional, la resistencia a los pedales de modo que durante una misma fase de esfuerzo la carga permanezca constante (112).

La prueba de esfuerzo en cicloergómetro requiere de un equipo no excesivamente costoso, y como el tórax de los pacientes permanece relativamente inmóvil (particularmente si unas correas lo sujetan a un respaldo), permiten obtener trazados e imágenes poco distorsionadas. Una gran ventaja de los cicloergómetros es que variando la orientación de los pedales y colocándolos a la altura apropiada los pacientes pueden pedalear tumbados y hacerlo incluso con las extremidades superiores (Ergómetros de manivela)

Desde el punto de vista de la eficacia diagnóstica y la frecuencia de complicaciones en individuos coronarios este método es muy similar al tapiz rodante (112).

C. - TAPIZ RODANTE.

El tapiz rodante o "treadmill" de los anglosajones es un aparato cuyo componente principal es una banda sin fin que da vueltas en un mismo sentido con la finalidad de que el paciente camine sobre la misma sin moverse de su sitio. El nivel de esfuerzo a que sometemos al paciente se controla con la velocidad de rodada y la pendiente de la cinta que pueden incrementarse por etapas de tres minutos según diversos protocolos, el más extendido de los cuales es el de BRUCE. (Tabla 8). (137, 144).

TABLA 8

PROTOCOLO DE BRUCE

FASE	m. p. h.	Km/h	Pendiente
I	1.7	2.7	10%
II	2.5	4	12%
III	3.4	5.4	14%
IV	4.2	6.7	16%
V	5	8	18%
VI	5.5	8.8	20%
VII	6	9.6	22%

Bruce RA, Hornsten IR. Exercise testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Progr. Cardiovasc. Dis* 11: 3171. 1969. (137).

TABLA 9

TIPOS DE ERGOMETROS

	ESCALONES	CICLOERGÓMETRO	TRFADMILL
COSTE	-/+	+//+	+++
ESPACIO NECESARIO	+//+	+	+++
RUIDO	-	+	++
MOVIMIENTO TORÁCICO	+++	+	++
ARTEFACTOS EN ECG	++++	+//+	+//+/++++
MEDICCIÓN DE T. A.	-/+	+++	+++
APRENDIZAJE	+//+	++//++++	+//+
CLAUDICACION PIERNAS	+++	++	+++
GRADUACION POR FASES DE LAS CARGAS	-	-//+/++	-
NIVEL DE ESFUERZO ALCANZADO	-	+++	+++
CONSUMO DE OXÍGENO ALCANZADO	?	+++	++++
CÁLCULO DE CAPACIDAD FUNCIONAL	-	+++	++++
SENSIBILIDAD EN C. I. (DIAGNOSTICO)	-//+	+++	+++

Ellestad MH. Indications for stress Testing, in: Ellestad MH. "Stress Testing". Philadelphia: FA Davis Company 97. 1980. (145)

El test resulta muy asequible a los pacientes y en su realización el ejercicio se reparte a las extremidades inferiores (toda la extremidad y no solo a la pierna), el torso y también a los brazos especialmente si no hay apoyo en las barandillas, por lo que la claudicación llega más tardíamente que en el cicloergómetro y permite a individuos no entrenados alcanzar niveles de esfuerzo y consumos de O₂ mayores.

La Tabla 9 recoge, de manera resumida, las principales ventajas e inconvenientes de cada uno de los sistemas expuestos con objeto de provocar y cuantificar el ejercicio (145).

3.1. PROCEDIMIENTOS RADIOISOTÓPICOS EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.

Hasta hace relativamente poco tiempo, la disponibilidad de medios que permitiesen valorar de manera objetiva y cuantitativa los diferentes aspectos de la función ventricular era escasa. Solamente la ecocardiografía bidimensional con efecto DOPPLER y la angiografía con contraste radioopaco cumplían este fin, al permitir visualizar la contractilidad de los ventrículos y extraer los parámetros de su capacidad funcional. Igualmente, la hemodinámica convencional posibilita el estudio del comportamiento ventricular en condiciones de esfuerzo, pero su agresividad la hace desaconsejable en el "screening", evaluación y control de la enfermedad coronaria.

Trás los primeros intentos de BRAUNWALD y MORROW (146), la introducción por BENDER y BLAU (147) en 1963 de la angiocardigrafía isotópica, supuso un primer paso en el notable desarrollo que han experimentado los tests radioisotópicos en la última década. Efectivamente, en este corto espacio de tiempo hemos vivido el espectacular desarrollo de las técnicas de imagen por emisión de partículas nucleares, lo que ha supuesto un importante avance en el diagnóstico cardiológico en general y en particular en el campo de la cardiopatía isquémica (148, 149, 150).

Los procedimientos diagnósticos radioisotópicos se fundamentan en el principio general de que variaciones intracorporales en la concentración de un producto radiactivo inyectado en el torrente circulatorio, pueden ser registradas externamente sin perder proporcionalidad, con la ayuda de un complejo sistema de detección denominado gammacámara. Las variaciones de concentración del radiofármaco, gracias a las particulares propiedades del mismo, son capaces de evidenciar determinados fenómenos fisiopatológicos que acaecen en el músculo cardíaco y ponen de manifiesto alteraciones patológicas que determinan cambios en el comportamiento de la bomba miocárdica.

3.1.1. VENTRICULOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA

Su objetivo es facilitar información sobre los cambios de volumen sanguíneo que experimentan las cámaras cardíacas durante el proceso de sístole-diástole con la finalidad de hacer posible el cálculo de índices de función ventricular cardíaca que reflejen lo más exactamente posible los niveles del funcionalismo miocárdico, tanto en su aspecto global de bomba cardíaca, como en el de movilidad segmentaria o regional del corazón.

Este propósito se puede conseguir a través de dos diferentes técnicas cuyo común denominador es la visualización secuencial de los ventrículos durante el ciclo cardíaco.

3.1.1.1. VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA DE "PRIMER PASO".

De origen anterior a su homóloga en "Equilibrio", distinguiremos, según el sistema de detección empleado, entre Radiocardiografía con detector standard y los estudios de función ventricular con gammacámara. En ambos casos, para que los cambios de conteo supongan cambios de volumen ventricular, es preciso asumir la validez del principio general de dilución de los trazadores enunciado por STEWART - HAMILTON (151). De acuerdo con el razonamiento subyacente a su formulación, la mezcla de radiotrazador y sangre en cámaras cardíacas debe efectuarse de manera instantánea y homogénea, lo cual no es totalmente cierto.

La bondad de este procedimiento depende fundamentalmente del éxito de la inyección en forma de "bolo" del radiotrazador, que debe tener una alta actividad específica, pequeño volumen y ser inyectado en un lugar lo más cercano posible al ventrículo derecho.

A. - RADIOCARDIOGRAFÍA.

Consiste en la obtención de un registro actividad - tiempo del primer paso de un radiotrazador por las cavidades cardíacas tras su inyección endovenosa. La

curva radiocardiográfica presenta un primer pico, alto y estrecho, reflejo del paso del trazador por cavidades derechas, seguido de un valle que representa la circulación pulmonar y posteriormente de un segundo pico más ancho y bajo que el primero que traduce el paso del núcleo por cavidades derechas. Más tarde la curva se aplanan con valles y ondas cada vez menos significativas originadas en las sucesivas recirculaciones sistémicas del trazador.

A lo largo de la curva existen variaciones llamadas componentes periódicos o accidentes menores que son producto de los fenómenos de sístole y diástole.

B.- ESTUDIO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN PRIMER PASO CON GAMMACÁMARA

Su principio es idéntico al de la radiocardiografía pero en lugar de recoger las variaciones de actividad directamente en una curva, registramos las imágenes del paso del radiotrazador por ambos ventrículos. (Figura 4)

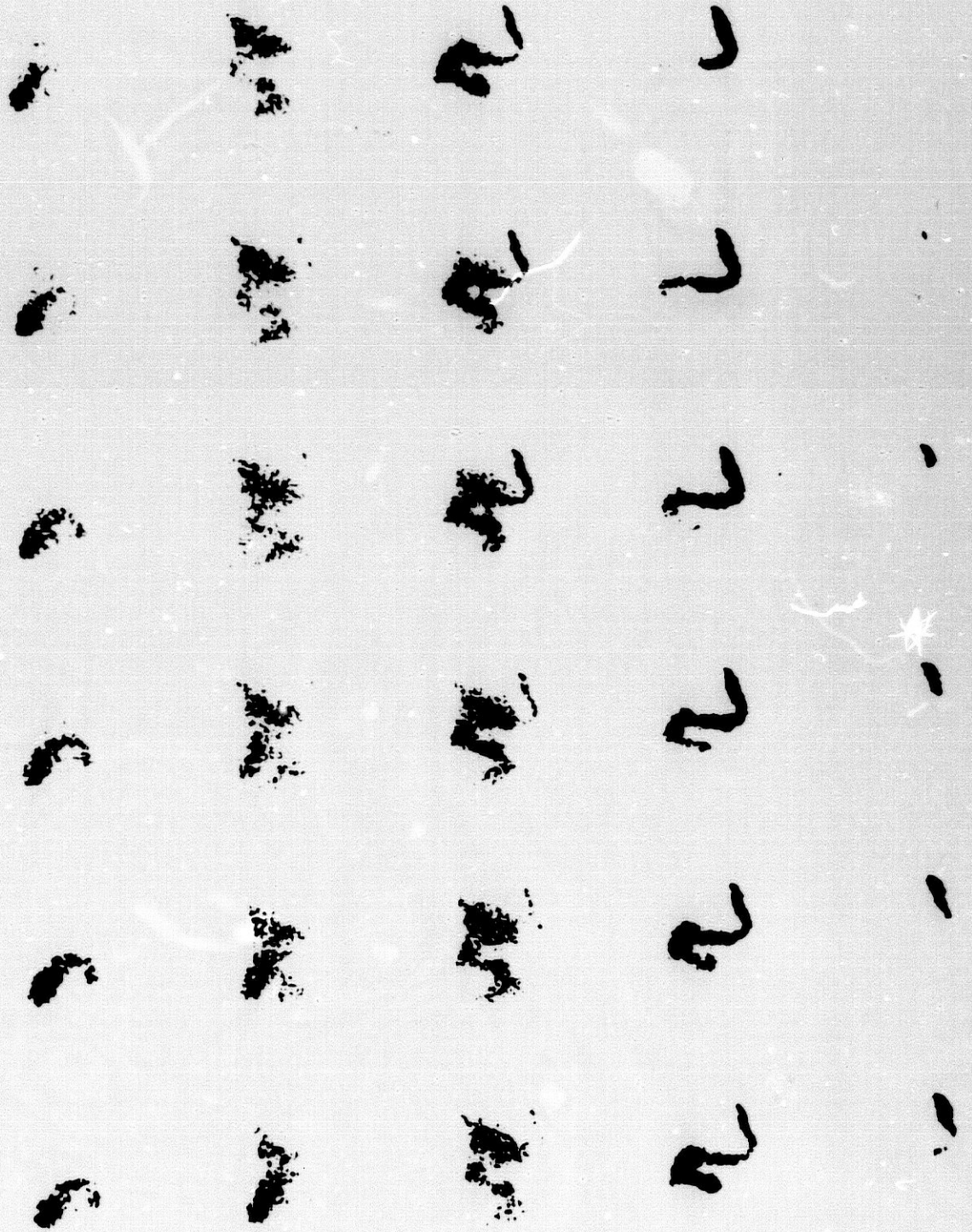
Este tipo de estudio se realiza preferentemente en dos proyecciones diferentes: Proyección A-P, donde por estar el detector más próximo al área cardíaca aumenta la estadística de conteo permitiendo una más fácil estandarización de los resultados y en proyección oblicua anterior derecha (OAD-30) para facilitar que el eje ventricular se coloque paralelamente al plano de detección y se optimice la visualización de la cavidad ventricular izquierda.

Los cálculos de débito cardíaco, volúmenes, tiempo medio de tránsito pulmonar, etc, no varían de los efectuados en la radiocardiografía, siendo la diferencia fundamental entre ambos procedimientos la posibilidad de seleccionar sobre la imagen ventricular áreas de interés específicas que mejoran la resolución de las curvas actividad-tiempo de función ventricular al eliminar la radiación procedente de estructuras extraventriculares.

Otra gran ventaja del empleo de la gammacámara es la capacidad de valorar la motilidad parietal y sus posibles anomalías, por el procedimiento de superponer el contorno de la imagen compuesta por la suma de todas las imágenes telediastólicas (0.04 seg./imagen) a la

FIGURA 4

ESTUDIO DE FUNCION VENTRICULAR
DE PRIMER PASO.



resultante de sumar todos los "frames" telesistólicos, lo que permite, de manera análoga a la ecocardiografía bidimensional, observar y cuantificar las diferencias de contractilidad regional de ventrículo izquierdo.

3.1.1.2. VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO".

De mayor complejidad conceptual que los estudios de "Primer Paso", tiene la ventaja de estar sometida a un menor nivel de errores e inconvenientes técnicos, debido a lo cual es el procedimiento de elección en el estudio de la función ventricular y el utilizado en el presente trabajo. Su principal inconveniente deriva de la necesidad, para que sus resultados sean fiables, de recoger entre 300 y 500 ciclos cardíacos, lo que a veces en el pico de máximo esfuerzo, no es fácil de conseguir por el paciente, que debe mantenerse en la bicicleta ergométrica durante 3 - 4 minutos conservando el nivel de ejercicio alcanzado.

Los resultados obtenidos con esta técnica, tanto en condiciones basales como de esfuerzo son excelentes y guardan una magnífica correlación ($r = 0.95$) con los datos procedentes de la ventriculografía tras cateterismo (152, 153, 154), con la situación clínica del paciente (154, 155) y con los valores aportados por la ventriculografía isotópica de "primer paso" (156, 157).

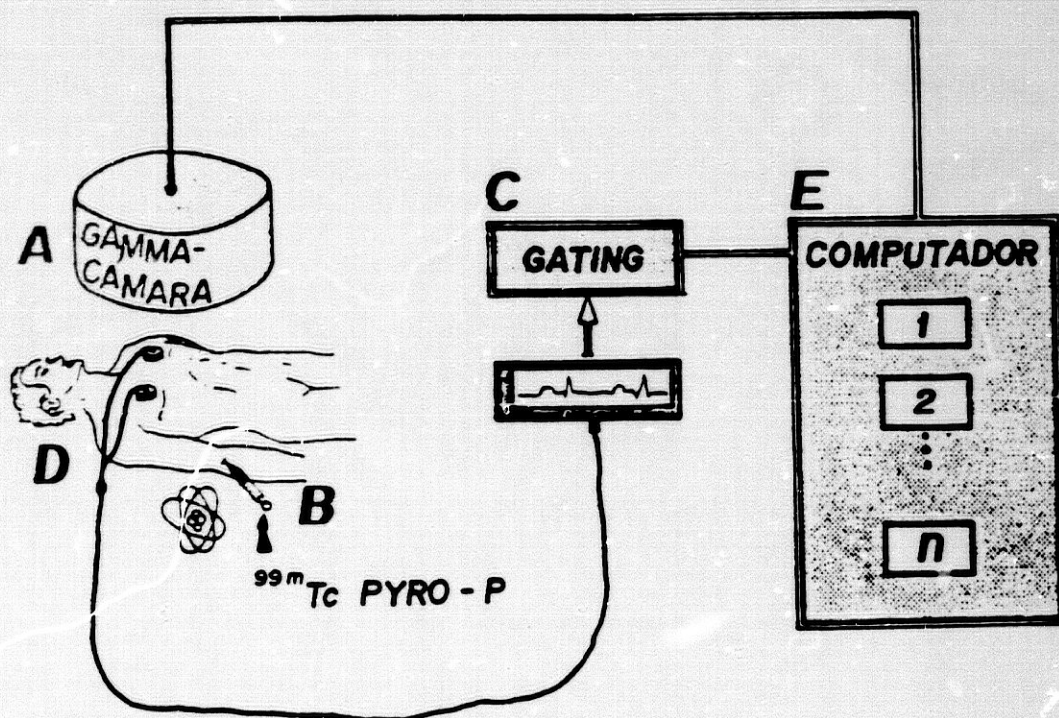
3.1.2. VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO". (V.R.I.). PRINCIPIOS BÁSICOS.

