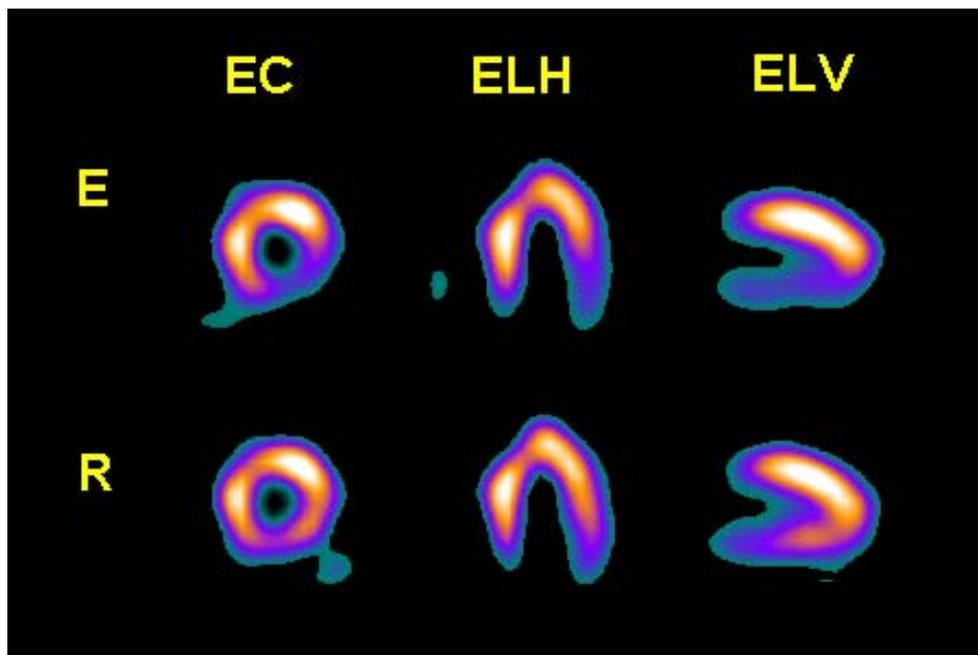


# TESIS DOCTORAL

## VALOR DE LA TOMOGAMMAGRAFÍA DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA EN LOS PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO Y ELECTROCARDIOGRAMA NO DIAGNÓSTICO EN EL ÁREA DE URGENCIAS.

Guillermo Eduardo Oller Martínez



HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA Y MEDICINA NUCLEAR

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

## **AGRADECIMIENTOS**

Escribir los agradecimientos de esta tesis doctoral significa haber concluido un intenso trabajo realizado en colaboración con muchos profesionales del Hospital Universitari Vall d'Hebron que me han apoyado durante los años que he dedicado a la realización de este proyecto. Trabajar junto a ellos ha sido para mi un gran honor y vaya de antemano mi agradecimiento a todos. Quisiera que estas palabras no sean consideradas como una simple formalidad para cubrir un requisito impuesto por la costumbre, sino un sentimiento de profundo reconocimiento a todas aquellas personas que me han ayudado y han podido hacer realidad esta tesis doctoral.

En primer lugar quiero agradecer al Dr. Jordi Soler Soler, jefe del Servicio de Cardiología, y al Dr. Domingo Ortega, responsable del Servicio de Medicina Nuclear, el haberme permitido realizar esta tesis doctoral cuyo contenido se ha basado fundamentalmente en estas dos especialidades.

La dirección de este trabajo fue realizada por el Dr. Jaume Candell Riera, el cual no sólo participó en el diseño del estudio, sino también en el estricto control de la inclusión de los pacientes, en la valoración de las imágenes, en el seguimiento minucioso de cada punto de la tesis y en la valoración de los resultados. Lo considero como el cardiólogo nuclear más destacado en España y en el extranjero. Para mi es un honor que una persona como él me haya dirigido la tesis y es por eso que le dedico un especial agradecimiento, tanto por la confianza que depositó en mi al proponerme la realización de este proyecto, como por haberme brindado su amistad. Todo lo que pueda decir no sería suficiente para expresar mi gratitud hacia su persona.

Gracias “Jaume” por tus consejos, tu constante apoyo y por haberme brindado todos tus conocimientos tanto a nivel profesional como a nivel personal.

Debo también un agradecimiento especial a la Dra. M. Pilar Tornos Mas quien depositó su confianza en mí y accedió a ser tutora de esta tesis.

La ayuda recibida de los doctores Joan Castell y Santiago Agudé, del Servicio de Medicina Nuclear ha sido fundamental. Estos dos médicos son, además de excelentes personas, punto de referencia de la Cardiología Nuclear a nivel nacional e internacional. Su colaboración ha sido básica para poder llevar a cabo el protocolo diseñado.

A Osvaldo Pereztol Valdés, gran experto en Física Nuclear, le doy las gracias por haberme dejado ser su amigo y compartir diariamente las tareas hospitalarias, las horas de estudio y las inquietudes personales. Su amistad ha influido de manera positiva en el desarrollo de este proyecto.

En el desarrollo de la base de datos del estudio y en el análisis de costes, la colaboración de los profesores Jordi Suriñach, Rosina Moreno y Quim Murillo, del Departamento de Econometría de la Universidad de Barcelona, ha sido muy importante. La mayoría de los problemas estadísticos fueron solucionados satisfactoriamente con la gran experiencia y paciencia de Quim Murillo.

Agradezco a todos los médicos de plantilla y residentes del Servicio de Medicina Nuclear, los doctores Carmen García, Bernat Soriano, Isabel Roca, Francisco Porta, Antonio Rubió y Susana Díez, así como a los profesionales de enfermería, en especial a Eduardo Albuixech Ginestà del turno de tarde, su gran profesionalidad y el trato humano que han demostrado con los enfermos.

A la Dra. Rosa Segura, del Servicio de Bioquímica, le agradezco el apoyo que siempre me brindó desde el laboratorio con su sólida experiencia sobre marcadores de lesión miocárdica.

Mi gratitud también a todos los médicos de Urgencias del Hospital Universitari Vall d'Hebron que siempre estuvieron dispuestos a colaborar con nuestro proyecto, y a todos los pacientes que aceptaron participar en el mismo.

A mi hermano mayor Sergio y a su esposa Alejandra, que desde el primer momento siempre me alentaron y me supieron estimular. A mi hermana Graciela y a mi hermano Carlos, que a pesar de estar lejos, los siento muy cerca. A mis padres, que siempre me enseñaron el bien y la perseverancia en el trabajo, les doy las gracias por sus esfuerzos. A mi madre por la eterna confianza que siempre tuvo en mí.

Finalmente debo un agradecimiento especial a mi esposa Sophie que, junto a nuestro hijo Antoine, ha sabido comprender la importancia que para mí ha representado el poder realizar este proyecto. Espero que sabrán disculparme por el tiempo que les he robado. Sin su comprensión, apoyo, tolerancia y mucho amor no hubiese podido llevar a buen término esta tesis doctoral.

Guillermo E. Oller Martínez

# **Gated-SPET de perfusión miocárdica precoz en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico en Urgencias**

<b>1. INTRODUCCION.</b>	<b>1</b>
<b>2. FUNDAMENTOS.</b>	<b>4- 71</b>
2.1.    Diagnóstico del dolor torácico.	
2.1.1. Etiología del dolor torácico.	4
2.1.2. Diagnóstico del dolor torácico de origen coronario.	
2.1.2.1. Anamnesis y exploración física.	13
2.1.2.2. Electrocardiograma.	19
2.1.2.3. Marcadores bioquímicos de daño miocárdico.	23
2.1.2.4. Prueba de esfuerzo	31
2.1.2.5. Ecocardiograma	36
2.1.2.6. SPET de perfusión miocárdica	40
2.1.3. Criterios diagnósticos del infarto agudo de miocardio.	50
2.1.4. Algoritmos diagnósticos.	53
2.1.5. Análisis de costes.	68
<b>3. OBJETIVOS.</b>	<b>70</b>

<b>4. METODOLOGIA.</b>	<b>71- 80</b>
4.1. Criterios de inclusión y protocolo.	71
4.2. ECG y marcadores bioquímicos de daño miocárdico.	74
4.3. Gated-SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo.	74
4.4. SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.	77
4.5. Seguimiento.	79
4.6. Análisis estadístico y de costes.	80
<b>5. RESULTADOS.</b>	<b>81-112</b>
5.1. Clínica, electrocardiograma y marcadores bioquímicos.	81
5.2. Gated-SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo.	85
5.3. SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.	91
5.4. Seguimiento.	93
5.5 Análisis de costes.	108
<b>6. DISCUSION.</b>	<b>113- 127</b>
6.1. Características de la población estudiada.	113
6.2. Gated-SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo.	117
6.3. SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.	121
6.4. Seguimiento y análisis de costes.	123
<b>7. CONCLUSIONES.</b>	<b>128</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA.</b>	<b>129- 152</b>