Propuesta inicialmente por ZARET Y BACHARACH (158) el método ha experimentado notables modificaciones en su desarrollo que, sin embargo, sigue basándose en los siguientes principios elementales (Fig. 5):

1.- Cuando un radiotrazador se mezcla homogéneamente en "pool" sanguíneo sin que pueda abandonar el lecho vascular, la concentración del mismo en sangre permanece necesariamente estable y las variaciones en la

FIGURA 5

VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO"



cantidad del radionúclido que abandone o penetre en las cámaras cardíacas, dependerán exclusivamente de los cambios de volumen sanguíneo que se produzcan en un determinado momento.

En estas condiciones, podemos asumir que las modificaciones de la radiactividad cardíaca, reflejan variaciones proporcionales de los volúmenes sanguíneos ventriculares.

2.- Si disponemos de un sistema detector de radiación capaz de medir desde fuera del organismo y de manera proporcional, las distintas cantidades de radiotrazador presentes en el corazón a lo largo del ciclo cardíaco, podemos afirmar que las variaciones en el registro de la radiactividad sobre área cardíaca son fiel expresión de los cambios de volumen acaecidos en el corazón en el período de sístole-diástole (159).

3.- Colocando el plano detector de la gammacámara en una posición tal que la radiactividad procedente de cada una de las cámaras cardíacas no se solape, lo que generalmente conseguimos en posición oblicua anterior izquierda 45 y una inclinación caudal de 10 (OAI-45), es posible recoger, por separado, información de la distribución del isótopo en ambos ventrículos durante el ciclo cardíaco. Este hecho permite estudiar la función ventricular sin necesidad de recurrir al cateterismo. (Figura 5)

4.- Dado el límite existente en la radiactividad que se puede inyectar a cada paciente, que condiciona un bajo nivel de información (escaso número de desintegraciones nucleares registradas por nuestro sistema -gammacámara-ordenador), durante el breve período de tiempo resultante de dividir la duración total de un ciclo cardíaco por 16-32 que es el tiempo en el cual se registran cada una de las imágenes (frame) que componen la VRI es preciso

recurrir, para mejorar la estadística de conteo de cada frame, a sumar la información procedente de numerosos ciclos con objeto de conseguir una buena resolución de la imagen y una correcta definición de los bordes ventriculares. (Figura 6)

Para ello suele recurrirse a un artilugio de ordenador denominado "gated" por los anglosajones. Dicho dispositivo hace coincidir la entrada en memoria de una señal externa originada por la onda R del Electrocardiograma, que a su vez marca la iniciación de una nueva contracción cardíaca, con la colocación nuevamente en cero del reloj temporal del ordenador, obligando de esta manera a la memoria del sistema, a grabar los datos del nuevo ciclo cardíaco que ahora se inicia sobre la información almacenada por el anterior período sístole-diástole y así sucesivamente hasta completar un nuevo "ciclo cardíaco patrón" construido por la suma de la información generada por 500 - 600 eventos cardíacos reales. (Fig 7) (160, 161)

FIGURA 6

VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN
"EQUILIBRIO"

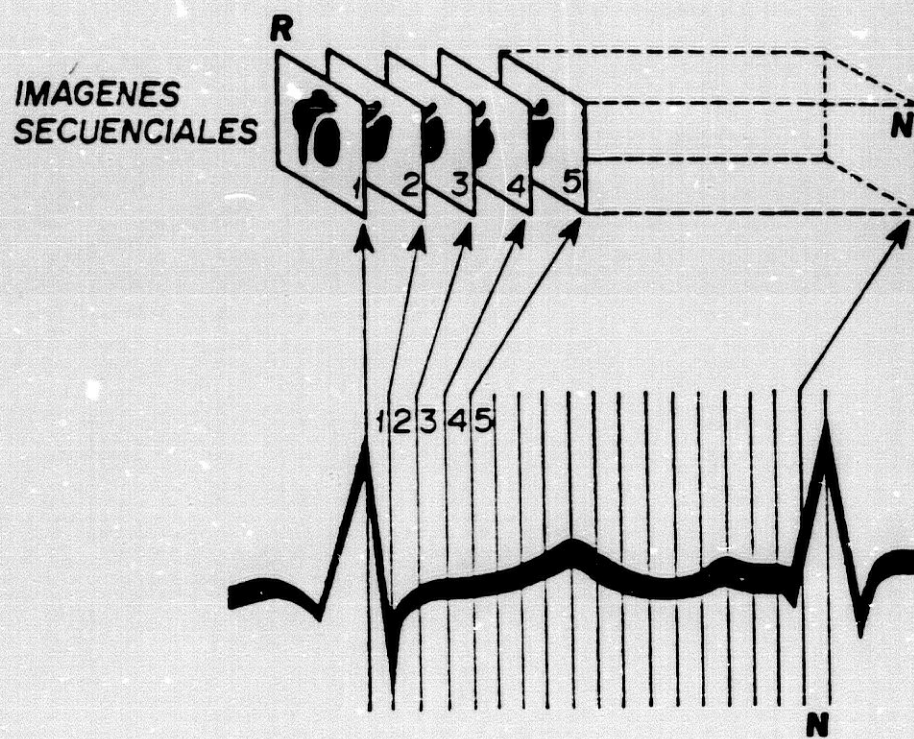
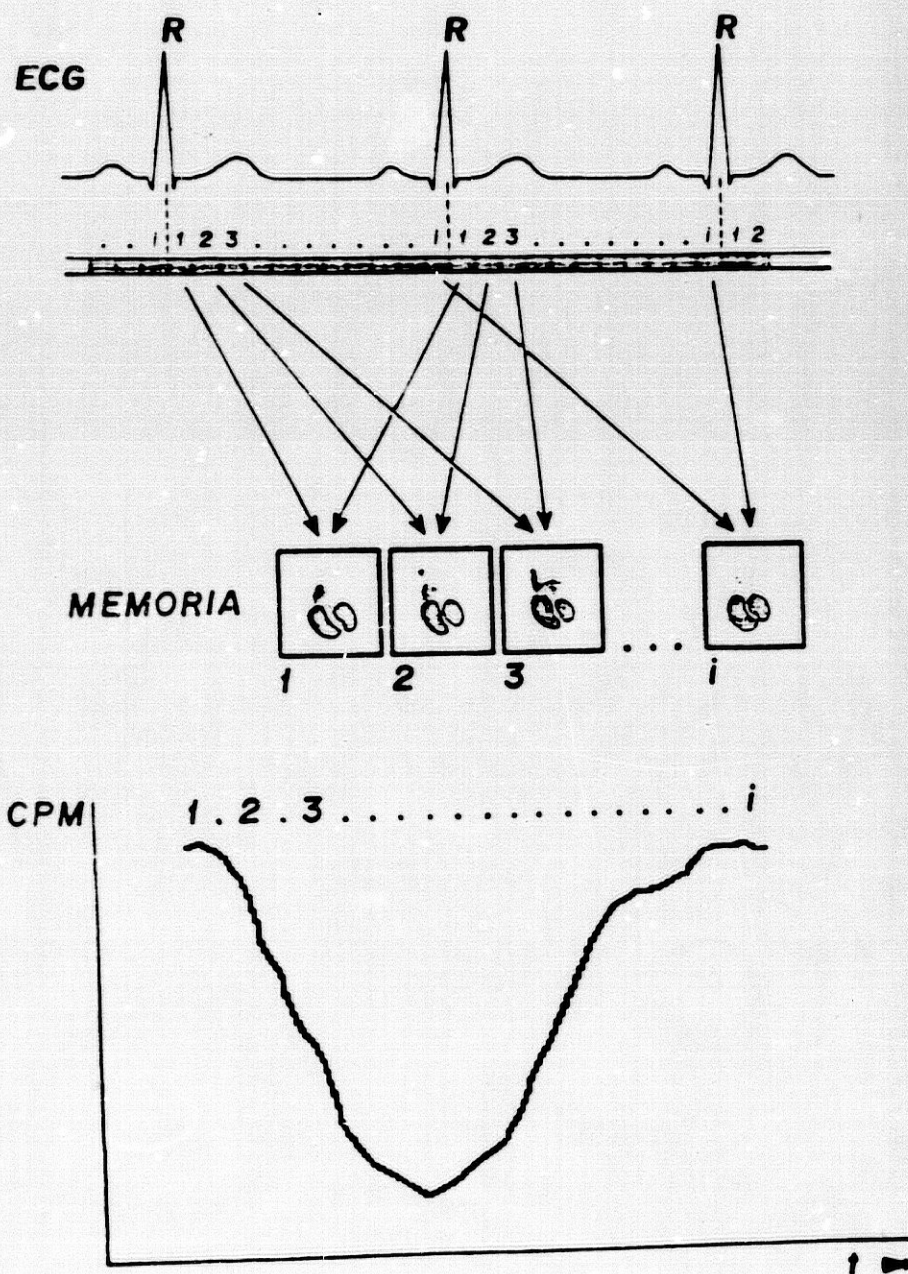


FIGURA 7

VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO"



3.1.2.1. RADIOTRAZADORES.

Condición esencial de los radiofármacos utilizados en este tipo de estudios, es su nula extravasación y el mantenimiento de una concentración plasmática constante de los mismos durante un período temporal igual, como mínimo, al tiempo de exploración. (162,163)

De ahí que el trazador deba fijarse lo más indisolublemente posible a un componente sanguíneo que no tenga posibilidad alguna de abandonar el lecho vascular.

El radiotrazador de elección para marcar a los elementos sanguíneos es sin duda alguna el 99-Tc-04- que ya fué utilizado desde los primeros momentos y sigue imponiéndose en la actualidad a otros elementos radioactivos por numerosas razones entre las que cabe destacar:

1.- El carácter monoenergético de la emisión gamma y la energía de la misma (140 Kev) que convierte al isótopo en un elemento particularmente útil para la detección externa con los sistemas actuales de gammacámara (Cristales de INa (Tl) de 1/4 a 1/2 de pulgada de grosor). (164)

2.- La condición de emisor gamma puro, que conjuntamente con un período de semidesintegración relativamente corto (6 h), permite la utilización de dosis elevadas (15 - 25 mCi) con el consiguiente efecto sobre la mejora de la estadística de contaje, sin que por ello, la dosis de radiación absorbida por el paciente se eleve por encima de los límites deontológicamente permitidos. La dosimetría en "cuerpo total" para un estudio de ventriculografía isotópica en equilibrio es de 16 mrad/mCi, dosis considerablemente menor a la recibida en el transcurso de una ventriculografía con contraste radiopaco que se cifra entre 4 y 50 rads (164).

3.- Su radioquímica especial, lo que permite la fácil e indisoluble unión del tecnecio a cualquier componente protéico o forme de la sangre (162,164)

4.- Su fácil disponibilidad en todos los gabinetes de Medicina Nuclear Cardiológica, ya que es un radioelemento procedente del generador y de uso muy extendido en todo tipo de test nucleares.

5. - Su escaso coste, que asciende aproximadamente a 16 pts / mCi.

El 99-Tcm puede unirse a la albúmina humana o a los hematíes. El complejo albúmina-99-Tc fue el primero en utilizarse, pero presenta una importante desventaja derivada de tener una considerable tasa de difusión pasiva extravascular que diversos estudios (162,164-166) sitúan en torno al 30 % ya en la primera hora, lo cual provoca un aumento importante de la actividad extracardiaca y limita su utilización en estudios prolongados o repetidos además de invalidar las bases conceptuales de la VRI .

El agente ideal para estudios en equilibrio ha demostrado ser el 99- Tcm marcado a los hematíes, toda vez que estos, en ningún tipo de circunstancias, salvo la rotura de un vaso, difunden fuera del lecho vascular. Así, la vida media biológica de los hematíes marcados con Tecnecio, se calcula alrededor de 20 horas lo que teniendo en cuenta el período de semidesintegración del isótopo, permite realizar estudios en equilibrio hasta 12 horas tras la inyección del trazador. (165,167,168).

Los hematíes pueden marcarse mediante técnicas "in vivo", "in vitro" o una combinación de ambas. El procedimiento "in vivo" es el más frecuentemente utilizado y consiste en inyectar por vía endovenosa pirofosfato de estaño (1-3 mgr disueltos en suero fisiológico) seguido a los 15-20m de la administración de 15- 30 mCi de 99-Tc-pernectato (169). El proceso de marcaje es intravascular y el 99-Tc-O4 se une rápidamente a la fracción globina de la hemoglobina con una eficiencia de marcaje superior al 90 % gracias al "puente" determinado por la acción reductora del estaño (170).

El marcaje "in vitro" se emplea menos, pues sin aportar grandes ventajas, presenta el riesgo de contaminación que toda manipulación de sangre a "cielo abierto" representa.

Básicamente supone la mezcla de los hematíes en un medio estéril y en atmósfera sin aire para evitar la oxidación química. Después de un período de incubación de 10-15 minutos se introduce el tecnecio que tras una espera de de 5-10 m. es inyectado al paciente.

Recientemente se ha introducido una técnica mixta "in vivo" "in vitro" (173). Su objetivo es mejorar la eficiencia de marcaje al evitar la acción que determinados fármacos tipo heparina puedan tener sobre la estabilidad y formación de la unión hematóies -99-Tc-04.

Mediante técnicas de marcaje "in vivo" se han intentado sustituir el tecnecio por otros radiotrazadores como el 113-In unido a la transferrina plasmática (165), pero a pesar de su excelente eficacia de marcaje muy próxima al 100 %, el carácter de la emisión gamma de este radiotrazador (390 Kev) impide su utilización en la práctica clínica al menos con las actuales características de los sistemas de detección que comúnmente disponen nuestros hospitales. También se han experimentado radioisótopos de vida ultra corta (periodos de semidesintegración del orden de minutos o segundos) que presentan numerosas ventajas sobre todo en los estudios de "primer paso" (171 ,172 ,173) pero la dificultad de su obtención, precio, y necesidad de instrumentación ultrasofisticada, parecen alejar en el tiempo la sustitución del tecnecio por estos nuevos radiotrazadores.

3.1.2.2. ORDENADORES EN CARDIOLOGÍA NUCLEAR. "GATING".

El ordenador es, hoy por hoy, uno de los instrumentos más precisos en el desarrollo clínico de la Cardiología Nuclear. Gran parte de la información que suministran las exploraciones con radioisótopos sólo pueden aprovecharse gracias a la ayuda de sofisticados programas, cuya finalidad es la obtención final de parámetros clínicos a través del análisis del comportamiento de la radiactividad en el interior del corazón.

Desde un punto de vista general, y con carácter válido para la mayoría de las exploraciones con radiotrazadores las principales funciones que debe cumplir un ordenador son:

- A.- Corrección de la falta de uniformidad de la cabeza detectora de la gammacámara,
- B.- Corrección de la radiación de los tejidos circundantes o corrección de fondo.

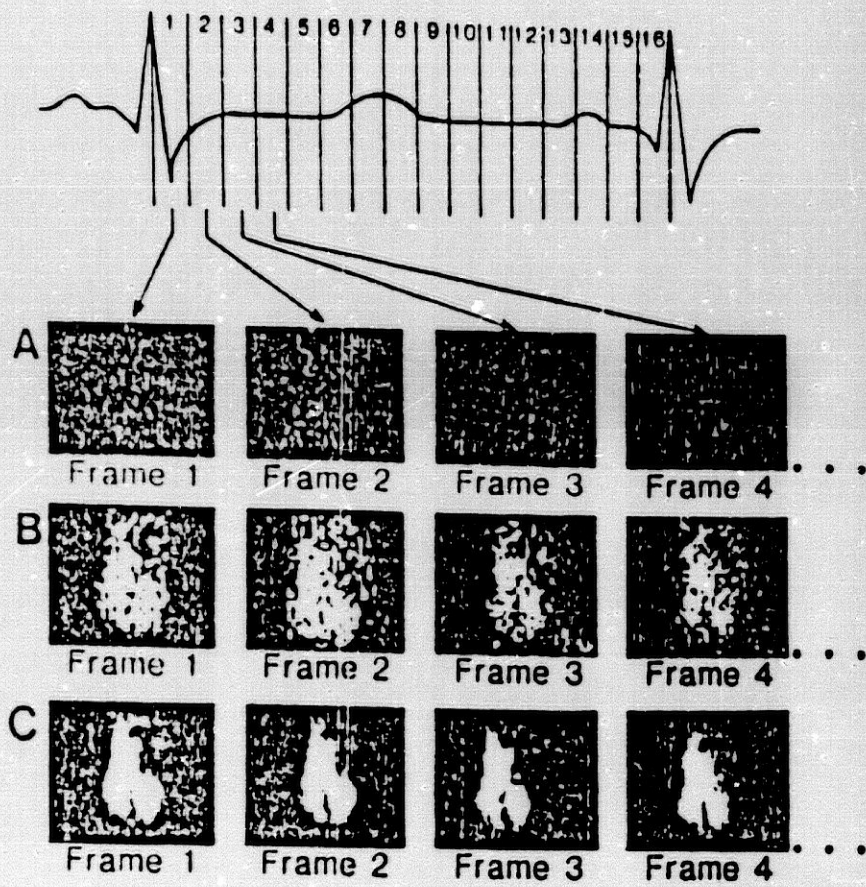
- C.- Almacenamiento en memoria y e. función del tiempo de las imágenes de la distribución corporal del radiotrazador.
- D.- Análisis aritmético de la imagen (manipulación de las mismas por suma, sustitución sustracción de constantes, etc).
- E.- Producción de curvas y cuantificación de de mismas a partir de la selección de determinadas áreas de interés (ROIS).
- F.- Manipulación y análisis matemático de las citadas curvas.
- G.- Funciones de representación de imágenes (Realce, "smoothing", rotación, "zoom" etc...).
- H.- Funciones de filiación y estadística.

Pero la ventriculografía isotópica en equilibrio exige habilidades más concretas como es el caso de la adquisición en modo "GATING" o "GATED". En el análisis de una exploración con radioisótopos es habitual combinar unas imágenes con las procedentes de ciclos cardíacos distintos. Esto se hace, sobre todo, cuando la información suministrada, es decir, las desintegraciones registradas o cuentas (CP) son insuficientes y no permiten obtener una resolución espacial aceptable de la imagen final, por tener un tiempo de adquisición extremadamente corto. Cuando esto ocurre, tal como sucede cuando dividimos el ciclo cardíaco en 16-32 imágenes o frames, (Fig 6), no tenemos más remedio que recurrir al "gating" que permitirá construir un "ciclo cardíaco medio o representativo" mediante la identificación y suma de 400-700 ciclos cardíacos reales, tras suponer que todos ellos tienen la misma duración. Cuanto más ciclos cardíacos sumemos mejor será la estadística de conteo almacenada en memoria de ordenador y por tanto la definición de la imagen ventricular y de sus bordes. (Figura 8). (174).

La técnica que permite colocar a cero el reloj temporal del ordenador para que la información procedente de un nuevo ciclo, se sume sobre el anterior en la memo-

FIGURA 8

VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO"



DEFINICIÓN DE LA IMÁGENES EN RELACIÓN
CON EL TIEMPO DE ADQUISICIÓN.

ria del sistema se conoce propiamente como "gating" y puede obedecer a una señal externa (GATING EXTRINSECO) o propia de las características del registro de la curva actividad-tiempo (GATING INTRINSECO) (159).

La señal que advierte el ordenador de la iniciación de un nuevo ciclo cardíaco debe coincidir con el comienzo de la sístole y proceder, por tanto, del registro de un fenómeno fisiológico cardíaco concomitante con la iniciación de la contracción. Además, tiene que ser susceptible de transformarse en un impulso eléctrico legible por el ordenador. Inicialmente se utilizaron para este fin el primer o segundo tono del fonomecanocardiograma (160), pero, por su mayor fiabilidad fisiológica y su fácil conversión en un estímulo eléctrico de 0.5 a 2 voltios, la onda R del electrocardiograma (ECG) se ha convertido en el "disparador fisiológico" de elección para el "gating" (161,162).

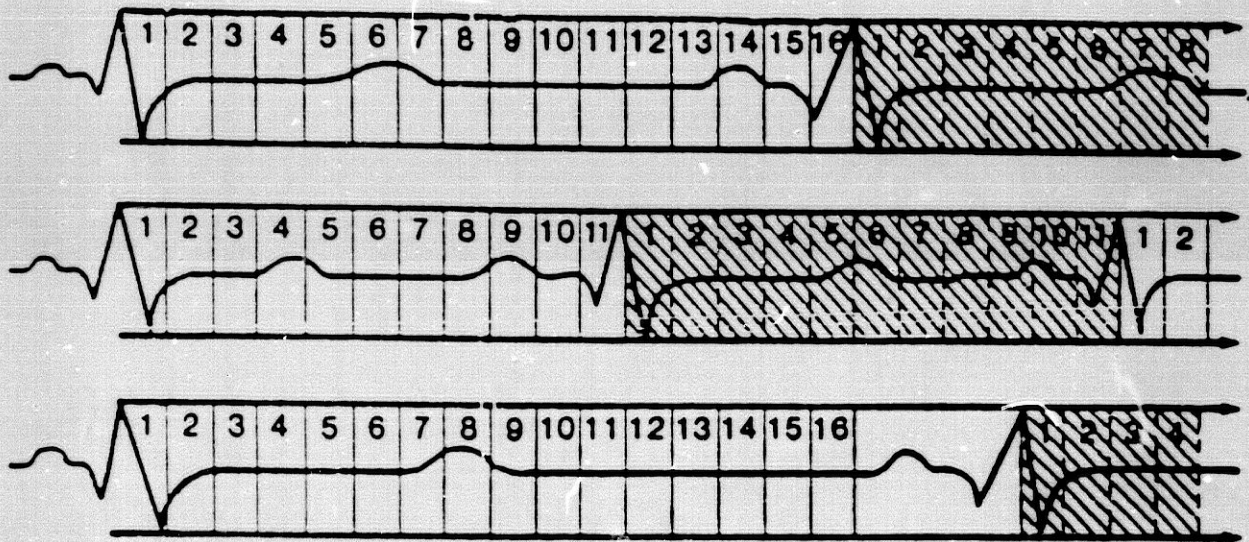
Gracias a la onda R y a pesar de su ligero desfase con la iniciación de la sístole el ordenador reconoce el nuevo evento cardíaco que registra, sumándolo sobre los anteriores hasta conseguir unas imágenes que componen el ciclo cardíaco representativo o medio con un nivel de información estadísticamente suficiente para localizar las distintas cámaras cardíacas con precisión y poder proceder al estudio de sus posibles alteraciones funcionales con garantías de exactitud (175,176)

El siguiente problema que plantea el "gating" es la determinación del número de espacios temporales para la adquisición de una imagen (FRAME) en que debemos dividir el ciclo cardíaco (MÚLTIPLE GATED). El número óptimo de frames debe ser fruto de una solución de compromiso entre el mayor número posible de imágenes que permita discernir del modo más exacto posible la separación entre las fases sistólica y diastólica y una estadística de conteo suficiente para definir con claridad los bordes ventriculares y sus modificaciones durante la contracción-relajación del músculo miocárdico. Es decir, un equilibrio entre la sensibilidad de nuestro sistema de detección, las dosis de radiactividad administrada al paciente y la capacidad operacional de nuestro ordenador (176).

Condición esencial para la adquisición en gating es que todos los tiempos R-R tengan una duración similar.

FIGURA 9

ADQUISICIÓN EN GATED.



INFLUENCIA DE LA DURACIÓN DE LOS INTERVALOS
R-R EN LA ADQUISICIÓN DEL GATED.

Efectivamente, para que cada uno de los frames represente el mismo momento de la contracción o relajación ventricular, ya que el ordenador trabaja a ciegas y una vez determinado el tiempo de cada frame, lo mantiene durante todo el estudio sin ser capaz de precisar la correlación de dicho tiempo con el momento de la contracción - relajación, es preciso que el espacio R-R tenga una longitud parecida. Por ello, la ventriculografía isotópica en equilibrio no es factible en el caso de arritmias extremas, si bien las extrasístoles ventriculares casuales apenas modifican el resultado final. (164, 175-177).

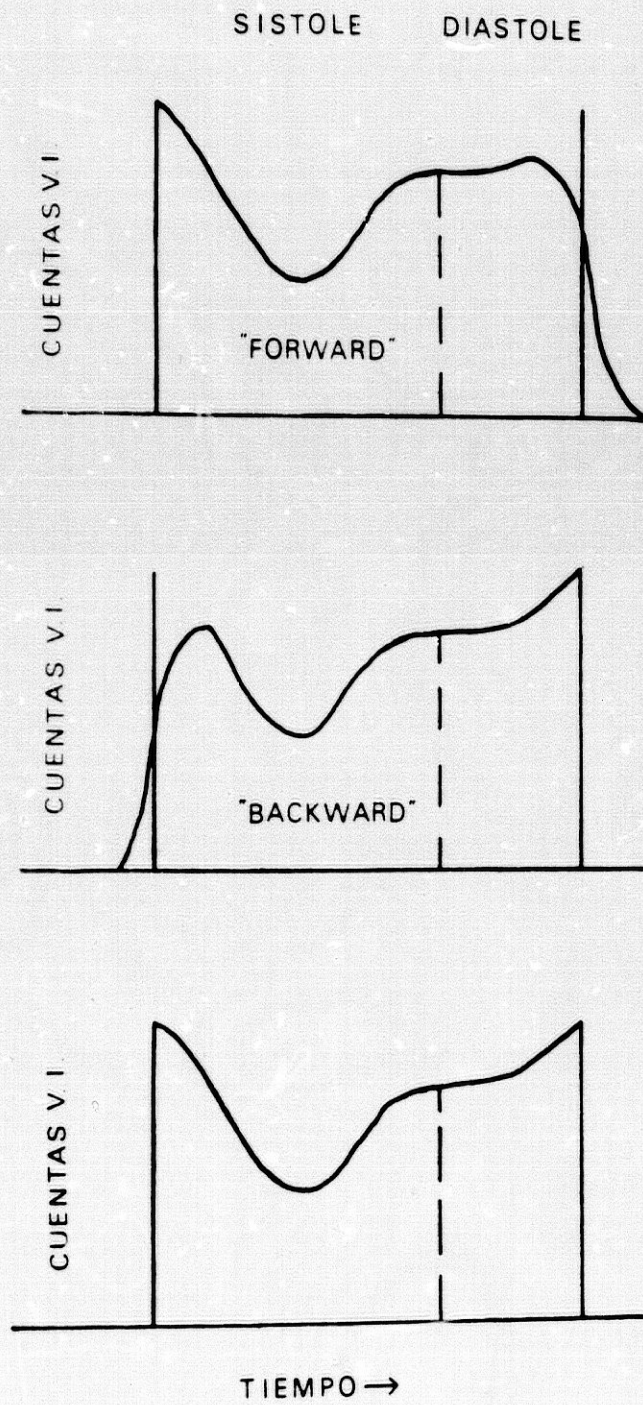
Para evitar este inconveniente se puede recurrir a dos procedimientos de ordenador. El primero es la adquisición en **MODO LIST (164)** donde la información procedente de la gammacámara es almacenada consecuentemente junto con la señal de tiempo explícita de la onda R para posteriormente permitir el rechazo de los ciclos inadecuados y la reconstrucción "Forward/Backward" deseada (**Figura 10**) al seleccionar y desplazando los consiguientes espacios R-R hasta hacerlos coincidir.

El segundo procedimiento es la adquisición en **MODO FRAME (164)** más utilizada y común, ya que para calcular los parámetros de función ventricular exige ordenadores con una menor capacidad de memoria y menor tiempo de proceso. Su mecanismo se basa en los condicionantes expuestos a continuación:

- A. - El cálculo directo por el ordenador, del tiempo de duración del espacio R-R medio extraído de los 10-20 primeros ciclos antes de iniciar la adquisición.
- B. - Almacenamiento de la información en una memoria "buffer" previa para chequear cada uno de ellos y rechazar aquellos que se desvíen en un +/- 10% del tiempo R-R previamente calculado.
- C. - Transferencia a la memoria de almacenamiento de la información procedente tan solo de los ciclos cardíacos que cumplan las condiciones arriba expuestas.

FIGURA 10

"ADQUISICION EN MODO LIST"



D. - La eliminación del estudio de los ciclos de duración atípica ($\pm 10\%$ del valor medio)

En la ventriculografía isotópica de esfuerzo es especialmente importante el conseguir la mayor homogeneidad en los espacios R-R, ya que el rechazo de ciclos atípicos por el ordenador puede ocasionar una duración del esfuerzo exagerada y una baja densidad de información al rechazar también las cuatro contracciones siguientes al ciclo no aceptado. Para ello hay que proceder de la siguiente manera (178)

- 1.- Se retrasa el inicio del estudio a los 30, 60 segundos después de que el paciente haya alcanzado la frecuencia cardíaca deseada (Máxima o Submáxima) y mantenga intervalos R-R lo más constantes posible.
- 2.- Se suspenderá el test tan pronto como el paciente sea incapaz de sostener el nivel de esfuerzo que condiciona la consecución de la frecuencia cardíaca deseada.
- 3.- Se procurará obtener la suma de al menos, 300, 400 ciclos para que el cálculo de la Fracción de eyección y el estudio de la movilidad regional de pared adquieran una fiabilidad suficiente.

Una última variable que interviene de manera decisiva en las condiciones de adquisición de la ventriculografía isotópica en equilibrio es el tamaño de la matriz de cada frame para su almacenamiento en la memoria del sistema. La elección entre una u otra, una vez más, es una decisión basada en el compromiso existente entre dos magnitudes recíprocas, a saber: la necesidad de disponer de una estadística de conteo suficientemente elevada en cada unidad básica de almacenamiento o "pixel" y la capacidad de resolución del sistema que será tanto mayor cuanto mayor sea la matriz elegida (164). Para un estudio que supone la inyección de 15-25 mCi de radiotrazador y un tiempo de

exploración comprendido entre 6 y 10 minutos en reposo y de 2 a 5 m en condiciones de máximo esfuerzo, una matriz de 64 X 64 ofrece un nivel de resolución adecuado para definir y estudiar los parámetros de función ventricular incluidos los de movilidad regional de la pared ventricular.

3.1.2.3. PROYECCIONES DE ADQUISICIÓN DE LA V.R.I.

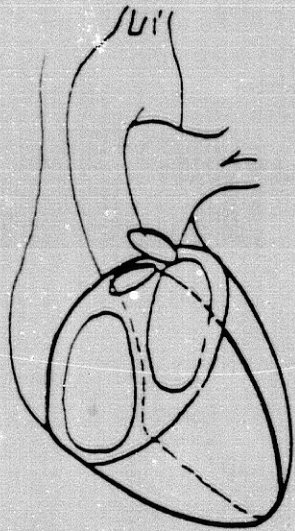
En una situación ideal, la valoración de la cardiopatía isquémica crónica mediante VRI requiere la obtención de al menos tres proyecciones, oblicua anterior izquierda 45 grados (OAI-45), antero-posterior (AP) y lateral 70 grados (LAT-70). (Figuras 11) (164, 179.), para obtener una buena visualización de la mayoría de segmentos de la pared ventricular izquierda y facilitar el cálculo de los parámetros de función ventricular.

Pero tal compromiso si bien es fácil aunque farragoso de cumplir en reposo, es prácticamente imposible de llevarlo a cabo en condiciones de esfuerzo ya que requiere someter al paciente a sucesivos tests ergométricos, aumentando el tiempo en que el enfermo aparece en condiciones de máximo esfuerzo y significando una mayor peligrosidad del procedimiento. Por ello, existe unanimidad con la práctica totalidad de los autores (180, 181, 182), independientemente de cual sea el número de proyecciones en reposo, para adquirir el esfuerzo en proyección OAI-45 con el paciente sentado sobre la bicicleta ergométrica.