## ABREVIATURAS

- **ACB:** Análisis coste beneficio.
- **ACE:** Análisis coste-efectividad.
- **ACTP:** Angioplastia transluminal coronaria.
- **ACU:** Análisis coste-utilidad.
- **CK:** Creatín cinasa.
- **CK-MB:** Fracción MB de la creatín cinasa
- **DTM:** Dolor torácico mecánico.
- **DT no M:** Dolor torácico no mecánico.
- **ECG:** Electrocardiograma.
- **Eco:** Ecocardiograma.
- **GOT:** Transaminasa glutámico oxalacética
- **HTA:** Hipertensión arterial.
- **IAM:** Infarto agudo de miocárdio.
- **LDH:** Lactáto deshidrogenasa.
- **PE:** Prueba de esfuerzo.
- **QALY:** Quality Adjusted Life years.
- **ROC:** Receiver operating curves.
- **SPET:** Tomogammagrafía computarizada por emisión de fotones simples.
- **Tn:** Troponina.
- **TnC:** Troponina C.
- **TnI:** Troponina I .
- **TnT:** Troponina T.

- **UDT: Unidades de dolor torácico.**
- **Urg. : Urgencias.**
- **VN: Verdadero negativo.**
- **VP: Verdadero positivo.**
- **VPN: Valor predictivo negativo.**
- **VPP: Valor predictivo positivo.**

## 1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico precoz de los pacientes que consultan por un dolor torácico en Urgencias es muy importante de cara a poder diferenciar los enfermos que presentan un síndrome coronario agudo, como una angina inestable o un infarto agudo de miocardio (IAM), de aquellos que tienen un dolor torácico de otra etiología. Aunque el diagnóstico de IAM no suele ofrecer dificultades cuando el dolor torácico es característico, en el electrocardiograma (ECG) se observa elevación del segmento ST y existe elevación de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica, hay que tener en cuenta que la evaluación del dolor torácico puede ser dificultosa en aquellos pacientes cuya forma de presentación es atípica, que el ECG sólo es diagnóstico en dos tercios de los pacientes y que los marcadores de lesión miocárdica pueden ser negativos a la llegada al Servicio de Urgencias <sup>1</sup>.

Se sabe que entre un 2 % y un 5% de los pacientes que acuden a Urgencias en los Hospitales de los Estados Unidos y son remitidos a sus domicilios con el diagnóstico de dolor torácico de origen desconocido, presentan posteriormente un IAM, lo que motiva un 20% de las reclamaciones legales por mala práctica médica <sup>2</sup>. Todo ello ha potenciado la creación de las Unidades de Dolor Torácico (UDT) que, en la actualidad, funcionan en un 15-20% de los hospitales norteamericanos <sup>3</sup>. Su finalidad es establecer un rápido diagnóstico, una correcta estratificación de riesgo y un adecuado tratamiento a los pacientes que las consultan. El volumen de pacientes que acuden a Urgencias con dolor torácico va aumentando progresivamente ya que la población cada vez es más consciente de la importancia que puede tener recibir un tratamiento precoz cuando se trata de un IAM. En los Estados Unidos se atienden, por este motivo, unos 5 millones de personas al año, de las que se hospitalizan 3 millones. Ahora bien, tan sólo en un 30% de casos se confirma el diagnóstico de cardiopatía

isquémica por lo que una gran cantidad de pacientes son ingresados innecesariamente con el consiguiente incremento del costo sanitario. Por otra parte, los pacientes dados de alta de un Servicio de Urgencias con un infarto no diagnosticado presentan una mortalidad sustancialmente más alta que los pacientes cuyo infarto es detectado adecuadamente y son ingresados <sup>4</sup>.

Un problema importante con el que se enfrenta el médico ante un paciente con dolor torácico son las limitaciones de las diferentes pruebas utilizadas para su diagnóstico. Así, el ECG sólo diagnostica el 40 - 65% de los pacientes con angina inestable <sup>5</sup>, mientras que sólo un 66% de los pacientes con eventos isquémicos agudos presentan elevación de los marcadores de lesión miocárdica al ingreso en el área de Urgencias <sup>6</sup>. Es por eso que en los pacientes con clínica de dolor torácico y ECG no diagnóstico no se puede descartar un evento isquémico agudo, aún cuando la primera determinación de marcadores de lesión miocárdica fuese negativa <sup>4</sup>. Por este motivo se han desarrollado estrategias integradas para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes <sup>7</sup>, creándose algoritmos de trabajo durante las primeras 6 a 12 horas de hospitalización <sup>8-19</sup> que incluyen la realización de ECG seriados o la monitorización continua del ECG, determinaciones seriadas de marcadores de lesión miocárdica (CK total, CK-MB, troponinas), exploraciones encaminadas a valorar la función ventricular izquierda como el ecocardiograma (Eco), y la perfusión miocárdica como la gammagrafía de perfusión.

Diversos autores han propuesto la realización de una tomogammagrafía (SPET: single photon emission tomography) de perfusión miocárdica en reposo mediante la inyección de compuestos tecnecios, los cuales no presentan el fenómeno de redistribución como el talio-201, lo más próxima posible en el tiempo al dolor torácico con la finalidad de valorar las posibles áreas miocárdicas

hipoperfundidas durante la detección gammagráfica, que puede realizarse hasta 3 horas más tarde <sup>20-24</sup>. Se ha observado que estas exploraciones, practicadas precozmente, tienen una sensibilidad comparable a las mediciones seriadas de troponina I cardíaca para el diagnóstico de IAM <sup>23</sup>.

Otros autores han propuesto, antes del alta hospitalaria, la práctica de una prueba de esfuerzo convencional, de un eco o de un SPET miocárdico de perfusión de estrés cuando el ECG, los marcadores bioquímicos y el eco <sup>25-30</sup> o el SPET en reposo han sido negativos <sup>31,32</sup>. La práctica de estudios de perfusión miocárdica de estrés en estos casos puede ser útil para la valoración diagnóstica y pronóstica de estos pacientes con probabilidades bajas o intermedias de presentar una enfermedad coronaria <sup>32</sup>.

Algunos estudios han llamado la atención sobre el favorable impacto que la incorporación de estas exploraciones puede tener sobre la reducción de costos sanitarios en este tipo de enfermos: estancia hospitalaria más corta, reducción de ingresos innecesarios y disminución de nuevas consultas en Urgencias <sup>33-40</sup>

En la actualidad se dispone de una exploración que permite valorar simultáneamente la perfusión y la función ventricular izquierda: el gated SPET o tomogammagrafía miocárdica de perfusión sincronizada con el ECG.

Nuestro propósito ha sido desarrollar un protocolo en el cual se pretende estudiar el valor diagnóstico, pronóstico y costo-eficaz del gated SPET de perfusión miocárdica en reposo y posteriormente en esfuerzo, cuando los criterios diagnósticos clásicos de IAM han sido negativos, en un grupo de pacientes con dolor torácico y ECG no diagnósticos. Los resultados se compararon con los observados en un grupo control de pacientes de las mismas características a los que no les practicó esta exploración.

## **2. FUNDAMENTOS.**

### **2.1. Diagnóstico del dolor torácico.**

#### **2.1.1. Etiología del dolor torácico.**

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de consultas a los Servicios de Urgencias puesto que quien lo padece casi siempre piensa en la posibilidad de que se trate de un infarto agudo de miocardio. Constituye el 4-7% de las urgencias hospitalarias, siendo sus causas muy diversas, desde trastornos gastro-esofágicos que pueden plantear un difícil diagnóstico diferencial con un cuadro de etiología coronaria, hasta otros de más fácil diagnóstico como los dolores de origen osteomuscular, infecciones bronquiales o cuadros pleurales <sup>41-55</sup>.

El dolor torácico agudo hace referencia a todo dolor en región torácica de más de segundos de duración, sin aparente relación con un traumatismo y que puede manifestarse por un amplio rango de manifestaciones que van desde una ligera molestia o sensación de pesadez hasta un dolor intenso con o sin irradiaciones. La intensidad del mismo no siempre se correlaciona con la gravedad del proceso.