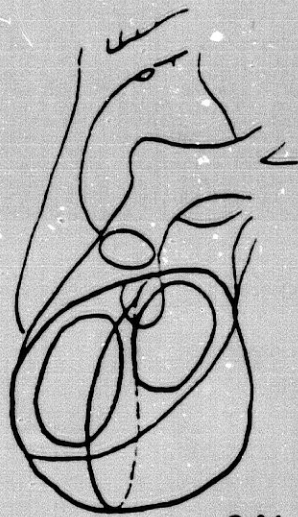
La proyección OAI-45 es la más indicada para el cálculo de los parámetros de función ventricular ya que permite registrar las variaciones de actividad en cada cámara cardíaca sin solapamientos procedentes de otras cavidades. La inmovilización del paciente a la cabeza detectora de la gammacámara y la total exactitud en las condiciones de posicionamiento en que realizamos los estudios de VRI en esfuerzo y reposo, evitan errores derivados de autoabsorción del radiotrazador y garantizan que las variaciones en los parámetros de función ventricular no procedan de otra causa que no sea la propia dinámica cardíaca. También, y de ser posible, una inclinación caudal de 10 grados de la cabeza del detec-

FIGURA 11

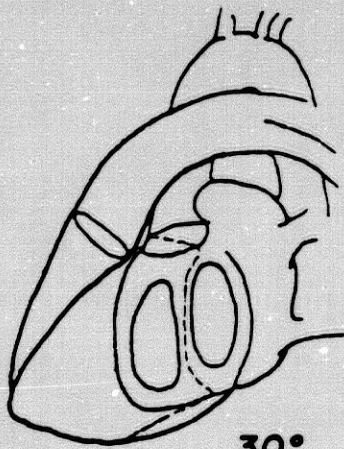
VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN
"EQUILIBRIO"



ANTERIOR



OAI - 45°



30°

tor, ayuda a separar la cavidad ventricular derecha de la correspondiente a ambas aurículas y contribuye con ello, a la fiabilidad del cálculo de los parámetros de función cardíaca.

3.1.2.4. TEST DE ESFUERZO Y VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA

Dada la exigencia de inmovilidad torácica mientras se adquiere la ventriculografía isotópica, el tapiz queda descartado y resulta obligado recurrir a la bicicleta ergométrica.

Respecto de la posición idónea del paciente para realizar el ejercicio la mayoría de los autores (180, 181, 183-184) subrayan que el volumen telediastólico (VTD) es discretamente mayor en supino que en posición erguida, mientras que no se aprecian cambios significativos en el volumen telesistólico (VTS) entre ambas posiciones. Por esta razón la fracción de eyección (F.E) en reposo, es ligeramente inferior en posición tumbada que erguida.

Con el pico de máximo esfuerzo, el VTD y con él la F.E. aumentan significativamente en ambas posiciones, aunque de permanecer el paciente erguido, este aumento es mayor y por ende el incremento de la FE también será más evidente aunque la tensión arterial y el doble producto no presenten diferencias significativas entre ambas posiciones.

Por ello, y aunque las modificaciones en el incremento de la FE son mínimas entre la posición erguida o supina, nosotros, en coincidencia con otros autores (183, 184), preferimos realizar la ergometría con el paciente incorporado y sentado en la bicicleta, ya que en estas condiciones, y en situación de reposo, existe un aumento del "pool" vascular periférico y una disminución del retorno venoso que con el incremento del ejercicio muscular tiende a corregirse aumentando el VTD y las condiciones de Pre-carga, si bien este fenómeno se compensa con la disminución en el tiempo de diástole (mayor frecuencia cardíaca). El incremento de la pre-carga es más acusado cuando el sujeto permanece erguido, pero la mayor frecuencia alcanzada en esta posición contrarresta el fenómeno, por lo cual, el mayor incremento en la FE observada cuando realizamos el ejercicio con el paciente sentado en la bicicleta, obedece a disminuciones en el VTS.

3.1.2.5. TRATAMIENTO DE DATOS. PROCESO ANALÍTICO DE LAS IMÁGENES DEL CICLO CARDIACO.

3.1.2.5.1. SUBSTRACCIÓN DE FONDO.

Las imágenes almacenadas en memoria del ordenador que representan las modificaciones del volumen sanguíneo intracardiaco durante el proceso de sistole-diastole, pueden proporcionar una importante información del estado funcional de la dinámica ventricular.

En un primer escalon, nunca debemos renunciar a la valoración visual del estudio. Observar la morfología y posición de los ventriculos, visualizar en modo cine la contractilidad de las paredes, la morfología y grosor del septo, así como la posible dilatación de cavidades, puede suministrarnos datos muy importantes sobre el funcionamiento de la bomba cardiaca.

Sin embargo el análisis cuantitativo aporta una información menos subjetiva, mas reproducible y de mayor fiabilidad y precisión diagnostica. Pero para poder proceder a este tipo de análisis es fundamental realizar previamente, en una primera etapa, la denominada substracción de fondo.

La actividad de las estructuras situadas delante y detrás del corazón o actividad de fondo es un concepto que alude a las radiaciones que llegan de zonas sin interés que rodean al órgano sujeto a estudio. La radiación de fondo hace disminuir la calidad de la imagen y es origen de inexactitudes en el cálculo de los índices cuantitativos (164, 185).

La técnica más utilizada para corregir esta circunstancia, consiste en la determinación de la citada actividad en la zona que rodea al ventrículo con exclusión de aurículas y grandes vasos. Este nivel de radiación se subtrae de las cuentas detectadas sobre el órgano en cuestion. al suponer que la actividad que rodea al ventrículo, es igual a la existente por delante y detrás del mismo.

El proceso de obtención de la VRI puede llevarse a cabo de diferentes maneras (164):

A.- DE FORMA MANUAL, dibujando con un lápiz electrónico u otro procedimiento los bordes ventriculares en cada uno de los 32 frames.

B.- DE FORMA AUTOMÁTICA, dejando al ordenador la delimitación de las áreas ventriculares izquierdas en razón, de que es en dicho ventrículo donde hay un mayor acumulo de sangre y por tanto de actividad.

C.- DE FORMA SEMIAUTOMÁTICA, cuya ejecución implica el control y modificación si procede, el área ventricular dibujada por el ordenador sobre la primera imagen y la posterior revisión de las 32 ROIS una vez éstas han sido dibujadas por el sistema. Este procedimiento agrupa las ventajas de rapidez y precisión del dibujo automático mediante ordenador con el control y modificación del proceso propios del método manual.

Una vez construida la curva actividad / tiempo que traduce los cambios de volumen acaecidos en el interior del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco, tanto en condiciones de reposo como de máximo esfuerzo, es posible tras su análisis matemático, cuantificar los parámetros de función ventricular en condiciones basales y de ejercicio para proceder a la comparación en re ambos con objeto de conseguir un diagnóstico de mejor exactitud y una valoración más precisa de la cardiopatía isquémica.

Existen diferentes técnicas para realizar dicha corrección. Pero todas ellas el METODO INTERPOLATIVO DE GOPIS (186), permite resolver aceptablemente el problema y proceder a una medida bastante precisa de los parámetros de función ventricular (159).

3.1.2.5.2. CORRECCIÓN DE LA FLUCTUACIÓN ESTADÍSTICA. "SMOOTHING".

La fluctuación estadística del conteo, los diferentes niveles de autoabsorción y de la limitada resolución de la cabeza detectora de la gammacámara, se traduce en la imagen cardíaca por discontinuidades, heterogeneidad, desfileamiento y falta de nitidez. Para solucionar este problema, la información contenida en cada píxel o unidad básica de almacenamiento es tratada matemáticamente, incrementándola o disminuyéndola en razón a un factor equivalente a la media ponderada de los 4, 8, 16, etc., píxels que lo circunvalan, en un proceso denominado suavización o "smoothing" que tiene por objeto reducir o hacer desaparecer las diferencias exageradas de información entre píxels vecinos (164).

3.2.5.4 OBTENCIÓN DE LAS CURVAS DE FUNCIÓN VENTRICULAR. DETERMINACIÓN DE LAS ÁREAS DE INTERÉS (R.O.I.S.)

La valoración de la función ventricular exige diferenciar en cada uno de las imágenes que componen la VRI la actividad correspondiente al volumen sanguíneo ventricular izquierdo del resto de estructuras captadas por la cabeza detectora de la gammacámara en la adquisición de la ventriculografía isotópica. (175, 176).

Para ello es necesario delimitar en cada frame el área que ocupa el ventrículo y proceder posteriormente mediante el ordenador, a integrar la radioactividad presente en el ventrículo. La repetición de este proceso en los 32 frames, permitir construir una curva de 32 puntos que refleja las variaciones de volumen acaecidas en ventrículo izquierdo durante la revolución cardíaca (Figura 7).

3.1.2.6. **CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. PRINCIPIOS BÁSICOS DEL COMPORTAMIENTO DE LAS VARIACIONES VOLUMÉTRICAS-VENTRICULARES CON EL ESFUERZO.**

3.1.2.6.1. **CONSIDERACIONES ANATÓMICAS.**

La morfología de la curva actividad/tiempo va a depender de diversos factores, siendo la arquitectura y composición del miocardio la que juega el papel más importante.

Debido a la disposición espiroidea de las fibras musculares durante el ciclo cardíaco, se crean fuerzas rotacionales que afectan de forma diferente a la sístole y a la diástole. (FIGURA 12) (187).

Las fuerzas ejercidas sobre la pared son habitualmente expresadas con el término de "STRESS DE PARED" que viene definido por una modificación de la LEY DE LAPLACE donde el stress es directamente proporcional a la presión y radio del ventrículo, mientras mantiene una relación inversa con su grosor (188,189).

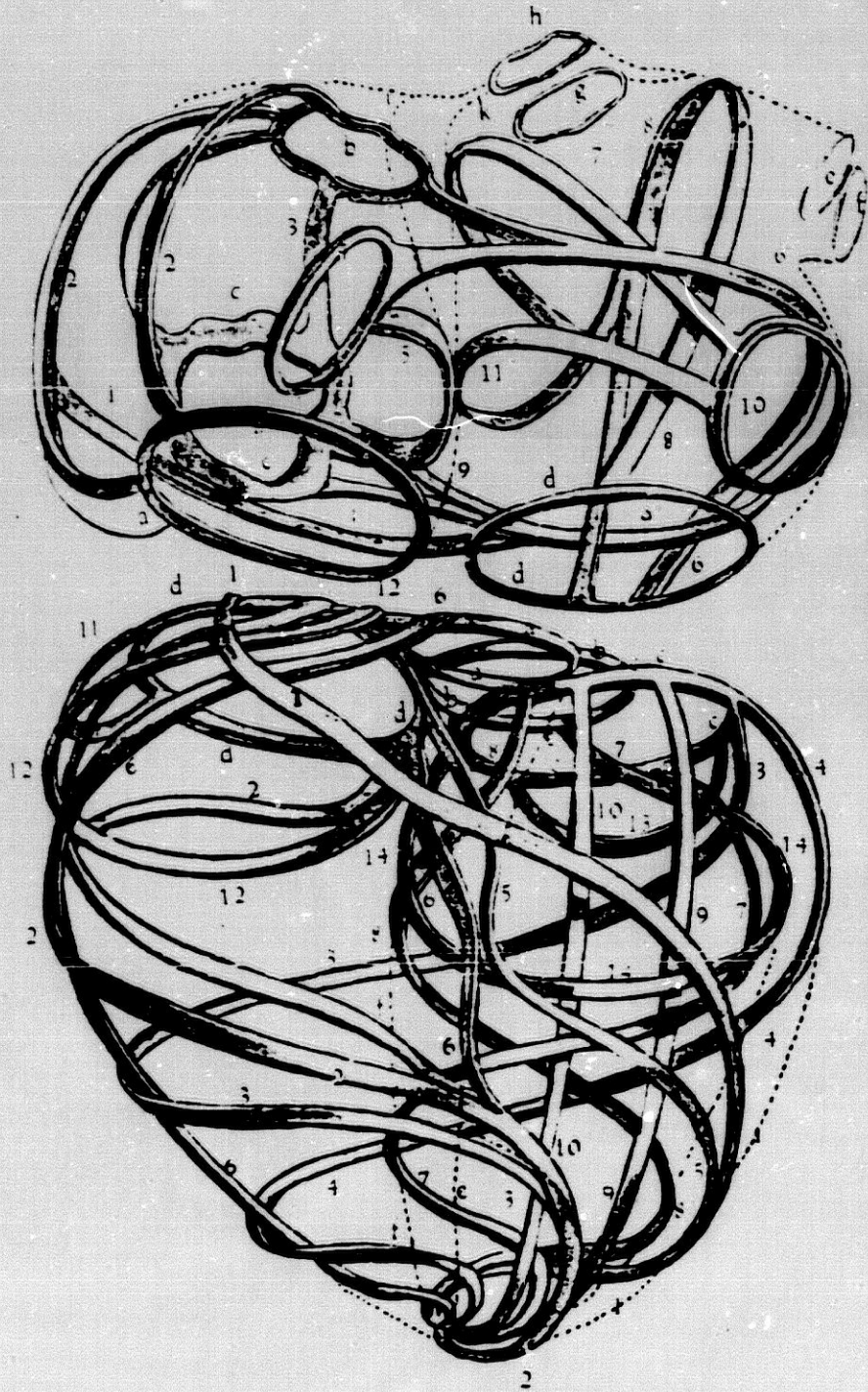
$$\text{STRESS} = \frac{\text{PRESIÓN X RADIO}}{\text{GROSOR DE LA PARED}}$$

El stress varía de una zona a otra del miocardio debido a la peculiar disposición de las fibras y al diferente grosor de pared. En general, su acción puede considerarse como un mecanismo de adaptación cardíaca que permite acoger mayores volúmenes ventriculares.

Otros factores anatómicos que influyen en la morfología de la curva de llenado ventricular son la red de colágeno que constituye el soporte de las fibras musculares y condiciona las propiedades viscoelásticas del ventrículo izquierdo, y las funciones auricular, valvular, del ventrículo derecho, pericardio y la presión pleural, que de alguna manera, son capaces de limitar el llenado ventricular (190,191).

FIGURA 12

DISPOSICION ESPIROIDEA DE LAS FIBRAS DEL MIOCARDIO.



3.1.2.6.2. PERÍODOS DEL CICLO CARDIACO EN LA CURVA DE ACTIVIDAD-TIEMPO VENTRICULAR.

A. SISTOLE VENTRICULAR

Normalmente y en estado de reposo, el ventrículo, expulsa durante la sístole alrededor de un 60 % de su volumen de sangre. A dicho volumen denominamos "**Fracción de Expulsión o Eyección**". El 35-45% restante, recibe el nombre de "Volumen diastólico residual" o simplemente "volumen residual". (192)

Numerosos estudios realizados en voluntarios normales sin evidencia de enfermedad cardiovascular, pacientes con dolor torácico y coronariografía normal y sujetos con bajo riesgo pre-test de padecer coronariopatía indican que la respuesta normal para el ejercicio dinámico supone un aumento absoluto de al menos 5 unidades de Fracción de eyección, sin evidencia de alteraciones regionales de la motilidad de la pared (193, 194, 195, 196). Definiciones similares exigen un aumento relativo del 10 % calculado sobre la fracción de eyección basal para considerar correcta la respuesta al ejercicio. (197, 198) mientras que ciertos grupos se conforman con el simple aumento lineal de la F.E. con el esfuerzo (199, 200).

B. - DIASTOLE VENTRICULAR

El papel que la diástole juega en la dinámica cardíaca es primordial. Recientemente se han publicado numerosos trabajos que ponen de manifiesto la importancia que tiene la función diastólica en el estudio de la cardiopatía isquémica y su capacidad para detectar precozmente alteraciones inducidas por este tipo de patología. (201, 202).

B.1. PERÍODOS DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICA Y REPLECIÓN DIASTÓLICA PRECOZ

Una vez terminada la eyección comienza el período

de relajación isovolumétrica durante el cual no existen cambios en el volumen hasta la apertura del sistema valvular.

Cuando la valvula mitral se abre y el ventrículo comienza a llenarse, la presión negativa del ventrículo izquierdo ejerce una succión de la sangre contenida en la aurícula y determina un flujo sanguíneo importante a través de la válvula mitral. De hecho, el 40-60 % del volumen de llenado ventricular ocurre en esta fase (203, 204).

El pico y tiempo de máxima replección diastólica ventricular durante esta período puede ser determinada a partir de la curva de volumen obtenida por medio de la ventriculografía isotópica y su medida ha sido validada como expresión de la fase de llenado, tanto en reposo como en situaciones de stress, en el diagnóstico y valoración de la cardiopatía isquémica (205).

B.2. PERÍODO DE REPLECIÓN DIASTÓLICA TARDÍA

Aunque existen muchos datos que justifican el uso del llenado rápido como medida de la función diastólica ventricular en el estudio de la cardiopatía isquémica, existen autores que hacen hincapié en la valoración del llenado pasivo o diástasis. (205,206). proceso que suele ocurrir de forma gradual, como consecuencia de la progresiva pérdida del gradiente de presión existente entre la aurícula y ventrículo izquierdo.

En el corazón normal alrededor del 50 % del volumen de replección penetra en el ventrículo izquierdo durante el período de llenado rápido y el otro 50 % durante la diástasis. En pacientes portadores de una cardiopatía isquémica existen alteraciones en la velocidad del período de llenado pasivo como consecuencia de las anomalías en las propiedades elásticas y viscosas del miocardio que suponen el deterioro de la distensibilidad y subsiguiente fallo en la función ventricular. (207,208).

3.1.2.7. CONSIDERACIONES MATEMATICAS EN EL ANALISIS DE LA CURVA DE VARIACION VOLUMETRICA VENTRICULAR DURANTE EL CICLO CARDIACO.

Dado el carácter discreto de los 32 puntos que configuran la curva de variaciones del volumen ventricular resulta preciso recurrir a diferentes procedimientos analíticos para obtener los índices cuantitativos derivados del análisis matemático de la misma.

Los procedimientos analíticos utilizados son, habitualmente de dos órdenes: El primero, realiza el cálculo matemático directamente sobre los datos de la curva sin manipulación previa. El segundo, ajusta en primer lugar la distribución de puntos a una función matemática definida y sólo entonces calcula los parámetros de función ventricular.

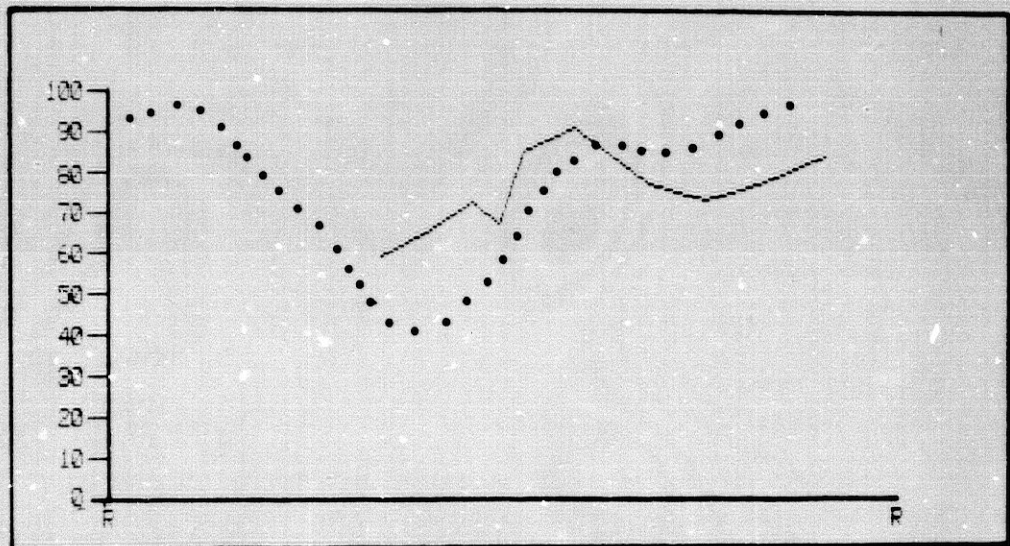
3.1.2.7.1. MÉTODOS DE ANÁLISIS DIRECTO DE LA CURVA EXPERIMENTAL.

1.- El método más simple es tomar la diferencia entre los valores de "y" y dividirla por la diferencia de los valores de "x" en los mismos puntos. Esto equivale a obtener **LA PRIMERA DERIVADA O PENDIENTE** de la línea que une ambos puntos para cada segmento de la curva. Con este procedimiento no se realiza corrección del ruido, de tal manera que si un punto de la curva ha sido modificado de manera decreciente por el ruido y el punto siguiente lo ha sido en sentido contrario, ambos errores pueden artefactar significativamente los resultados. (Figura 13) (164).

2.- Menos rudimentario que el anterior es el método de **FILTRADO DIGITAL** que consiste en obtener la media de la pendiente en un punto en relación con los puntos vecinos. Así si consideramos cinco puntos (A1; A2; A3; A4; A5) en una porción dada de la curva, el punto central "A3" vendrá dado por (164):

FIGURA 13

MÉTODO DE CÁLCULO DE LA
PENDIENTE "FRAME A FRAME"



CURVA EXPERIMENTAL DE ACTIVIDAD/TIEMPO VENTRICULAR
MÉTODO DE ANÁLISIS DIRECTO "FRAME A FRAME"

$$* F'(3) = \frac{(C4 A4 - C2 A2) + (C5 A5 - C1 A1)}{2}$$

donde $F'(3)$ es el valor de la derivada en el punto 3.

$C1, C2, C3$ y $C4$ son coeficientes medios consecutivos al "smoothing" producido en el proceso de filtrado digital y $A1, A2, A3, A4$ y $A5$ representan cinco puntos concretos de la curva.

Este método permite, un alto grado de flexibilidad por evitar el efecto de ruido, aunque no consiente en medir valores entre dos puntos de la curva. De aquí que toda medida del tiempo tenga un error de +/- la mitad del tiempo de frame. (Figura 14).

III.1.5.2. MÉTODOS DE AJUSTE A UNA FUNCIÓN MATEMÁTICA

Una segunda aproximación de naturaleza más exacta, consiste en obtener el "AJUSTE" DE LOS DATOS EXPERIMENTALES A UNA FUNCIÓN MATEMÁTICA DEFINIDA.

Dos variaciones de esta metodología se emplean habitualmente. La primera hace un ajuste de Fourier y la segunda ajusta los valores de la curva experimental a una función polinómica de tercer grado mediante el sistema de mínimos cuadrados. La ventaja de ambos métodos es que representan una función continua y no discreta de tal forma que los tiempos pueden ser interpolados entre los datos originales con alto grado de fiabilidad.

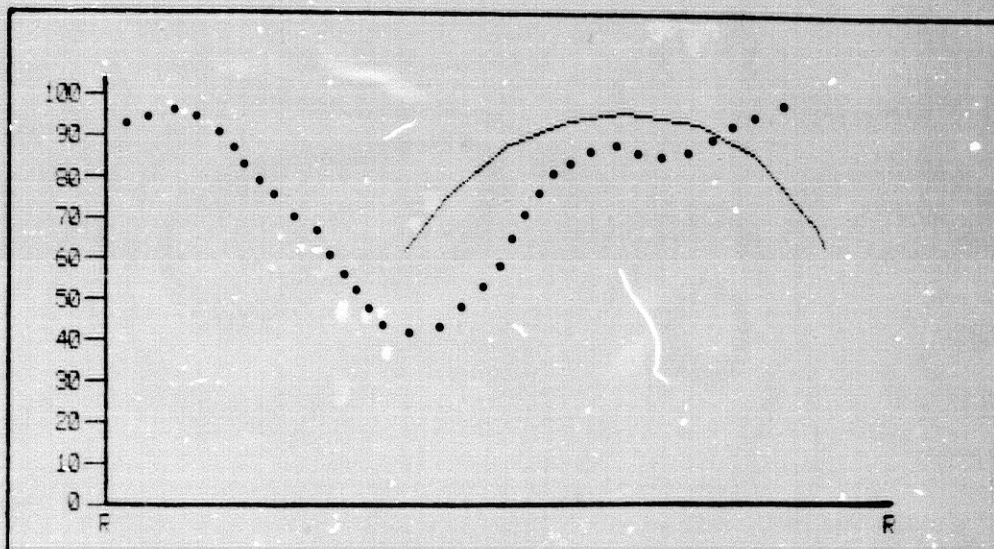
A. - MÉTODO DE AJUSTE DE FOURIER

Permite la determinación de valores derivados de la curva actividad/tiempo. Efectivamente cualquier función cíclica puede representarse por series armónicas de tal forma que la curva vendría definida por (209):

$$* F(t) = A_0 + A_1 \cos(t_1 + \phi_1) + \dots + A_n \cos(t_n + \phi_n)$$

FIGURA 14

MÉTODO DE FILTRADO DIGITAL



CURVA EXPERIMENTAL DE ACTIVIDAD/TIEMPO VENTRICULAR
MÉTODO DE ANÁLISIS DIRECTO POR FILTRADO DIGITAL

en los que A_1 a A_n y t_1 son valores determinados en el ajuste de la función. (Figura 15).

B.- MÉTODO DE AJUSTE A UN POLINOMIO DE TERCER GRADO

Exige el estudio por segmentos de la curva. Una vez seleccionado el segmento de la curva se realiza el ajuste mediante la función (210):

$$F(t) = A + Bt + Ct^2 + Dt^3$$

Donde "t" es el tiempo de frame y A, B, C, D, son coeficientes determinantes de la función ajustada a la curva.

La derivada de esta curva es evidentemente:

$$F'(t) = B + 2Ct + 3Dt^2$$

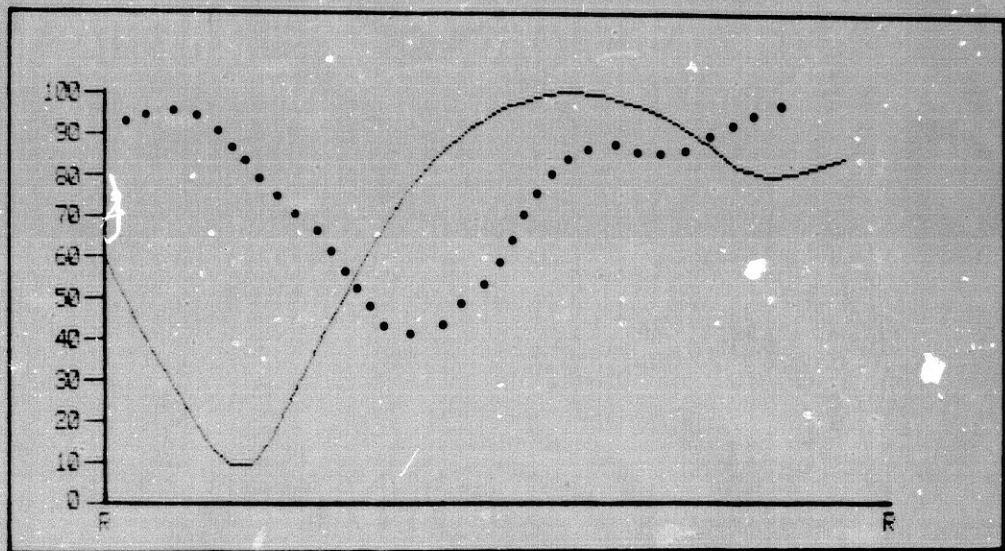
Para conocer el tiempo (t) en el cual esta función es máxima se obtiene la derivada de la expresión anterior y se iguala a 0.

$$F''(t) = 2C + 6Dt = 0$$

El tiempo "t" (t_{PFR}) que coincide con el tiempo de máxima repleción diastólica. (210,211) (Figura 37).

FIGURA 15

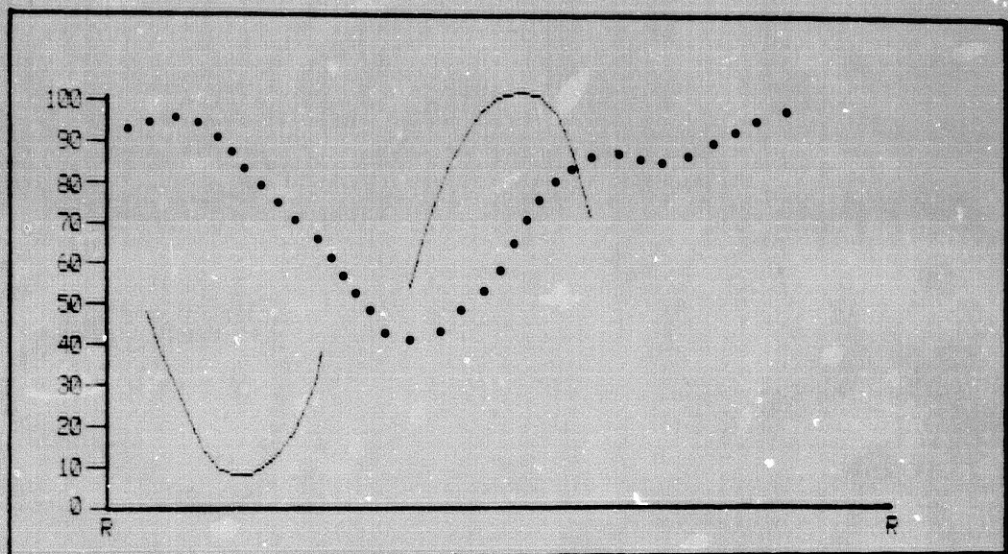
MÉTODO DE AJUSTE DE FOURIER



CURVA EXPERIMENTAL DE ACTIVIDAD/TIEMPO VENTRICULAR
MÉTODO DE AJUSTE MATEMÁTICO DE FOURIER

FIGURA 16

MÉTODO DE AJUSTE POLINOMIAL
DE GRADO TRES



CURVA EXPERIMENTAL DE ACTIVIDAD/TIEMPO VENTRICULAR
MÉTODO DE AJUSTE A UN POLINOMIO DE TERCER GRADO

3.1.2.8. ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA CURVA DE VARIACIÓN DE VOLÚMEN DURANTE EL CICLO CARDÍACO. PARÁMETROS DE FUNCIÓN VENTRICULAR DE INTERÉS EN EL ESTUDIO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.

Las curvas de volumen ventricular obtenidas mediante ventriculografía isotópica en equilibrio están compuestas por puntos discretos. La medida de estos puntos está afectada por las variaciones de la estadística de conteo ya descrita y por el "ruido" inherente al propio sistema de detección. Esta circunstancia puede modificar el valor numérico de los índices de función ventricular en mayor o menor grado por lo que es necesario incluir procedimientos de cálculo destinados a reducir el ruido de fondo de la curva.

La medida de las variaciones de volumen y cuantificación de índices que las representen, no es una operación sencilla. En general, podemos asumir que la propia curva de actividad ventricular es proporcional al volumen de sangre existente en el ventrículo, mientras que la resultante de su primera derivada representa las velocidades de llenado y eyección ventricular y la segunda derivada refleja la aceleración de la sangre al salir o al entrar en el ventrículo, es decir la aceleración-desaceleración de la contracción y la relajación ventricular.

En el estudio de la coronariopatía isquémica parámetros representativos de la eficiencia de la dinámica ventricular, tanto en condiciones basales como de máximo ejercicio, extraíbles de la curva actividad/tiempo ventricular izquierda obtenidos mediante la V.R.I., son (211,212)

3.1.2.8.1. FRACCIÓN DE EYECCIÓN GLOBAL Y REGIONAL.

Se considera la Fracción de Eyección global (F.E.) como el parámetro que mejor define, de forma global, la función ventricular. Representa el porcentaje de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada contracción en relación al volumen telediastólico.

El cálculo de la F.E., relativamente fácil, se basa en la proporcionalidad existente entre la actividad registrada en las áreas de interés correspondientes al ventrículo izquierdo en los frames telediastólico y telesistólico una vez corregido el fondo circulante. Su comportamiento durante el esfuerzo, se considera por la mayoría de los autores como el índice principal en la valoración de la cardiopatía isquémica. (213,214) (FIGURA 17)

La Fracción de Eyección Regional mide la capacidad de eyección en las diferentes zonas miocárdicas. Se calcula sobre la anterior y su sensibilidad diagnóstica es sensiblemente inferior. (214).