El interrogatorio y el examen físico permite diferenciar, en muchas ocasiones, aquellos pacientes que presentan dolores torácicos sugestivos de enfermedad coronaria. Para ello es preciso evaluar el tipo de dolor (opresivo, urente, punzante...), si hay desencadenante, su duración, intensidad y los síntomas asociados (alteraciones de la respiración, náuseas, vómitos...) <sup>46</sup>.

Existe una pequeña proporción de pacientes con dolor torácico atípico y con ECG no diagnóstico que pueden padecer un síndrome coronario agudo (angina inestable o IAM) y también otras enfermedades graves que implican conductas activas que requieren hospitalización como la disección de aorta, el tromboembolismo pulmonar, la perforación esofágica, el neumotórax, la pericarditis aguda y algunos procesos abdominales como la colecistitis, la pancreatitis y las perforaciones de víscera hueca.

En las siguientes tablas se exponen diferentes tipos de diagnósticos diferenciales del dolor torácico publicadas en los textos clásicos de cardiología <sup>56-59</sup>.

**Tabla 1.** Causas cardíacas y extra-cardíacas de dolor torácico <sup>56</sup>.

<b>Cardíacas</b>	<b>No cardíacas</b>
-Angina.	-Esofagitis, espasmo esofágico, úlcera péptica.
-Infarto de miocardio.	-Enfermedades músculo esqueléticas:
-Pericarditis.	ostecondritis, cervicobraquialgias y otros
-Miocarditis.	síndromes torácicos.
-Prolapso de válvula mitral.	-Hiperventilación, ansiedad, psicógeno.
	-Neumonía, embolismo pulmonar, neumotórax, hipertensión pulmonar.

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial del dolor anginoso <sup>57</sup>.

1. Angina de esfuerzo o secundaria.

- Dolor torácico de origen músculo esquelético.
- Condrocostodinea.
- Artritis esternoclavicular.
- Artritis condrosternal (Síndrome de Tietze).
- Síndrome radicular cervical o dorsal alto.
- Hepatalgia de esfuerzo por insuficiencia ventricular derecha.
- Síndrome de hiperventilación, ansiedad u otros estados de desequilibrio psíquico (Síndrome depresivo, Síndrome de da Costa, etc).
- Dolor simulado.

2. Angina de reposo o primaria.

- Otro dolor de origen coronario: infarto de miocardio.
- Pericarditis.
- Digestivo: Esófago-gástrico, pancreatitis, colecistitis o colelitiasis.
- Dolor torácico de origen neuro-músculoesquelético: Pleurodinia, artritis esternoclavicular, artritis costo-condrocostal (Síndrome de Tietze), neuritis intercostal, neuralgia pre y post herpética, síndrome radicular cervical o dorsal alto, dolor o hipersensibilidad parietal pos-cirugía cardíaca o de causa desconocida.
  - Dolor y/o parestesias en extremidad superior izquierda:
  - Síndromes neurovasculares: (Síndrome del escaleno, síndrome costo clavicular, espondiloartrosis cervical.)
  - Pleuropulmonar y mediastínico:(Neumotórax espontáneo, embolia pulmonar enfisema mediastínico).
  - Ansiedad y síndrome de hiperventilación (Síndrome de Da Costa, etc)
  - Rotura de aneurisma disecante de aorta torácica.
  - Dolor simulado.

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial del dolor torácico <sup>58</sup>.

<p>1. <b>Angina pectoris / Infarto agudo de miocardio.</b></p> <p>2. <b>Otras causas cardiovasculares.</b></p> <p>a. que asemejan origen isquémico.</p> <p>    Estenosis aórtica.</p> <p>    Miocardiopatía hipertrófica.</p> <p>    Severa hipertensión arterial sistémica.</p> <p>    Hipertensión arterial ventricular derecha.</p> <p>    Insuficiencia aórtica.</p> <p>    Anemia severa / Hipoxemia.</p> <p>b. Origen no isquémico.</p> <p>    Disección aórtica.</p> <p>    Pericarditis.</p> <p>    Prolapso de válvula mitral.</p> <p>3. <b>Gastrointestinales.</b> Espasmo esofágica, reflujo esofágico, ruptura esofágica, enfermedad ulcerosa péptica.</p> <p>4. <b>Psicógenas.</b> (Ansiedad, depresión, psicosis cardíaca).</p> <p>5. <b>Neuro-musculares.</b> Enfermedades degenerativas asociadas o de la columna cérvico-torácica, condritis ( Síndrome de Tietze), herpes Zóster, dolor torácico de pared.</p> <p>6. <b>Pulmonares.</b> Embolia pulmonar con o sin infarto pulmonar, neumotórax, neumonía con compromiso pleural, pleuritis.</p>
--

**Tabla 4.** Diagnóstico diferencial del dolor torácico <sup>59</sup>.

<b>Angina:</b>	<b>Localización:</b> Retroesternal, irradiado a cuello, mandíbula, epigastrio, hombros y brazos.
<b>Cualidad :</b>	Opresivo, quemante, pesadez.
	<b>Duración :</b> < 2-10 min.
	<b>Factores que agravan :</b> Ejercicios, agua fría, estrés emocional, mejoría con el reposo o la nitroglicerina, angina atípica como el caso de angina de Prinzmetal sin relación con la actividad física con frecuencia a primera hora de la mañana.
<b>Angina de reposo (angina inestable)</b>	<b>Localización:</b> igual que la angina .
	<b>Cualidad:</b> Igual que la angina pero en ocasiones más severa.
	<b>Duración:</b> Frecuentemente < de 20 minutos.
	<b>Factores que agravan:</b> Igual que para la angina, pero con menor tolerancia para el ejercicio e incluso en reposo.
<b>Infarto de miocardio:</b>	<b>Localización:</b> Suele ser de mayor intensidad que el de la angina.
	<b>Cualidad :</b> Opresión, pesadez, urente, constrictivo, agudo, punzante.
	<b>Duración :</b> Suele durar más de 30 minutos, hasta horas.
	<b>Factores que agravan:</b> mejora tras nitroglicerina.
<b>Pericarditis:</b>	<b>Localización:</b> Retroesternal, irradiado a ápex, cuello, espalda, menos frecuente que en el caso del dolor por isquemia.
	<b>Cualidad:</b> Agudo, mejorando en ortostatismo.
	<b>Duración:</b> Horas o días.
	<b>Factores que agravan:</b> Aumenta en inspiración y en decúbito supino.
<b>Diseccción aórtica:</b>	<b>Localización:</b> Tórax anterior, pudiendo irradiarse a espalda, mandíbula y abdomen.
	<b>Cualidad:</b> Desgarrante, de gran intensidad.
	<b>Duración:</b> De comienzo brusco, continuo con incremento de la intensidad .
	<b>Otros factores:</b> Frecuente en pacientes hipertensos y con síndrome de Máfán.
<b>Embolia pulmonar:</b>	<b>Localización:</b> Esternal o sobre la región del infarto pulmonar.
	<b>Cualidad:</b> Pleurítico o semejante a la angina.
	<b>Duración:</b> De instalación repentina con duración de minutos hasta 1hora.
	<b>Factores que agravan:</b> La respiración.
<b>Hipertensión pulmonar:</b>	<b>Localización:</b> Subesternal.
	<b>Cualidad:</b> Opresivo .
	<b>Factores que agravan:</b> El esfuerzo.

Como queda de manifiesto en estas tablas, deben diferenciarse claramente las causas de dolor torácico de origen cardíaco de las extra-cardíacas. A continuación se describen las más importantes:

### **Dolor pericárdico**

El dolor generalmente es agudo, de localización centro torácica, aumenta en inspiración y en decúbito supino, y puede acompañarse de fiebre, fatiga y disnea. El roce pericárdico es un signo patognomónico de esta afección, pudiendo observarse también al examen físico un pulso paradójico e ingurgitación yugular en los casos con derrame y taponamiento. El ECG suele evidenciar cambios difusos del segmento ST y las ondas T y la radiografía de tórax un aumento de la silueta cardíaca cuando hay derrame. La confirmación diagnóstica del mismo se obtendrá por medio del ecocardiograma <sup>46, 49</sup>.

### **Dolor en la disección de aorta**

Se suele ver en pacientes con HTA, síndrome de Marfan, traumatismo torácico, válvulas aórticas bicúspides y válvulas protésicas. El dolor es abrupto, intenso, desgarrador, pudiendo semejar al de un infarto de miocardio. La localización del dolor puede ser en la espalda irradiado a tórax y miembros inferiores, asociándose a diferentes síntomas según la afectación de las ramas de la aorta. Si el nacimiento de alguna coronaria está afectado puede aparecer angina con el ECG sugestivo de compromiso coronario. Si se afectan las carótidas o vasos que irrigan a nervios periféricos puede aparecer el compromiso neurológico correspondiente. El riñón o el intestino también pueden verse afectados.