3.1.2.8.2. PARÁMETROS SISTÓLICOS.

A. - ÍNDICE DE EYECCIÓN SISTÓLICA VENTRICULAR DV/DT

Conceptualmente similar a la F.E., el índice de eyección sistólica ventricular (volumen telediastólico instantáneo o DV/DT) es, en opinión de algunos autores (214,215), el parámetro de mayor precisión en la valoración de la eficiencia ventricular especialmente en situaciones de alteración de la contractilidad.

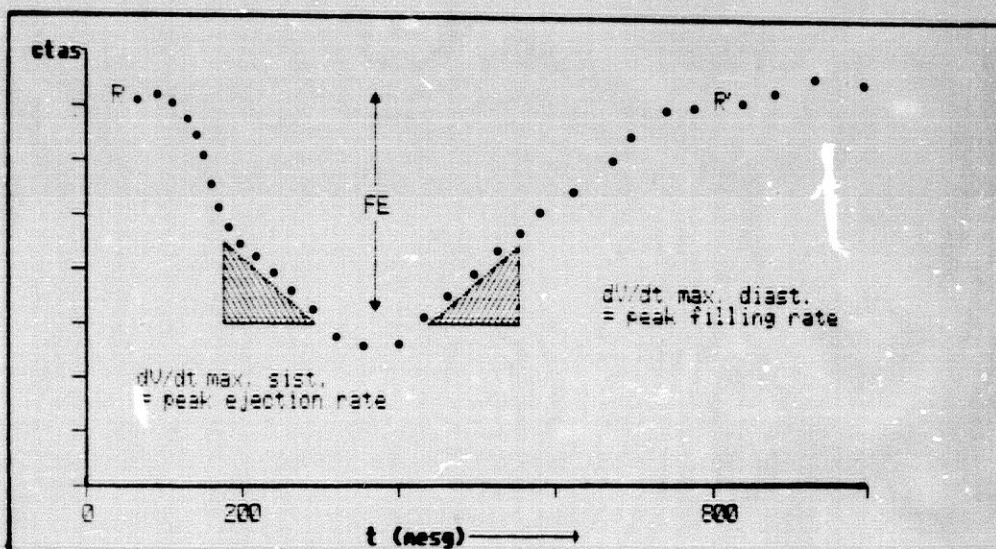
Teóricamente, en pacientes coronarios debe disminuir significativamente durante el ejercicio. respecto a la situación basal, prolongándose esta anomalía durante el post-ejercicio inmediato. Pero en la práctica, diversos estudios los clasifican como un parámetro de escasa sensibilidad en la valoración de la cardiopatía isquémica (215,216)

B. - MÁXIMA PENDIENTE DE EYECCIÓN VENTRICULAR (PER) Y TIEMPO DE PER (TPER)

En pacientes coronarios aumenta significativamente respecto a la situación basal, prolongándose esta anomalía durante el post-ejercicio inmediato (217).

FIGURA 17

PARAMETROS DE FUNCION VENTRICULAR. FE, PFR, PER.



FE : FRACCION DE EYECCION

PFR: PICO DE MÁXIMO LLENADO DIASTÓLICO

PER: PICO DE MAXIMA EYECCION SISTÓLICA

3.1.2.8.3. PARÁMETROS DIASTÓLICOS

A. - MÁXIMA PENDIENTE DE REFLECCIÓN DIASTÓLICA (PFR) Y TIEMPO DE PFR (TPFR)

Ciertos autores confieren al PFR basal una sensibilidad en el estudio de los pacientes coronarios, cifrados en torno al 80 % que se eleva hasta el 90 % de ser analizada conjuntamente con el TPFR. (218).

Con el ejercicio, el comportamiento diferencial del PFR entre los enfermos con isquemia coronaria y normales, también alcanza un gran valor diagnóstico (219, 220, 221, 222) que salvo diferencias en la resolución temporal del estudio o en los procedimientos de cálculo ofrece una sensibilidad en torno al 95 % y una alta especificidad. El comportamiento de este parámetro nos vuelve a sugerir la importancia determinante de las alteraciones diastólicas en la isquemia coronaria (223), (FIGURA 18).

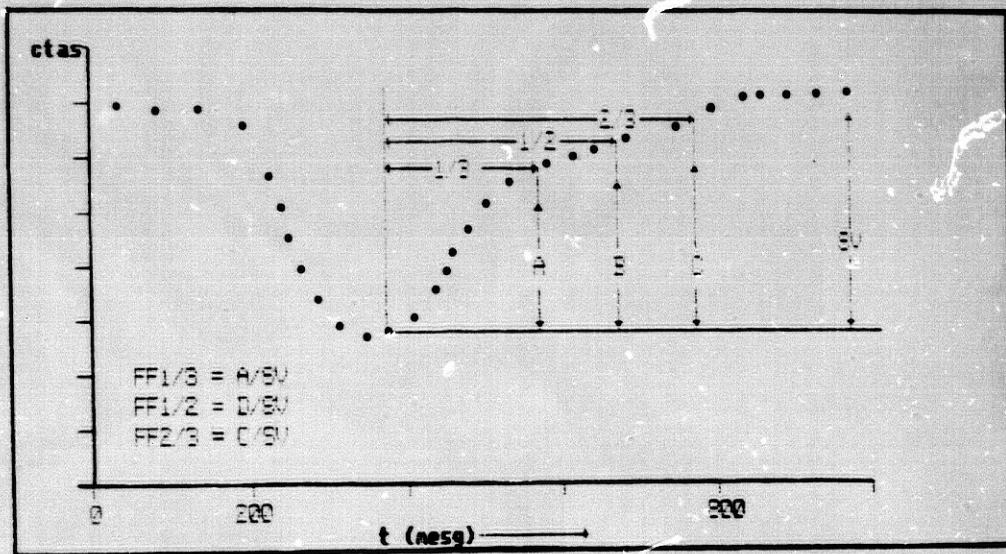
B. FRACCIONES DE LLENADO. (FF 1/3), (FF 1/2), (FF 2/3).

Se calcula a partir de las porciones de ventrículo que se llenan durante el primer tercio (FF 1/3), primer medio (FF 1/2) y dos tercios (FF 2/3) de la diástole. Su cálculo es relativamente sencillo y se hace dividiendo el número de cuentas en esos intervalos de tiempo y el volumen telediastólico o número máximo de cuentas. (Figura 19).

Esta forma de análisis tiene la ventaja de que los errores que el PFR pueda presentar debido al ruido se reduce y sólo se necesita conocer el volumen total eyectado y el intervalo específico de tiempo. Como desventaja presenta el hecho de que el volumen total de estos intervalos puede no reflejar adecuadamente los cambios en un tiempo específico y debido a que los intervalos de tiempo se seleccionan de forma arbitraria no hay posibilidad de diferenciar la fase de llenado rápido de la de llenado lento. (224, 225)

FIGURA 18

DETERMINACIÓN DE FRACCIONES DE LLENADO



3.1.2.8.4. VOLÚMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS. (VTD, VTS).

Las variaciones del volumen telesistólico con el esfuerzo constituyen el parámetro más preciso en la valoración de la existencia o no de alteración funcional miocárdica. En condiciones normales, con el esfuerzo, la VTS disminuye, permitiendo una mayor eyección de sangre y el aumento de la FE. En presencia de lesión coronaria significativa, el miocardio es incapaz de responder a las nuevas necesidades y el VTS permanece inalterado o incluso aumenta, provocando una caída de la FE si ésta no se mantiene a costa de la reducción del VTD (226,227). Sin embargo, la dificultad de cálculo de estos parámetros por procedimientos radioisotópicos y los errores introducidos, a pesar de los múltiples intentos realizados ya desde el principio del desarrollo de las técnicas con radiotrazadores (228), disminuyen considerablemente la fiabilidad de este parámetro (229).

3.1.2.8.5. MOVILIDAD REGIONAL DEL MIOCARDIO. IMÁGENES PARAMÉTRICAS DE FASE Y AMPLITUD.

Al evidenciar alteraciones regionales de la contractilidad, estas imágenes permiten precisar cuál es la arteria afectada. Su sensibilidad diagnóstica, si la comparamos con los parámetros anteriores, es menor, pero su especificidad es considerablemente superior alcanzando casi el 100% (230,231). Su baja sensibilidad se debe a la insuficiencia de proyecciones del estudio, sobre todo durante el esfuerzo, la escasa definición de bordes en adquisición de 2-4 minutos y la posible movilidad del tórax durante el ejercicio (232).

3.2. LA ERGOMETRÍA CON REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.

3.2.1. PRUEBA DE ESFUERZO ELECTROCARDIOGRÁFICA.

Este procedimiento, pionero entre las exploraciones no invasivas destinadas a detectar la cardiopatía isquémica, se fundamenta en la capacidad del ECG de crisis para reflejar las modificaciones de origen isquémico-metabólico y carácter transitorio, que acaecen en el miocardio al ser sometido a esfuerzo.

Desde el punto de vista del diagnóstico de la isquemia, las manifestaciones más sensibles del ECG son las que afectan al segmento ST. Estos cambios ya fueron descritos hace más de 100 años por ENGLEMAN (233) pero no cobraron significación clínica hasta que PARDEE (234) en 1920, les encontró una relación causa-efecto con la isquemia y el infarto de miocardio.

Las alteraciones del segmento ST son consecuencia directa del descenso de la saturación de O₂ en el seno coronario acompañado del consiguiente aumento en la producción de lactato y conllevan el deterioro transitorio de la contractilidad ventricular ($\alpha_r/dt \max$), la disminución de la función diastólica y el crecimiento del volumen ventricular. En última instancia, la mayoría de los investigadores, atribuyen la modificación del ST a la acumulación extracelular de K⁺ en la zona isquémica, al que consideran responsable de la creación de un gradiente eléctrico entre el miocardio sano y el isquémico (235), pero múltiples trabajos, ponen en evidencia que ciertos factores como las concentraciones de Na, Mg y Ca, la frecuencia cardíaca, etc, tienen una influencia importante en la alteración de esta parte fundamental del ECG (235), no faltando quienes opinan que en realidad, la parte del electrocardiograma afectada por la isquemia, es la porción QT y que las alteraciones observadas en el trazado del ST no son nada más que falsas imágenes ópticas.

Aunque es frecuente que con la angina, se modifique transitoriamente el ST (236), no existe una relación lineal entre el nivel de afectación electrocardiográfica y la severidad de la afectación coronaria (237). Un problema distinto es, sin embargo, que el número y colocación de las derivaciones electrocardiográficas en donde podemos leer las modificaciones del trazado eléctrico, permite predecir con cierta probabilidad de éxito, la localización y extensión de la pared miocárdica sometida a isquemia .Actualmente, sabemos que la elevación del ST implica isquemia severa y transmural, mientras que su depresión solamente ocurre en presencia de isquemia subendocárdica transmural (235).

3.2.2. EL E.C.G. DE ESFUERZO COMO ELEMENTO DIAGNOSTICO.

Las posibilidades diagnósticas de la Prueba de esfuerzo (P.E.) con registro electrocardiográfico en condiciones basales y de máximo esfuerzo, se basan en el análisis detallado de la respuesta individual al ejercicio y su traducción clínica, electrocardiográfica y hemodinámica.

2.2.2.1. VALORACIÓN CLÍNICA DE LA P.E.

La P.E. se considera clínicamente positiva cuando provoca la aparición de dolor coronario. El tipo de dolor, las características de irradiación, intensidad, duración, acompañamiento de fenómenos vegetativos, similitud con crisis anteriores, así como la relación con el nivel de esfuerzo, su cese espontáneo o en respuesta a los nitritos etc. deben evaluarse conjuntamente con los fenómenos eléctricos y hemodinámicos. (139).

3.2.2.2. VALORACIÓN ELECTROCARDIOGRAFICA DE LA P.E.

La aparición de una desnivelación del punto "J" (a 80 milisegundos del complejo QRS) igual o mayor a un milímetro con respecto al ECG basal, ha sido clásicamente aceptado por la mayoría de los autores como el principal dato electrocardiográfico de origen isquémico. A este respecto, el hallazgo de supradesnivelación siempre se ha considerado patológico. Para CHACHINE y cols (238) la elevación del ST durante una prueba de esfuerzo, es dato cierto de cardiopatía isquémica y obedece a:

- a) Obstrucción fija crítica de las coronarias
- b) Espasmo coronario.
- c) Aneurisma Ventricular Izquierdo y/o Insuficiencia Cardíaca izquierda importante acompañada de una baja fracción de eyección y elevada presión telediastólica.

En cuanto a la depresión del punto J, WOOD y cols han (239) diferenciado dos tipos fundamentales: LA FISIOLÓGICA (depresión ascendente) y LA ISQUÉMICA (depresión no ascendente). ROBB y cols (240) atribuyen el descenso del punto "J" a una respuesta fisiológica derivada de la simpaticotonía ocasionada por el esfuerzo cuando se acompaña de una pendiente ascendente del segmento ST. Sin embargo, estos mismos autores, aceptan que la horizontalización y/o depresión de la pendiente responde a la presencia de isquemia. SHEFFIELD y cols. (241) consideran fisiológico el registro electrocardiográfico del esfuerzo cuando la pendiente de ST es mayor de 1 mV/seg y patológico si es inferior. Para calcularlo, dibujan y prolongan una línea tangente al segmento ST, y trazan una segunda recta de 10 mm de longitud perpendicular y por encima de la isodifásica, en un punto situado a 25 mm (1 seg) del punto "J" en cuestión, concluyendo que si la tangente al ST no es cortada por la segunda línea, el ECG debe considerarse como normal, mientras que si se produce su intersección o la tangente pasa por debajo del segmento, es señal de pendiente horizontalizada o negativa y en consecuencia el trazado electrocardiográfico obedece a alteraciones de origen isquémico. Por último, MC HENRY da gran valor a la correlación entre la infradesnivelación del punto "J" y la pendiente del "ST" (242), para cuyo cálculo procede de forma similar a la anterior, pero prolongando el segmento perpendicular a la isodifásica hasta cortar a la tangente al ST. Cuando la depresión del punto "J" medida en milímetros es menor que la correspondiente al segmento calculado en centímetros, considera la pendiente ascendente y la respuesta del ECG al ejercicio como fisiológica, mientras que si es mayor, le asigna un carácter patológico. En resumen, se acepta universalmente que la aparición en el ECG de esfuerzo con respecto al de reposo de un descenso del punto "J" igual o mayor a un milímetro, seguido de una pendiente horizontalizada de ST es un signo seguro de insuficiencia coronaria. Además, cuando la pendiente de dicho segmento se convierte en descendente, la especificidad del signo electrocardiográfico es mucho mayor.

Mayores dudas de interpretación se presentan en los casos de depresión del punto "J" y pendiente de ST lentamente ascendente ya que nos ofrecen una situación límite y desconcertante en la interpretación ECG de esfuerzo, sobre todo cuando no ha habido otros datos que

acompañen la positividad del estudio. Algunos autores señalan que estos pacientes deben ser considerados como coronarios, afirmando que tienen un pronóstico similar al de aquellos que presentan un registro caracterizado por un descenso horizontalizado de ST (238). Otros, por el contrario (242,243) concluyen que si se asume dicho planteamiento, aumenta positivamente la sensibilidad de los tests de esfuerzo para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, pero al mismo tiempo merma la especificidad de dicho estudio, al diagnosticar más falsos positivos. La tendencia actual es considerar la depresión lentamente ascendente de ST como criterio de positividad.

La aparición de alteraciones del ritmo con el esfuerzo, merece objeto de especial atención. Si bien en un principio se les atribuyó un gran valor diagnóstico, hoy el tema está en cuestión al demostrarse la existencia de disritmias en individuos coronariográficamente sanos. Ciertos autores (242,245), apoyan la tesis que confiere a estas alteraciones electrocardiográficas una significación especial en la valoración de la isquemia subclínica, pero ANDERSON y cols (246) sugieren que no deben interpretarse como índices de enfermedad coronaria subyacente si no se acompañan de alteraciones isquémicas del ST.

3.2.2.3. VALORACIÓN HEMODINÁMICA DE LA P.E.

Desde el punto de vista hemodinámico, la Tensión Arterial (TA) y la Frecuencia Cardíaca (FC) traducen la capacidad directa de adaptación del miocardio a la situación de stress derivado del ejercicio. La FC, en pacientes con test de esfuerzo positivo nos indica de manera indirecta la gravedad de la isquemia coronaria y en sujetos con test de esfuerzo negativo una FC máxima o submáxima tras un esfuerzo considerable, sin manifestaciones de falta de aporte sanguíneo al corazón, indica que se tienen muchas posibilidades de estar sanos (247).

La tensión arterial, como respuesta al ejercicio, muestra un moderado incremento sistólico sin apenas cambios o incluso leves disminuciones en los valores diastólicos (247). El comportamiento reactivo de la TA, es decir, una gran elevación de los picos sistólicos con

el ejercicio acompañado de lecturas superiores a los 100 mm Hg en los valores diastólicos, cuando se produce en individuos normotensos en situación de reposo, es signo de hipertensión arterial incipiente o en estadios precoces de su instauración (248) e indica una mala adaptación cardiovascular al ejercicio.

El comportamiento paradójico, es decir, el descenso global de las cifras tensionales durante el máximo esfuerzo alcanzado y/o en el post-esfuerzo inmediato es un índice de fracaso ventricular izquierdo por isquemia miocárdica que presenta muy mal pronóstico (249). En este sentido, el hallazgo de la no elevación de la presión sistólica con el esfuerzo o un descenso superior a 20 mm Hg tras un incremento inicial se considera como signo de enfermedad coronaria severa (250,251).

3.2.2.4. CAPACIDAD FUNCIONAL.

Una Prueba de esfuerzo permite establecer cuál es la CAPACIDAD FUNCIONAL INDIVIDUAL y, dentro de ella, distinguir entre:

- Capacidad Funcional Útil... (C.F.U.)
- Capacidad Funcional Máxima. (C.F.M.)
- Capacidad Funcional Límite. (C.F.L.)

La C.F.U. equivale al nivel de esfuerzo que puede alcanzar un paciente en ausencia de síntomas y/o signos patológicos, incluidos la clínica y signos electrocardiográficos-hemodinámicos de isquemia miocárdica.

La C.F.L. representa el nivel de esfuerzo a partir del cual una P.E. comienza a positivizarse, dando lugar a signos y síntomas de isquemia miocárdica.

La C.F.M. es la que se alcanza cuando se detiene una prueba de esfuerzo tanto positiva como negativa y corresponde al máximo nivel de actividad que puede realizar un determinado paciente. Suele expresarse en términos de $V_{max} O_2$.

3.3. CORONARIOGRAFÍA SELECTIVA.

Para obtener una información lo más exacta posible de la anatomía coronaria, hay que recurrir a técnicas más agresivas, concretamente a la **angiografía coronaria o coronariografía**, consistente en la inyección de contraste radiopaco directamente en el árbol vascular coronario y su seguimiento mediante control fluoroscópico. Esta técnica si bien tiene el inconveniente de su agresividad y coste presenta como principal ventaja la fiabilidad de sus resultados, por lo que, hoy por hoy, resulta imprescindible, como exploración previa, a cualquier tipo de cirugía. También por ser la prueba que proporciona una información más fiable se toman sus resultados como punto de referencia para comprobar los datos obtenidos por otros procedimientos. (253).

Desde su inicio en animales de experimentación en 1933 (254, 255) y su posterior traslado al ser humano en 1945 (256), la coronariografía ha experimentado sustanciales modificaciones. Los primeros ensayos presentaban serios inconvenientes derivados de la metodología empleada que en esencia consistía en la realización de una **aortografía retrograda** y la opacificación posterior del árbol coronario. Como el contraste debía vencer la corriente sanguínea a nivel de la Aorta ascendente, inundar los senos de VALSAVALA e introducirse en las arterias coronarias en concentración suficiente, tales ensayos presentaban problemas de la homogeneidad y calidad de la visualización de las coronarias, por lo que fue necesario introducir cambios al objeto de conseguir imágenes más satisfactorias.

Con el paso del tiempo, surgieron **TÉCNICAS SEMISE-LECTIVAS** tendentes a favorecer el camino contra corriente del material de contraste. Destacarán entre ellas las inyecciones fásicas durante la diástole para concentrar el contraste en los períodos de llenado coronario (257), la provocación de una parada cardíaca transitoria con acetilcolina para inyectar el trazador en la raíz

aórtica (258), o la oclusión momentánea de la aorta ascendente en el instante de inyección del contraste en una zona más proximal (259). Con estos avances se consiguió mejorar la opacificación de las arterias coronarias y sus principales ramas. Sin embargo la visualización de los segmentos más distales del árbol coronario no resultó aceptable y muchas de las técnicas suponían graves riesgos para el paciente.

LA CORONARIOGRAFÍA SELECTIVA, basada en la introducción del contraste directamente en cada arteria principal en lugar de en raíz aórtica, nació gracias a los trabajos de **SONES** (260), que consiguió hacer desembocar un cateter especialmente diseñado en un ostium coronario e inyectar directamente el contraste, en las arterias coronarias demostrando con ello que tales vasos son susceptibles de ser individual, secuencial e íntegramente opacificados con seguridad, tanto en estado de salud como en presencia de coronariopatía (253).

Posteriormente, **JUDKINS** (261) y **BOURASSA** (262) describieron una nueva técnica de coronariografía selectiva con catéteres diferentes y acceso de los mismos por vía percutánea femoral. Las técnicas selectivas empleadas actualmente siguen basándose en las de **SONES** o **JUDKINS-BOURASSA** y la utilización de una u otra depende de nociones de escuela y de la valoración de las características de cada paciente, aunque en su conjunto la vía percutánea femoral es más utilizada.

3.3.1. TÉCNICAS SELECTIVAS DE SONES Y JUDKINS.

La técnica de **SONES** emplea, como vía de abordaje para la introducción del cateter, la disección de la arteria braquial. El extremo del cateter, especialmente diseñado, es guiado hasta un ostium coronario mediante maniobras realizadas desde el exterior y bajo control fluoroscópico. Una vez allí, se inyecta el material de contraste repetidas veces hasta conseguir imágenes satisfactorias. El procedimiento de **Sones** permite, además, sin necesidad de cambiar de cateter y previa su introducción en el ventrículo izquierdo la opacificación radiológica de la cavidad ventricular (ventriculografía) y poder así estudiar el movimiento de sus paredes. Como inconvenientes se encuentran en primer lugar, la trombosis arterial y en segundo lugar, el tiempo de

exposición a la radiación tanto para el paciente como para el equipo hemodinamista, que es elevado. Su principal ventaja radica en la utilización de un solo cateter para la obtención de imágenes, tanto de ambas coronarias como del ventrículo izquierdo, o a lo sumo dos cateteres, (uno para la coronariografía y otro para la ventriculografía), y la innecesariedad de guías metálicas. (268)

La técnica de JUDKINS ofrece, en cambio, un abordaje menos agresivo y un ahorro tanto de radiación como de tiempo en la realización de la prueba a la par que permite obtener imágenes selectivas con mayor frecuencia (prácticamente en el 100% de los casos). Sus inconvenientes radican en la necesidad de utilización de tres cateteres como mínimo (uno para cada arteria coronaria y un tercero para ventriculografía) y en la introducción imprescindible de guías metálicas (261). Además, en caso de arteriosclerosis severa de miembros inferiores no puede utilizarse, aunque para estas ocasiones y si se desea evitar la disección arterial, está descrito el empleo de una variante mediante punción transcutánea de la arteria axilar en vez de la femoral. En la Tabla 10 aparecen esquematizadas las principales diferencias entre una técnica y otra (253).

En la actualidad, la técnica preferentemente utilizada es la de JUDKINS, excepto cuando existe patología arterial periférica en miembros inferiores que condiciona la vía braquial con catéteres de Sones. La práctica rutinaria de cineangiografía se complementa con angiografías seriadas por medio de un cambiador SCHONANDER (262) o con la técnica de película instantánea descrita por BEGG y cols (263).

3.3.2. PROYECCIONES.

Los estudios en ambas proyecciones oblicuas, derecha e izquierda, permiten una visualización excelente de la práctica totalidad de las ramas coronarias. De todos modos la proyección óptima para visualizar un determinado vaso, es aquella en la que el haz de rayos X es perpendicular a la dirección longitudinal de la arteria. Como las arterias coronarias siguen un trayecto curvo tridimensional, en ocasiones, para visualizar correctamente un segmento de un vaso o evitar

TABLA 10

DIFERENCIAS ENTRE LAS TÉCNICAS DE SONES Y JUDKINS-BOURASA

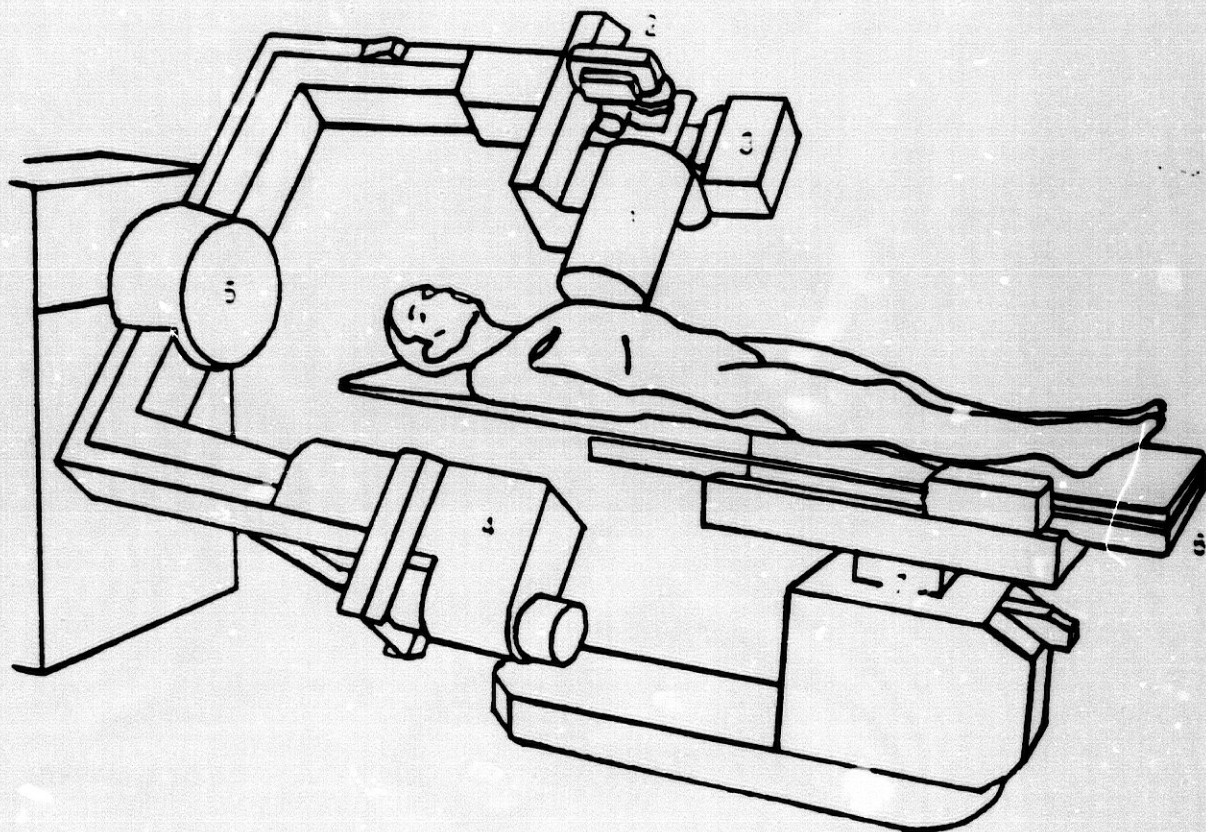
	TÉCNICA DE SONES	TÉCNICA DE JUDKINS
Agresividad del Abordaje.	+++	+/**
Tipo de Abordaje.	Diseccción	Punción transcutánea
Número Catéteres	1-2	3
Guías Metálicas.	No	Si
Maniobras exteriores.	++++	**/**
Duración de exploración.	+++/**	**/**
Irradiación.	+++/**	**/**
Imágenes selectivas.	+++	++++
Posibilidad de realizar la prueba en arteriosclerosis en la arteria subclavia y/o tronco braquiocefálico.	-/**	+
Posibilidad de realizar la prueba en arteriosclerosis de miembros inferiores	+	-/**

Gensisni GG. Coronary arteriography. In Braunwald E. Heart Disease: A text book of Cardiovascular Medicine. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 308. 1984. (253)

superposiciones de los troncos importantes, además de las proyecciones oblicuas convencionales, pueden ser necesarias otras que utilizan una angulación craneal o caudal del haz de Rayos (264). Estas técnicas son posibles gracias a los modernos sistemas de soporte en arco (C o U) del intensificador y tubo de rayos X (Figura 19).

FIGURA 19

ESQUEMA DE UN ARCO DE
CORONARIAS.



1. - INTENSIFICADOR DE IMÁGENES.
2. - CÁMARA CINEMATOGRAFICA.
3. - CÁMARA FOTOGRAFICA.
4. - TUBO DE RAYOS.
5. - ARTICULACION DEL ARCO.
6. - MESA DEL PACIENTE
7. - ARTICULACION DEL SOPORTE DE LA MESA.

4. ESTRATEGIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA CARDIOPATÍA ISQUEMICA.

Actualmente, para llegar al diagnóstico de cardiopatía isquémica, una vez agotada la información procedente de la anamnesis y E.C.G. basales, es habitual el recurso de una prueba de esfuerzo ergométrica (PEG). Dependiendo de las dudas que se planteen tras su ejecución el análisis puede proseguir con métodos de diagnóstico más agresivos, capaces de apreciar en su más justa medida el estado anatómico, aunque no funcional, de las arterias coronarias. (Coronariografía)

En este sentido es razonable pensar que la agresividad del método diagnóstico debe ser proporcional a la sintomatología o al nivel de riesgo de cada paciente en particular. Se acepta comúnmente, por ello, que la angiografía coronaria debe reservarse únicamente para los sujetos con alta probabilidad pre-test de padecer la enfermedad (265,266).

Esta razón explica la gran importancia que reviste la selección de candidatos a las pruebas invasivas, selección que debe realizarse a través de tests no invasivos.

Estudios ya clásicos (265,266,267), confirmados por recientes aportaciones (268,269,270), demuestran sin lugar a dudas la inferioridad diagnóstica expresada en términos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la prueba de esfuerzo con registro electrocardiográfico versus los procedimientos radioisotópicos. Entre estos últimos debemos destacar aquellos cuyo objetivo principal es la cuantificación de parámetros que definen la función ventricular global o regional (**Ventriculografía Isotópica de esfuerzo-reposo VRI**) de los que pretenden estudiar la perfusión miocárdica (**Prueba de esfuerzo-reposo con TL-201**). Series comparativas han puesto en evidencia que si bien la sensibilidad diagnóstica entre todos ellos es similar, la especificidad es claramente favorable a los estudios de perfusión miocárdica. (271,272).

Sin embargo, la incorporación de nuevas técnicas, la mejora de la instrumentación y la optimización consiguiente observada en el análisis de datos de la VRI, en particular una mejor resolución espacial y mayor capacidad de objetivación de las alteraciones regionales de la movilidad de pared ventricular han acercado sensiblemente los índices de especificidad de ambos tests, si bien la VRI aporta además información sobre el nivel funcional del ventrículo y de la región comprometida por la isquemia en particular (273,274). Los estudios de perfusión miocárdica presentan en cambio, la ventaja de permitir realización del test de esfuerzo con "treadmill" y obtener, además, varias proyecciones durante el mismo.

Existen, por otra parte, situaciones clínicas claramente definidas donde la VRI es inferior al Tl-201 y viceversa. En pacientes con arritmia basal o provocada por el ejercicio, en sujetos con tono simpático elevado y Fracción de Eyección (F.E.) basal alta, ante la sospecha fundada de lesión valvular y en miocardiopatías o miocarditis asociadas con F.E. alterada, la VRI es inferior. Por el contrario, en el prolapso de la válvula mitral en la enfermedad de tres vasos, en pacientes obesos, en el "milking coronario", en mujeres, etc., los tests de perfusión miocárdica cometen más errores diagnósticos que la VRI. (271-275).