El examen físico puede revelar asincronismo de los pulsos y/o diferencia de presión arterial entre ambos miembros superiores, pulso paradójico si existe taponamiento cardíaco, soplo diastólico de insuficiencia aórtica cuando hay compromiso de esta válvula y déficit motor periférico.

Ante la sospecha de disección aórtica deberá siempre practicarse una radiografía de tórax con la finalidad de valorar el posible ensanchamiento mediastínico y un ecocardiograma transtorácico con la finalidad de visualizar la disección de la pared aórtica y sus posibles complicaciones (derrame pericárdico, insuficiencia aórtica). Según las disponibilidades del centro también se practicará una tomografía axial computada, una resonancia magnética o un eco transesofágico con el fin de estudiar la arteria aorta con mayor precisión <sup>46</sup>.

### **Dolor pleurítico**

El dolor pleurítico suele ser de tipo punzante y de localización costal, pudiendo irradiarse al cuello. Suele durar más que el isquémico y su intensidad es muy variable. Aumenta con los movimientos respiratorios (tos, inspiración profunda) y ciertas posiciones. Se asocia a patología pleural (pleuritis, neumotórax, neoplasias), neumonías, traqueo-bronquitis y tromboembolismo pulmonar.

En función de la causa subyacente se pueden encontrar otros síntomas acompañantes como la fiebre y la expectoración. Puede ser de localización retroesternal en las traqueo-bronquitis y algunos procesos mediastínicos (mediastinitis, neumomediastino, tumores). En episodios de broncoespasmo grave puede darse dolor torácico aún en ausencia de sibilancias <sup>51-52, 54</sup>.

## **Dolor en el embolismo pulmonar**

Las características del dolor pueden simular un IAM, sobre todo en los embolismos importantes. Cuando el tromboembolismo pulmonar es de menor cuantía el dolor es de tipo pleurítico. El síntoma asociado con mayor frecuencia es la disnea, aunque puede aparecer tos y expectoración hemoptoica, en ocasiones con fiebre si se ha producido infarto pulmonar. Siempre deberán valorarse los factores de riesgo y descartar la existencia de síntomas y signos de trombosis venosa profunda <sup>52</sup>.

## **Dolor de etiología esofágica**

El dolor torácico de origen esofágico es el que más suele confundirse con el de origen isquémico. Es de tipo urente, pero puede ser opresivo, de localización retroesternal y epigástrica, pudiendo irradiarse también a cuello y brazo izquierdo. La duración es variable, de minutos a horas y puede estar relacionado con la ingesta de bebidas frías, aspirina o alcohol. De existir reflujo gastroesofágico se pueden encontrar otros síntomas como pirosis, disfagia u odinofagia y empeoramiento con el decúbito. Los antiácidos y también los nitritos (en caso de espasmo esofágico difuso) lo alivian. La rotura del esófago da lugar a un dolor torácico agudo e intenso. Diversos autores hacen referencia a que entre los pacientes con dolores torácicos sugestivos de angina y con ECG normal, pueden encontrarse entre un 23 a 80% de anomalías esofágicas <sup>55-57</sup>. Aunque el esófago es el origen de la mayoría de los dolores torácicos de origen digestivo, no hay que olvidar otras patologías como la úlcera gástrica, la pancreatitis, el hígado congestivo y las alteraciones de la motilidad del colon. <sup>53-55</sup>.

### **Dolor de etiología osteomuscular**

El dolor es de tipo punzante, de localización precordial a veces irradiado a espalda, lo que puede originar problemas diagnósticos con el dolor de origen isquémico. Su duración suele ser prolongada con intermitencias, impidiendo las inspiraciones profundas ya que puede aumentar con los movimientos de la caja torácica y con la palpación sobre la zona. Se relaciona con traumatismos, patología articular como la costocondritis condroesternal (síndrome de Tietze), la osteoartrosis cervical, la bursitis subacromial, la tendinitis del bíceps y artritis del hombro <sup>50-53</sup>.

### **Dolor de etiología psicógena**

Este tipo de molestia suele estar mal definida y presentar una localización submamaria izquierda o precordial, con irradiación a brazo izquierdo, acompañándose de parestesias en las manos (sobre todo si hay hiperventilación). Su duración oscila de minutos a horas, pudiendo persistir días enteros o tener frecuentes recurrencias. Puede impedir las inspiraciones profundas y no se relaciona con el ejercicio. Está asociado a estados de ansiedad más o menos reconocidos por el propio paciente aunque en ocasiones son auténticos simuladores. No hay que olvidar que el estrés y los ataques de pánico pueden provocar alteraciones de la motilidad esofágica, hipertonía del esfínter esofágico inferior y que incluso pueden desencadenar angina <sup>50-53, 55</sup>.

### 2.1.2.1. Anamnesis y exploración física

La evaluación del dolor torácico debe empezar con una correcta anamnesis enfocada sobre las características de dolor, el momento de aparición, los factores desencadenantes y su duración. Como se ha descrito en el apartado anterior el enfoque inicial debe centrarse en descartar enfermedades agudas incluyendo, sobre todo al margen de la enfermedad coronaria aguda (angina inestable e infarto agudo de miocardio), a la disección aórtica y la embolia pulmonar<sup>50-55</sup>.

**Anamnesis.** La información obtenida de la historia clínica se debe utilizar para establecer la probabilidad del paciente de padecer una determinada patología. Aunque haya características del dolor que apunten a una causa, debe valorarse la probabilidad de la presencia de esa enfermedad en la persona concreta, según su edad, sexo e historia previa (probabilidad «a priori»). Deberán recogerse los factores de riesgo para enfermedad coronaria como edad, sexo, hipertensión arterial, dislipemias, tabaquismo, diabetes, antecedentes familiares, consumo de cocaína y estado posmenopáusico en mujeres. Además de la presencia de estos factores de riesgo cardiovascular la probabilidad clínica de enfermedad coronaria deberá deducirse también de las características del dolor. Así, en un paciente con angina típica y factores de riesgo positivos, la posibilidad de tener una enfermedad cardiovascular es muy alta, mientras que es intermedia en los pacientes con angina típica y factores de riesgo cardiovascular ausentes y baja en aquellos pacientes con angina atípica sin factores de riesgos cardiológico.

Entre las características del dolor es importante destacar la localización, forma de comienzo, remisión, duración y síntomas acompañantes (palpitaciones, disnea, especialmente fenómenos vegetativos, sudoración, etc.). Son conocidos los

criterios del dolor típico isquémico (aparición de malestar torácico progresivo con el esfuerzo, generalmente isométrico - empujar un coche, coger maletas pesadas, etc., en horas matutinas, de umbral isquémico bajo), y más aún si la climatología es adversa (lluvia, viento, frío, etc.). El malestar cede cuando se interrumpe el esfuerzo o con la utilización de nitroglicerina sublingual. Sin embargo, estos criterios no son suficientes, puesto que quedarían excluidos todos los dolores torácicos de comienzo espontáneo, que es una de las formas habituales de presentación de los síndromes coronarios agudos.

Una correcta anamnesis del paciente con dolor torácico permite etiquetarlo de sugestivo de angina típica, angina atípica o dolor no anginoso según la presencia o ausencia de una serie de criterios clínicos que se exponen en las tablas 5 y 6 <sup>50-55</sup>.

**Tabla 5.** Criterios de angina típica <sup>49</sup>.

1. Desencadenado por esfuerzo.
2. Duración breve ( 2-15 min. ).
3. Aliviada con reposo o nitroglicerina.
4. Retroesternal.
5. Irradiado a brazo izquierdo, mandíbula o cuello.
6. Ausencia de otras causas de dolor torácico.

Angina típica: si se cumplen los 3 primeros o 4 de los 6 criterios.

**Tabla 6.** Características de la angina típica y atípica <sup>51</sup>.

<b>Típica:</b>	Dolor retroesternal.  Caracterizado por ser urente, opresivo, con sensación de peso retroesternal.  Aparece con el ejercicio o con las emociones.  Rápida mejoría con la nitroglicerina.
<b>Atípica:</b>	Dolor localizado en el hemitórax izquierdo, abdomen, espalda o brazo en ausencia de dolor centro torácico.  Agudo o leve.  Repetitivo y prolongado.  No relacionado con los ejercicios.  No mejora con el reposo o con la nitroglicerina.  Alivio con los antiácidos.  Caracterizado por palpitaciones sin dolor torácico.

La historia clínica es la herramienta fundamental a la hora de hacer el diagnóstico diferencial del dolor torácico <sup>48</sup>. La relación entre las características del dolor torácico y los cambios en el ECG basal ha permitido a los investigadores crear algoritmos de probabilidad o reglas de predicción clínica que permiten valorar la probabilidad de síndrome coronario agudo o infarto de miocardio en estos pacientes <sup>14, 48, 60, 61</sup>. La precisión diagnóstica de estos algoritmos ha sido confirmada en varios estudios <sup>52, 62-64</sup> de los que se han extraído recomendaciones de actuación <sup>43</sup>.

Behar et al.<sup>42</sup>, analizando los resultados de una serie de pacientes que fueron visitados en Urgencias por dolor torácico, encontraron que un 8% de los enfermos no ingresados habían presentado un IAM con un aumento significativo de la mortalidad con respecto a los que fueron ingresados. Lee et al.<sup>19</sup> observaron que podría haberse diagnosticado el 49% de los IAM que pasaron desapercibidos si se hubiera ingresado a los pacientes con dolor típico en reposo y se hubiera prestado más atención al registro electrocardiográfico.

**Exploración física.** De la exploración física se deberá extraer la mayor parte de datos posibles para descartar o ratificar el diagnóstico de sospecha.

1. Examen general: Se pueden evidenciar signos directos e indirectos que sugieran la causa del dolor: cianosis (insuficiencia respiratoria, tromboembolismo pulmonar agudo), palidez (anemia, angina hemodinámica), xantelasmas (hiperlipemia), etc. Se deberá determinar la frecuencia cardíaca y respiratoria, la temperatura, los pulsos y la tensión arterial en ambos brazos.

2. Examen del tórax. Se deberá realizar una inspección detallada, pudiendo encontrar lesiones cutáneas (equimosis, herpes zoster) o signos inflamatorios articulares. Se deberá palpar las articulaciones condroesternal y la columna cervicodorsal, así como movilizar el hombro y brazo buscando reproducir o aumentar el dolor.

3. Auscultación cardíaca. Se realizará una auscultación dirigida a encontrar soplos sugerentes de distintas patologías cardiovasculares (prolapso mitral, miocardiopatía hipertrófica, valvulopatías aórticas), roce pericárdico (pericarditis), tercer ruido (insuficiencia ventricular izquierda) y cuarto ruido (angina, HTA,

miocardiopatía hipertrófica). En la angina e IAM se puede auscultar un soplo de insuficiencia mitral por disfunción del músculo papilar.

En el tromboembolismo pulmonar se puede auscultar un soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar y un desdoblamiento amplio del segundo ruido sugestivo de hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha. La taquicardia es un dato constante pero inespecífico en la mayoría de dolores torácicos.

4. Examen vascular. Se deberán evaluar todos los pulsos periféricos con la finalidad de observar la existencia de asimetría en los mismos, lo que sugeriría una posible disección aórtica.

Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar agudo, se deben buscar signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores.

El examen de los vasos del cuello es de particular importancia ante la sospecha de un fallo ventricular derecho, ya sea por tromboembolismo pulmonar agudo o por un taponamiento cardiaco. En este último caso hay que buscar el pulso paradójico (descenso de la tensión arterial sistólica en inspiración superior a 10 mmHg) que sugiere taponamiento.

5. Examen pulmonar. En la inspección se deben buscar signos de insuficiencia respiratoria (taquipnea, trabajo respiratorio, cianosis). En la auscultación se pueden encontrar signos de consolidación, derrame pleural o neumotórax.

6. Exploración abdominal. Debe realizarse de forma rutinaria, pensando en las diferentes causas abdominales de dolor torácico <sup>50-55, 57</sup>.

**Tabla 7.** Examen físico en el paciente anginoso. Posibilidades semiológicas <sup>57</sup>.

**1. En reposo y sin crisis anginosa.**

Posibilidad de absoluta normalidad.

Posibilidad de HTA, xantomas cutáneos o tendinosos, arco corneal, retinopatía diabética o arteriopatía periférica. Signos de cardiopatía que pueden acompañarse de angina, incluso en ausencia de afección coronaria: valvulopatía aórtica, prolapso valvular mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, etc.

Auscultación de cuarto ruido cardíaco.

Auscultación de un soplo sistólico de regurgitación mitral.

Signos de insuficiencia cardíaca.

**2. Durante una crisis anginosa.**

Sudoración con palidez y frialdad cutánea.

Aumento pasajero de la frecuencia cardíaca y/o de la presión arterial.

Palpación de un impulso sistólico en región apical (latido apical) o en región paraapical (zona isquémica discinética).

Auscultación de un cuarto ruido.

Auscultación de un soplo sistólico de regurgitación mitral.

Auscultación de un desdoblamiento paradójico del segundo ruido.

Signos de insuficiencia ventricular izquierda: pulso alternate, auscultación de un tercer ruido, auscultación de estertores pulmonares.

### **2.1.2.2. Electrocardiograma.**

El ECG debería ser el primer estudio diagnóstico al cual se sometiera un paciente con dolor torácico al llegar a Urgencias <sup>43,65-67</sup>, ya que es una exploración de rápido acceso y bajo coste, y permite identificar rápidamente los pacientes con ascenso del segmento ST que, una vez descartada la angina vasoespástica mediante la administración de nitroglicerina, son tributarios de trombolisis o angioplastia primaria. También permite identificar aquellos pacientes con síndrome coronario agudo e infradesnivel del segmento ST que tienen un mayor riesgo de complicaciones <sup>41,68-69</sup>. La sensibilidad del ECG cuando se practica durante el dolor es del 90% pero decrece significativamente (40-50%) cuando se practica fuera del dolor.

Una forma de mejorar la sensibilidad diagnóstica de los pacientes con dolor torácico y ECG sin ST anormal consiste en la monitorización continua del segmento ST y la realización de ECG seriados <sup>41, 42, 44, 45, 65, 70</sup>.

Ciertas regiones del corazón, sobre todo las paredes lateral y posterior, cuya irrigación depende de la arteria circunfleja, tienen mayor probabilidad de presentar una necrosis miocárdica electrocardiográficamente “silente”. Algunos autores han propuesto el empleo de derivaciones dorsales especiales con la finalidad de mejorar la sensibilidad del ECG en estos casos <sup>71, 72</sup>.

Debe tenerse en cuenta también que en algunos pacientes pueden observarse alteraciones de la repolarización de origen no isquémico similares a las detectadas en los síndromes coronarios agudos, como en pacientes con distonía neurovegetativa, prolapso valvular mitral, crecimiento ventricular izquierdo, ingesta de alcohol, síndrome de hiperventilación, etc.

De todas maneras, la presencia de una anomalía en el ECG en un paciente que consulte por un dolor torácico, deberá ser considerada como sospechosa <sup>68</sup>, siendo siempre importante la comparación entre el ECG actual y uno antiguo, en especial en aquellos en los que se observen anomalías basales <sup>73</sup>.

Los cambios fundamentales que se producen durante un episodio isquémico agudo son: el descenso del segmento ST (lesión subendocárdica), ascenso del segmento ST (isquemia transmural severa) e inversión o seudonormalización de una onda T negativa en el ECG basal que puede corresponder a una isquemia severa <sup>74</sup>.

La ruptura aguda de placas de ateroma en las arterias coronarias es un proceso imprevisible que a veces no tiene ninguna manifestación electrocardiográfica a su llegada al centro, pero que puede ponerse de manifiesto durante el periodo de observación en Urgencias. De ahí la importancia de practicar nuevos registros electrocardiográficos.

La especificidad del ECG para el diagnóstico de IAM es alta <sup>16</sup>, confirmando la presencia de IAM en más del 80% de los pacientes con elevación del segmento ST <sup>42, 68</sup>. El problema del ECG en poblaciones de bajo riesgo es que su valor predictivo positivo es bajo <sup>75</sup>.

En los pacientes con riesgo intermedio o bajo de eventos isquémicos agudos (la mayoría de los que consultan a Urgencias) y ECG sin ascenso ni descenso del segmento ST se plantea un importante problema diagnóstico, siendo necesario el apoyo de otras técnicas para descartar un cuadro de insuficiencia coronaria aguda. En los pacientes con dolor torácico y ausencia de cambios electrocardiográficos el riesgo de IAM es del 4% cuando existe historia previa de cardiopatía isquémica y del 2 % cuando no hay antecedentes de enfermedad coronaria <sup>68</sup>.