Debe quedar claro por lo tanto que, en ciertos casos, los resultados de la prueba de esfuerzo con registro electrocardiográfico pueden ser determinante o al menos de gran ayuda para el diagnóstico de coronariopatía, pero si sus valores no son significativamente demostrativos o queremos aumentar la fiabilidad del estudio previo a la coronariografía, debemos recurrir a métodos radioisotópicos cuyo valor diagnóstico intrínseco supera implícitamente al test de esfuerzo con registro eléctrico, además de proporcionar información sobre el performance ventricular.

En la determinación de la verdadera capacidad diagnóstica de un test, para discriminar entre sujetos sanos y pacientes coronarios, junto con el valor intrínseco de cada test, interviene de manera decisiva la prevalencia de la enfermedad que nos proponemos estudiar. Es un hecho actualmente fuera de toda discusión que la

prevalencia (probabilidad pre-test) determina en gran medida el valor predictivo de los tests de estudio de distinto tipo de enfermedad (276,277) Actualmente la aplicación del análisis probabilístico de Bayes en la valoración diagnóstica de la enfermedad arterial coronaria ha supuesto un dato importante para determinar cual debe de ser nuestro comportamiento ante un paciente sospechoso de padecer enfermedad isquémica miocárdica.

Por otra parte, la utilización del análisis probabilístico de BAYES para la valoración diagnóstica de la enfermedad arterial coronaria ha supuesto un paso importante en la definición de los criterios de conducta ante un paciente sospechoso de padecer enfermedad isquémica miocárdica, a condición de superar las siguientes limitaciones (278-280):

- A.- La falta de estudios de Prevalencia (Probabilidad pre-test).
- B.- La falta de uniformidad en la determinación de los criterios de valoración intrínseca de los test (sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica).
- C.- Necesidad de expresarse en términos de negatividad y positividad cuando lo ideal es emplear una cadencia de valores tal como afirman RIFKIM y HOOD (281)

Así, cuando la probabilidad pre-test es elevada (> 67 %) y los resultados de la prueba de esfuerzo con registro del E.C.G. confirman la sospecha, nos enfrentamos con un muy escaso margen de error al suponer la presencia de enfermedad coronaria e indicar la conveniencia de una coronariopatía. Análogamente, con probabilidad pre-test baja y resultado negativo del test no invasivo es fácil decidir la ausencia de isquemia miocárdica. Pero la complicación surge cuando se presenta una discordancia entre la sospecha clínica y los resultados de la prueba de esfuerzo eléctrica, como ocurre en sujetos con baja probabilidad pre-test y resultados positivos, en situaciones con probabilidad intermedia, donde el test positivo deja claro el

carácter coronario del paciente pero los resultados negativos no excluyen la enfermedad, en casos con probabilidad baja y test positivo que automáticamente exigen la repetición de la prueba de esfuerzo y el recurso a otros métodos diagnósticos y/o cuando aún con una probabilidad pre-test alta los resultados de los procedimientos no invasivos empleados, son negativos o no valorables, creando la duda sobre el camino a seguir. (268, 271, 282-284).

Recientes publicaciones (285, 286-294), aún estableciendo la prevalencia de la enfermedad coronaria en función del sexo, edad, factores de riesgo y clasificación sintomatológica, demuestran sin lugar a dudas el carácter independiente pero complementario que tienen los fenómenos fisiopatológicos medidos por los registros electrocardiográficos, la perfusión miocárdica estudiada mediante radiotrazadores y el análisis del comportamiento de la función ventricular con el esfuerzo. Este hecho explica suficientemente la clara independencia de cada uno de ellos en la tarea de establecer un diagnóstico de certeza de la enfermedad coronaria y justifica sobradamente la discordancia observada entre sus resultados.

Por todo ello, cuando surjan dudas diagnósticas como las recogidas en párrafos anteriores, no es lícito limitar el estudio a la realización de un solo procedimiento diagnóstico no invasivo. Junto a los tests de esfuerzo con registro electrocardiográfico los métodos radioisotópicos de perfusión miocárdica y/o la valoración del comportamiento de la función ventricular ante el esfuerzo mediante Ventriculografía Isópica constituyen en los instrumentos ideales de análisis para diagnóstico cierto de las coronariopatías.

OBJETIVOS

2. - OBJETIVOS

Teóricamente, una Técnica no invasiva debe reunir al menos la siguientes condiciones:

1. Posibilidad de realizarlas ambulatoriamente evitando el bloqueo hospitalario, dado el elevado número de pacientes sospechosos de "alto riesgo" coronario.
2. Escaso peligro y nula morbilidad de las exploraciones propuestas.
3. Reproducibilidad y facilidad de repetición.
4. Fiabilidad de sus resultados.
5. Bajo coste económico.

La disponibilidad de una técnica que reuniese las condiciones antes descritas, resolvera de una vez para siempre el problema del diagnóstico y valoración del enfermo coronario, pero en el estado actual de la investigación en este terreno, no podemos asegurar que dispongamos de un procedimiento efectivo, resolutivo y cuya sensibilidad y especificidad mejore los resultados ofrecidos por la coronariopatía. Ello nos obliga a buscar un test o suma de los mismos, que se acerquen lo más posible al ideal trazado.

De la información bibliográfica disponible hasta el momento, tal como enunciábamos en párrafos anteriores, se desprende que los procedimientos no invasivos utilizados hasta el momento, presentan limitaciones en uno u otro sentido y además miden elementos fisiopatológicos diferentes, por ello el presente trabajo de investigación, persigue la consecución de los siguientes objetivos:

- 1.- La determinación de la probabilidad pre-test angiográfica (prevalencia de la enfermedad coronaria) en el marco geográfico de las provincias de Granada y Almería.

2.- La validacion del comportamiento de la Fraccion de Eyeccion medido a traves de la Ventriculografia Isotopica en equilibrio (V.R.I.) como procedimiento diagnostico de la isquemia coronaria.

3.- La cuantificacion de diversos parametros de funcion ventricular sistolica y diastolica con la finalidad expuesta en el punto anterior.

4.- La valoracion de la capacidad y reserva funcional del ventriculo izquierdo de los pacientes a traves de la V.R.I.

5.- La determinacion del valor diagnostico que en nuestro medio, tienen los parametros extraidos de la prueba de esfuerzo con registro electrocardiografico.

6.- La clasificacion de distintos parametros clinicos, electrocardiograficos y radioisotopicos en funcion de su capacidad para discriminar entre paciente coronario y sano.

7.- La clasificacion de distintos parametros clinicos, electricos y radioisotopicos en funcion de su capacidad para discriminar ante los distintos niveles de gravedad de la enfermedad coronaria (afectacion de 1, 2 y 3 vasos).

8.- La obtencion de la probabilidad post-test en los pacientes con sospecha clinica de enfermedad coronaria, despues de una V.R.I. y un E.C.G de esfuerzo.

Los resultados de este trabajo de investigacion van a permitir, si se considera optimo, modificar nuestros protocolos de estudio del dolor toracico con objeto de incrementar el valor diagnostico de los procedimientos no invasivos y por otra parte estudiar nuevos arboles de decision en los que se incluya, en la justa medida que permita nuestro medio, la V.R.I con la finalidad de aquilatar con mayor precision la indicacion angiografica

MATERIAL Y MÉTODO

- 3.1. VENTRICULOGRAFIA ISOTÓPICA EN "EQUILIBRIO" EN REPOSO Y ESFUERZO
- 3.2. PRUEBA DE ESFUERZO CON REGISTRO ELECTROCARDIOGRÁFICO.
- 3.3. CORONARIOGRAFIA SELECTIVA.
- 3.4. PROTOCOLO DE PACIENTES.
- 3.5. PROTOCOLO DE EXPLORACION.
- 3.6. MÉTODO EPIDEMIOLOGICO Y ESTADISTCO.

3.1. VENTRICULOGRAFIA ISOTOPICA EN EQUILIBRIO EN REPOSO Y ESFUERZO

3.1.1. INSTRUMENTACION

El sistema basico de detección de radiactividad utilizado en el presente trabajo, está constituido por una Gammacámara de campo grande (40 cms), provista de un colimador de resolución media y alta sensibilidad, conectada a un equipo de tratamiento automatico de la información (IMAC 7310-C), cuyo nucleo es un Computador de media capacidad (DIGITAL PDP-11).

Los diferentes elementos del sistema con sus características esenciales son los siguientes:

GAMMACAMARA

Tipo: Anger (Acticámara 3400 CGR).

Campo de detección: 400 mm de diámetro.

Resolución intrínseca: 5 mm a 140 Kw (2.5 mm con Fantasmas de barras).

Linealidad: 1 %.

Resolución en energía para la totalidad del campo: 12 %.

Uniformidad de campo: - 10 % (Sin corrección).

Detector: 61 fotomultiplicadores hexagonales asociados a un cristal de INa (Tl) de 48 cm de diámetro y 12.5 ml de espesor

Elementos accesorios de cierta importancia son:

a) Un dispositivo corrector de la uniformidad del campo que reduce la variación de la respuesta de los fotomultiplicadores ante impulsos de igual energía a $\pm 2.5\%$.

b) Un dispositivo de mejora del proceso de espectrometría que incrementa la resolución en energía del sistema de detección sobre la totalidad del campo y eleva, por ello, el contraste entre las imágenes.

c) Un "zoom" que multiplica por dos el proceso de adquisición de datos o imágenes.

d) Un dispositivo de registro en placa radiográfica de alta definición y formato de 20 x 25 cms. provisto de un osciloscopio de punto ultrafino y un programador de imágenes.

COLIMADOR.

Tipo: HR. BE 7-160-GC de alta sensibilidad apto para usos dinámicos generales.

Energía máxima: 160 Kev.

Sensibilidad: 2.10 a 140 Kev.

Amplitud de campo: 390 mm.

Resolución: 4.3 mm a 0 mm DFC.

7.0 mm a 70 mm DFC.

9.0 mm a 100 mm DFC.

(DFC = Distancia Fuente Radiactiva-Colimador)

Estructura: 35 mm de grosor.

28650 agujeros hexagonales.

PROCESADOR DE DATOS

Constituido básicamente por un Computador apto para trabajo "on line" con la Gammacamara y en régimen "multiuso limitado". (Adquisición y Procesamiento de datos simultáneo) está unido a la gammacámara a través de una inter fase de doble ADC Convertidor Analógico Digital.

El computador, propiamente dicho, se compone de los siguientes elementos:

a) Una memoria central (CPU) de procesamiento de 64 K-bytes de capacidad para el almacenamiento temporal y la ejecución de los programas de aplicación.

b) Una memoria suplementaria ("overlay") para la delimitación de las áreas de interés y la superposición de caracteres alfa-numéricos sobre las imágenes obtenidas.

c) Una tercera memoria de visualización ("video") para la adquisición de datos, almacenamiento temporal de las matrices de representación y genesis de las imágenes, de 128 k-bytes de capacidad.

Otros elementos, denominados periféricos aunque consustanciales al sistema son:

d) Dos discos magnéticos duros no removibles de 10 M-bytes de capacidad de memoria cada uno, donde se almacenan los programas de ejecución no utilizados en un momento determinado del estudio, la información obtenida en el curso del proceso de adquisición de datos y los resultados del tratamiento matemático de los mismos.

e) Un "floppy disc" de doble cara y doble densidad con capacidad de memoria de hasta 1.2 K-bytes, útil para la entrada de datos no procedentes de la Gammacamara (identificación, comentarios, etc.), para el almacenamiento y archivo de casos ya estudiados y/o como vehículo de acceso a la memoria central del compilador FORTRAN, el traductor BASIC o cualquier otro tipo de lenguaje en el que se haya verificado la programación.

f) Una impresora rápida de hasta 60 caracteres por segundo para la obtención de listados de datos, programas genesis de curva de función, etc.

g) Un dispositivo de conexión directa con la memoria central de visualización que haga llegar a esta la señal procedente del ECG en los estudios en "equilibrio".

MONITOR DE ECG

El monitor de ECG (Hewlett-Packard) utilizado como marcador fisiológico para la definición de los ciclos cardíacos, está provisto de un sistema compensador de voltaje para asegurar la estabilidad de la línea de base funciona de tal modo que procura una señal eléctrica modulada entre 0.5 y 2 voltios correspondientes a la onda R del ECG. Para ello es necesario ser cuidadoso en la colocación de los electrodos cutáneos (piel absolutamente desengrasada y pasta conductora recubriendo totalmente la platina de los mismos). En nuestro caso hemos utilizado electrodos de tipo desechable, modelo Dormo AF-10.

CICLOERGOMETRO DE CONTROLES MANUALES

El cicloergometro empleado marca SIEMENS-ELEMA cuenta con un sistema de servofreno regulador de la resistencia accionado mediante controles manuales.

Asimismo; dispone de un cuentarrevoluciones por minuto que se encuentra colocado de forma fácilmente visible para el paciente y los miembros del equipo.

EQUIPO DE REANIMACIÓN

Está constituido por un desfibrilador marca Noftalldesfibrilator y una mascarilla conectada a un terminal de Oxígeno. La Unidad Coronaria se encuentra situada aproximadamente a 30 metros de distancia.

3.1.2. PROCEDIMIENTOS DE INSTRUMENTACION EN LA VENTRICULOLOGRAFIA ISOTOPICA EN "EQUILIBRIO".

3.1.2.1. RADIOTRAZADORES.

El radiotrazador utilizado en los estudios isotopicos ha sido el **99-Tc-04**. Sus características expuestas en el apartado 3.1.2.1. de la Introducción han condicionado su elección en el presente trabajo.

El trazador ha de fijarse lo más indisolublemente posible a los hematíes de modo que no tenga posibilidad alguna de abandonar el lecho vascular y en consecuencia se mantenga en una concentración plasmática constante durante un período temporal igual, como mínimo, al tiempo de exploración, para lo cual, hemos recurrido al **marcaje mediante técnica "in vivo"**, que consiste en inyectar por vía endovenosa pirofosfato de estaño (1-3 mgr disueltos en suero fisiológico) seguido a los 15-20 minutos de la administración de 15-30 mCi de **99-Tc-per-nectato**. El **99-Tc-4** se une rápidamente a la fracción globina de la hemoglobina con una eficiencia de marcaje superior al 90 % gracias al "puente" determinado por la acción reductora del estaño.

El volumen de inyección, lo más reducido posible no sobrepasa habitualmente 0.5 ml y la dosis máxima absorbida, en las condiciones descritas oscila entre 200-350 mrad. Estas cifras son muy inferiores a las que se derivan de los estudios hemodinámicos convencionales y reducen el riesgo del método radioisotópico al mínimo.

3.1.2.2.- ADQUISICIÓN DE LA INFORMACION.

Para la obtención de la curva experimental de actividad tiempo ventricular representativa del ciclo cardíaco, hemos recurrido en el presente estudio a la adquisición en Modo Frame utilizando como sincronizador fisiológico la onda "R" del electrocardiograma que permitió el cálculo directo mediante ordenador del tiempo de duración del espacio R-R medio, extraído de los 10-20 primeros ciclos antes de iniciar la adquisición para posterior rechazo de aquellos que se desvíen en un +/- 10% del tiempo R-R previamente calculado

En nuestro caso y dada la importancia de la máxima precisión informativa que exigimos a los parámetros de función ventricular, dividimos el ciclo en 32 frames lo que supone, en función de la dosis administrada (15-25mCi) y la suma de 400-500 ciclos una densidad entre 200.000 y 250.000 cuentas por frame, proporcionando un nivel suficiente de información para la valoración de los parámetros de función ventricular y de motilidad regional de pared. El tamaño de la MATRIZ de cada frame para su posterior almacenamiento en la memoria del sistema fue de 64 X 64 .

3.1.2.3. PROCESO DE DATOS.

Para el tratamiento de los datos almacenados en memoria del ordenador y posterior proceso analítico de las imágenes del ciclo cardíaco realizamos sucesivamente:

- a.- Substracción de Fondo mediante el método interpolativo de Goris
- b.- Corrección de la Fluctuación estadística mediante "smoothing".
- c.- Determinación de las áreas de interés (R.O.I.S.) de forma semiautomática.
- d.- Obtención de las curvas de función ventricular representativas del ciclo cardíaco medio.