Un 50 - 60% de los pacientes con IAM que acuden a Urgencias presentan un ECG no diagnóstico, de éstos un 20% desarrollan signos electrocardiográficos de IAM transmural posteriormente durante su hospitalización. En la actualidad se dispone de sistemas de análisis del segmento ST de 12 derivaciones cada 20 segundos, que activan una alarma cuando aparecen elevaciones o descenso significativo del mismo<sup>76-77</sup>.

Ahora bien, la correcta interpretación del ECG es fundamental puesto que estudios realizados en pacientes que acudieron a Urgencias por un dolor torácico y ECG no diagnóstico y que luego reingresaron por un IAM concluyeron que el 25% se debieron a una incorrecta interpretación electrocardiográfica<sup>1, 4, 78</sup>. En los pacientes con dolor torácico sospechoso de ser de origen coronario y que no muestran cambios en el ECG convencional Agarwal et al.<sup>72</sup> aconsejan realizar derivaciones posteriores (V<sub>7</sub>, V<sub>8</sub>). Estos autores estudiaron 58 pacientes con clínica sugestiva de cardiopatía isquémica y ECG normal. En 18 se confirmó un IAM por elevación de la CK-MB, 17 fueron cateterizados y en 16 la arteria responsable del infarto fue la circunfleja. Este hecho ha sido confirmado también por estudios en los que se ha practicado una tomogammagrafía miocárdica de perfusión<sup>79-80</sup>.

En el estudio multicéntrico español PEPA (Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina) que incluyó a más de 4.000 pacientes con angina inestable<sup>81</sup> el ECG fuera del dolor fue normal en el 37% de los pacientes, presentó alteraciones de la onda T en el 23%, descenso del segmento ST en una cifra similar y trastornos inespecíficos de la repolarización en el resto. El pronóstico a 90 días era significativamente peor en los pacientes con descenso del segmento ST<sup>82, 83</sup>.

Así pues, los pacientes atendidos en los Servicios de Urgencias y cuyo ECG no es diagnóstico <sup>33</sup> tienen, en general, un buen pronóstico. Ahora bien, un pequeño porcentaje de estos enfermos presentan un IAM. En el estudio TIMI III realizado sobre 1.416 pacientes se observó que el electrocardiograma de ingreso era útil para la estratificación de riesgo de pacientes con IAM no Q: el descenso del segmento ST de más de 0,5 mm fue un importante predictor de muerte o infarto al año <sup>83</sup>. De la misma manera, Barrabés et al., en un estudio que valoraba el valor pronóstico a corto plazo del ECG de ingreso en 423 pacientes que habían presentado un primer infarto no complicado sin elevación del segmento ST, hallaron que la magnitud y la extensión de la depresión del segmento ST se asociaba con un incremento de la mortalidad <sup>84</sup>.

En el estudio RISC (Research on Instability in Coronary Artery Disease), los pacientes con elevación transitoria del segmento ST presentaron una combinación de muerte o infarto del 16% en el primer año en comparación con el 8% en los pacientes con electrocardiograma normal <sup>85</sup>.

En conclusión, el electrocardiograma es la prueba más sencilla y rentable en la evaluación del paciente con dolor torácico y sospecha de cardiopatía isquémica. Proporciona la información básica sobre la que se basan las decisiones fundamentales <sup>86-87</sup> y también permite estratificar el riesgo de los pacientes con angina inestable <sup>83</sup>.

### **2.1.2.3. Marcadores bioquímicos de daño miocárdico.**

Cuando ocurre una isquemia prolongada con daño o lesión irreversible de las fibras miocárdicas se liberan enzimas que pueden medirse mediante reacciones químicas específicas <sup>88</sup> (Tabla 8 y figura 1). El descubrimiento en 1.954 de la enzima transaminasa glutámico oxalacética (GOT) como primer marcador bioquímico sérico del IAM supuso un notable avance para el diagnóstico de la enfermedad, aunque en la actualidad ya no se utiliza por su baja especificidad. Posteriormente se describieron otras enzimas de origen miocárdico como la lactato-deshidrogenasa (LDH), la creatín-cinasa (CK) y sus isoenzimas predominantemente cardíacas: LDH 1, LDH 2 y CK-MB.

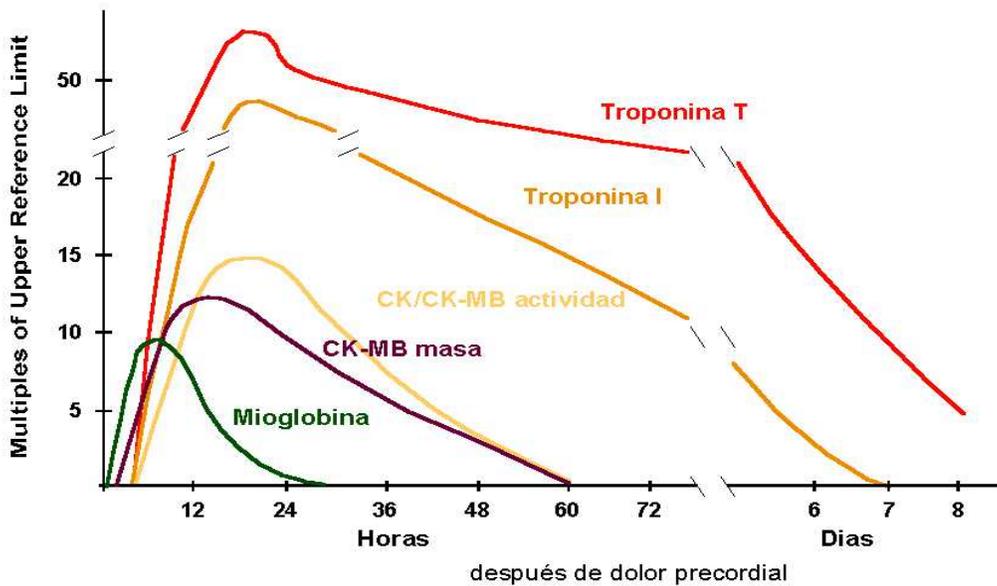
Durante los últimos años la utilidad de los marcadores bioquímicos de daño miocárdico se ha extendido más allá del terreno diagnóstico ya que permite estimar el tamaño del IAM, determinar si existe reperfusión del vaso ocluido y también estimar el pronóstico del paciente <sup>89</sup>.

Conseguir una mayor precocidad en el diagnóstico, nos permite iniciar antes el tratamiento fibrinolítico o con ACTP y, en los casos dudosos, ganar tiempo en la búsqueda de otras enfermedades potencialmente graves, economizar medios al reducir hospitalizaciones y seleccionar mejor los pacientes que deben ingresar en las unidades coronarias <sup>64</sup>.

En la actualidad los marcadores bioquímicos de daño miocárdico son las CK, la mioglobina y las troponinas:

**Tabla 8.** Marcadores bioquímicos de daño miocárdico <sup>93</sup>.

	Intervalo hasta elevación inicial (horas)	Intervalo de duración máxima	Duración de la elevación plasmática
<b>Mioglobina</b>	1-4	6-7 horas	24 horas
<b>CK-MB</b>	3-12	24 horas	48-72 horas
<b>CK-MB isoformas</b>	2-6	12-16 horas	18-24 horas
<b>Toponina T</b>	3-12	0,5-2 días	5-14 días
<b>Toponina I</b>	3-12	24 horas	5-10 días



**Figura 1.** Cinética de los marcadores de daño miocárdico en el IAM <sup>110</sup>.

## **CK y CK-MB-Masa**

La medición de los niveles séricos de CK es útil para confirmar el IAM y durante mucho tiempo se ha utilizado como patrón oro <sup>90</sup>. La CK presenta, no obstante, una especificidad muy baja, pudiéndose producir elevaciones de la misma tanto en el IAM como en procesos que cursen con un grado variable de necrosis muscular no miocárdica. Comienza a elevarse a las 4-8 horas del inicio de los síntomas y permanece elevada hasta unas 48-72 horas más tarde <sup>90, 91</sup>.

Con la finalidad de aumentar su especificidad se desarrolló la determinación de nuevos marcadores como la de la isoenzima miocárdica de la CK o CK-MB. Esta isoenzima aparece en el suero 3 horas después del comienzo del IAM, con un pico máximo a las 18-20 horas. A partir de este punto desciende lentamente y persiste elevada al menos 2 días <sup>91</sup>. De todas maneras, al igual que su antecesora es poco específica ya que puede elevarse también en casos de necrosis de músculo estriado, por traumatismos, rabdomiolisis, convulsiones <sup>92</sup>, miopatías agudas y crónicas <sup>93</sup>, insuficiencia renal en diálisis <sup>94</sup> y tras un ejercicio físico intenso <sup>95,96</sup>.

Aunque la CK-MB masa está presente en una concentración mayor en el miocardio también pueden hallarse pequeñas cantidades (1-2 %) en el músculo esquelético, especialmente en la lengua, el intestino delgado y el diafragma. La CK-MB masa aparece en un plazo de 4 horas desde el comienzo de los síntomas, alcanza sus niveles máximos entre 12 y 24 horas y la elevación media de su actividad es de 1 a 3 días <sup>94-95</sup>. La sensibilidad diagnóstica de una sola determinación es baja, alcanzando el 50 – 70% en las primeras 12 horas <sup>97</sup>. Con determinaciones seriadas alcanza una sensibilidad del 80 al 85% y una especificidad del 90 al 95% <sup>98-99</sup>.

Gibler et al.<sup>100</sup>, en una revisión retrospectiva de 1.010 pacientes que consultaron en Urgencias por dolor torácico no anginoso y con ECG no diagnóstico, a los que realizaron determinaciones de CK-MB masa a su llegada a Urgencias, a las 3, 6 y 9 horas, 12 presentaron un IAM y la determinación seriada de la CK-MB masa tuvo una sensibilidad para diagnóstico de IAM del 100%, con una especificidad del 98%, un valor predictivo negativo del 41% y un valor predictivo positivo de 100%.

Una manera de elevar la especificidad diagnóstica de estas dos enzimas, es utilizar el empleo de la relación CK-MB masa/CK total. En los pacientes con lesiones musculares la relación tiende a ser menor del 5%, mientras que cuando la relación es superior al 5% las posibilidades de un IAM son prácticamente del 100%<sup>101</sup>.

## **Mioglobina**

La mioglobina es el marcador de lesión miocárdica que se eleva más precozmente. Se encuentra presente en el músculo cardíaco y esquelético y proporciona unas cifras muy altas de sensibilidad en el plazo de dos horas del comienzo del dolor<sup>91</sup> con respecto a la troponina-I y la CK-MB, aunque su especificidad para diagnóstico de IAM es baja cuando existen lesiones del músculo esquelético y en presencia de insuficiencia renal<sup>55,90-93,102-106</sup>.

Las limitaciones de la determinación de mioglobina son su corta duración en sangre (rara vez se detecta más allá de las 24 horas de ocurrido el IAM) y su baja especificidad. Su sensibilidad para el diagnóstico de IAM es del 85%<sup>107</sup>. Alcanza su pico máximo a las 8 horas y desciende bruscamente a valores normales a las 18 horas

<sup>91</sup>.

En la práctica, cuando se observa positividad de la mioglobina ante un paciente con dolor torácico y ECG no diagnóstico dentro de las primeras 4 horas del inicio del dolor torácico, debe complementarse el estudio con marcadores más específicos como son las troponinas y la CK-MB. Sin embargo, debido a su alta sensibilidad, su negatividad durante las primeras 4 a 8 horas desde el inicio de los síntomas descarta prácticamente la necrosis miocárdica <sup>107</sup>.

### **Troponina**

La troponina (Tn) es un complejo proteico formado por tres subunidades: la troponina T (TnT), la troponina I (TnI) y la troponina C (TnC). La TnT es una proteína reguladora localizada principalmente en el filamento fino del aparato contráctil del miocito, existiendo una pequeña cantidad libre en el citoplasma <sup>108</sup>.

Durante la isquemia prolongada existe una pérdida de la integridad de la membrana plasmática con liberación de troponina por destrucción irreversible de los miofilamentos. La isoforma miocárdica de troponina es única, pudiendo ser diferenciada de la del músculo esquelético, haciendo que su detección en plasma sea altamente específica de daño miocárdico <sup>109</sup>.

La TnI es una de las subunidades del complejo regulador troponina. Unida a la actina inhibe la interacción entre la actina y la miosina, no se halla en otro tejido muscular, no se detecta en sangre en condiciones normales y es detectable en sangre hasta una semana después del IAM.

La TnT y la TnI, en sus isoformas específicas de músculo cardíaco, tienen una secuencia diferente de aminoácidos a las de músculo estriado no cardíaco lo

que les confiere una gran especificidad. El complejo de las troponinas T, C, e I está estrechamente unido al filamento de tropomiosina. La T se encarga de la unión a tropomiosina, la C es iniciadora de la contracción tras unirse al calcio y la I se llama así por ser inhibidora de la contracción en reposo <sup>107-108, 110-112</sup>.

La Tn I se eleva a partir de las 2-3 horas del comienzo de los síntomas, con un valor máximo a las 16 horas, y desciende rápidamente a las 48 horas. A partir de entonces se produce un descenso más lento pudiendo detectarse hasta el 7º y 8º día <sup>91</sup>. Así pues, su determinación es muy útil en los pacientes que consultan varios días después de haber presentado un presunto evento isquémico <sup>113-93</sup>.

La sensibilidad de la troponina I para el diagnóstico de IAM es elevada, pero su elevación no es precoz, debiéndose esperar hasta 7 horas después del comienzo de los síntomas para que sea próxima al 100% <sup>107, 111</sup>.

La sensibilidad de la Tn I para detectar IAM a partir de las 12 horas de comenzado el dolor es mayor que la de la CK-MB y de la mioglobina, pero antes de las 6 horas la sensibilidad de estos dos marcadores es superior a la de la troponina I <sup>93, 114-116</sup>.

La presencia de pequeñas elevaciones de Tn I en pacientes con angina inestable o necrosis miocárdica mínima les confiere un peor pronóstico, mientras que cifras muy elevadas de troponinas en pacientes con IAM permiten predecir mayores posibilidades de presentar complicaciones graves a corto plazo <sup>89, 117, 122</sup>.

La Tn I resulta útil para el estudio de dolor torácico con clínica sugestiva y ECG no diagnóstico, ya que posee una elevada sensibilidad y especificidad para la detección del daño miocárdico irreversible <sup>113</sup>. Aunque tanto la Tn I como la Tn T presentan una sensibilidad y especificidad muy elevadas y similares para el

diagnóstico de IAM <sup>89,116-118</sup> la Tn I parece ser más sensible para necrosis poco extensas <sup>113</sup>.

La elevación de las troponinas tiene un valor pronóstico tanto en el IAM <sup>118</sup> como en la angina inestable <sup>119</sup> en donde indicaría la presencia de microinfartos.

Se ha observado que los pacientes con dolor torácico sugestivo de angina con ECG y Tn I negativas no presentan nuevos eventos en los siguientes 30 días<sup>6</sup>. Por el contrario una elevación de la Tn I tiene un valor predictivo positivo elevado para eventos cardíacos graves<sup>120</sup>.

Con respecto a la Tn T, generalmente se ha adoptado como valor límite 0,1 ng/ml. Por encima de este nivel se considera una elevación patológica ya que permite identificar pacientes con mayor riesgo <sup>89</sup>. Diversos trabajos han demostrado que la detección de valores elevados de TnT dentro de las primeras 24 hs de evolución en pacientes con cifras normales de CK y CK-MB identificarían a subgrupos de pacientes con mayor riesgo a corto plazo <sup>121-126</sup>.

García de la Villa et al. <sup>113</sup>, estudiando una serie de pacientes con dolor torácico, ECG no diagnóstico y cifras de CK normal en el momento del ingreso, llegaron a la conclusión de que la elevación de la Tn I por encima de 0,4 ng/ml indica una alta probabilidad de que la etiología del dolor sea isquémica.

Los escasos falsos positivos suelen ser por interferencias de otros componentes séricos como la presencia de factor reumatoide que produce falsos positivos para la Tn I pero no para la Tn T. Los falsos positivos de la Tn T pueden observarse en pacientes con insuficiencia renal <sup>93</sup>. Otros autores refieren que la sensibilidad de las troponinas puede estar disminuida en presencia de hemoglobina libre en el suero (hemólisis por la extracción, anemia hemolítica) o de bilirrubina a

concentraciones superiores a 10 mg/100 ml<sup>96</sup>. Pero lo que más caracteriza y hace que la Tn I sea una determinación muy útil es su alta cardioespecificidad, de manera que ante pequeñas elevaciones de este marcador, aunque sean mínimas, debe sospecharse la afectación de las fibras cardíacas<sup>11, 89, 104, 107, 115, 117, 127, 128</sup>. Se ha observado que incluso vasoespasmos con elevación del ST de 2 minutos de duración puede elevar la Tn I 24 horas más tarde. También se ha observado elevación de la Tn I en pacientes que sufrieron un edema agudo de pulmón secundario a valvulopatías y a angina hemodinámica debida a taquicardias ventriculares en pacientes con coronarias normales. Así pues, es conveniente descartar enfermedad cardíaca no coronaria a la hora de interpretar una cifra elevada de Tn I<sup>113</sup>.

#### **2.1.2.4. Prueba de esfuerzo.**

Es el test diagnóstico más empleado para el diagnóstico no invasivo de enfermedad coronaria y para la valoración de su severidad. La realización de una prueba de esfuerzo para descartar enfermedad coronaria en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico en las unidades de dolor torácico o en el área de Urgencias está reservada para los enfermos con marcadores bioquímicos de daño miocárdico negativos, ofreciendo el beneficio de reducir su estancia hospitalaria <sup>43</sup>.

La sensibilidad global de la prueba de esfuerzo convencional electrocardiográfica se encuentra entre el 67 y el 82% y su especificidad entre el 85 y el 90%. La menor sensibilidad (25-60%) se da en los pacientes con enfermedad de un vaso, mientras que aumenta en los pacientes con enfermedad de 2 vasos (38 y 91%) y con enfermedad de tres vasos (73 y 100%) <sup>44, 45</sup>. El valor predictivo positivo (VPS) se sitúa en torno al 80% y el negativo (VPN) alrededor del 30% <sup>44, 129</sup>.

El grupo de pacientes que más se puede beneficiar de la prueba ergométrica diagnóstica es aquel que tiene una probabilidad pretest de enfermedad coronaria intermedia, entre el 30 y el 70% <sup>130</sup>. Así pues, la práctica de una prueba de esfuerzo para detectar enfermedad coronaria en los pacientes con dolor torácico no típico, ECG no diagnóstico y marcadores bioquímicos de daño miocárdico negativos puede ser de gran utilidad <sup>46</sup>. En las unidades de dolor torácico el uso de la prueba de esfuerzo se realiza según algoritmos diagnósticos, permitiendo establecer una estratificación de riesgo y dar el alta más precozmente y con un mayor grado de seguridad <sup>131</sup>.

La American Heart Association aconseja que el principal uso y función de la prueba de esfuerzo en las unidades de dolor torácico es reducir el número innecesario de hospitalizaciones y de los recursos sanitarios <sup>132</sup> en estos pacientes de bajo riesgo (menos del 7% de probabilidad de enfermedad coronaria), sin recurrencia del dolor torácico durante 6 a 9 horas de observación ni dolor torácico persistente y en los que el ECG no muestre elevación ni depresión del segmento ST (**Tabla 9**). Para los pacientes que presenten BRIHH, hipertrofia ventricular izquierda o estén en tratamiento con digital se recomienda la realización de una prueba de esfuerzo isotópica o un ecocardiograma de esfuerzo.

**Tabla 9.** Requerimientos y contraindicaciones para la realización de una prueba de esfuerzo en Urgencias. <sup>132</sup>

#### **Requerimientos**

- Dos determinaciones normales de enzimas seriadas con intervalo de 4 horas.
- ECG durante la observación y previo al esfuerzo normal o sin cambios significativos.
- Ausencia de anomalías en el ECG basal que impidan la valoración correcta del electrocardiograma de esfuerzo (bloqueos, marcapasos).
- Ausencia de síntomas típicos o atípicos entre la admisión y la prueba de esfuerzo.
- Ausencia de dolor torácico en el momento de realización de la prueba ergométrica.

#### **Contraindicaciones**

- Cambios electrocardiográficos nuevos o evolutivos.
- Elevación de los marcadores bioquímicos.
- Incapacidad para realizar esfuerzos.
- Empeoramiento o persistencia del dolor torácico desde el ingreso hasta el momento de realización de la prueba.
- Perfil de alto riesgo clínico que indique la realización de un cateterismo cardiaco.

Tsakonis et al.<sup>133</sup> seleccionaron 28 pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico que acudieron a Urgencias (excluyendo aquellos con ST infradesnivelado más de 1mm y con sintomatología clara de angina), a los que se les realizó una prueba de esfuerzo en tapiz rodante limitada por síntomas, observándose que en 5 la prueba fue positiva los cuales fueron hospitalizados. Ninguno de los 23 pacientes restantes con resultado negativo que fueron dados de alta presentaron ninguna complicación ni reingreso durante un seguimiento de 6 meses. Kerns et al.<sup>134</sup> mostraron resultados similares en pacientes de bajo riesgo, que acudieron a Urgencias por dolor torácico y ECG no diagnóstico, concluyendo que la realización de la prueba de esfuerzo acorta sustancialmente el tiempo de estancia hospitalaria. Gibler et al.<sup>100</sup>, en un análisis retrospectivo, incluyeron 1.010 paciente (498 mujeres y 512 hombres) con dolor torácico y ECG no diagnóstico que ingresaron en una Unidad de dolor torácico con monitorización del segmento ST durante 9 horas, determinaciones seriadas de CK MB y ecocardiograma en reposo. Cuando estos estudios fueron negativos se les practicó una prueba de esfuerzo limitadas por los síntomas que sólo fue positiva en un 5% de casos, lo que permitió dar el alta al resto de pacientes que no presentó ninguna complicación durante un seguimiento de 30 días.

La prueba de esfuerzo es segura incluso en pacientes con angina inestable estabilizada. La incidencia de infarto de miocardio o muerte dentro de las 24 horas posteriores a la realización de la prueba de esfuerzo en estos enfermos es del 0,5% (**Tabla 10**)<sup>132, 135-137</sup>. La ausencia angina o anomalías en el ECG inducido por el ejercicio en pacientes con un ECG en reposo normal identifican un grupo de bajo riesgo para eventos coronarios<sup>132</sup>.

**Tabla 10.** Seguridad de la prueba de esfuerzo (PE) en pacientes con angina inestable estabilizada <sup>132</sup>.

	Pacientes con PE negativa	Muerte o IAM dentro de las 24 hs post PE (%)
Butman et al. <sup>135</sup>	125	1 (0,8)
Swahn et al. <sup>136</sup>	400	1 (0,3)
Wilcox et al. <sup>137</sup>	107	1 (0,9)
TOTAL	632	3 (0,5)

En el estudio ROMIO (Rapid Rule-Out of Myocardial Ischemia Observation) <sup>34</sup>, se evaluó en forma prospectiva a 100 pacientes que ingresaron en Urgencia por dolor torácico, randomizándolos en dos grupos: uno en el cual se hospitalizaba a los pacientes y otro que era observado en la unidad de dolor torácico. A todos ellos se les aplicaba un algoritmo diagnóstico <sup>138</sup> que incluía controles médicos, determinaciones enzimáticas seriadas de CK MB, ECG cada 12 horas, monitorización continua del ST y una prueba de esfuerzo limitada por los síntomas. Se detectó enfermedad coronaria en 6 pacientes (6%). La prevalencia de enfermedad coronaria no fue significativamente diferente entre ambos grupos pero la realización de una prueba de esfuerzo acortó en forma significativa el tiempo de estancia (11,9 frente a 22,8 horas) y disminuyó significativamente el coste.

Polanczyk et al. <sup>120</sup> estudiaron 276 pacientes de bajo riesgo con dolor torácico y ECG no diagnóstico, realizándoles una prueba de esfuerzo a las 48 horas del dolor, no evidenciándose ninguna complicación al realizarla. En un seguimiento de 6 meses sólo se detectó un 2% de eventos en los 195 pacientes con ergometría negativa.

En los pacientes con prueba de esfuerzo (PE) positiva o dudosa, la posibilidad de un evento fue del 15%. Estos mismos autores, mostraron que los pacientes con prueba de esfuerzo negativa presentaron un menor número de reingresos a Urgencias durante un seguimiento de 6 meses <sup>47</sup>.

De los diferentes estudios en los que se ha valorado el papel de la PE en las Unidades de Dolor Torácico (**Tabla 11**) <sup>18,131</sup> puede concluirse que es segura en los pacientes con baja probabilidad de enfermedad coronaria permitiendo establecer una estratificación del riesgo de estos enfermos.

**Tabla 11.** Resumen de estudios que utilizan la prueba de esfuerzo en unidades de dolor torácico <sup>132</sup>.

	n	Seguim.	Test	Complicaciones
Tsakonis et al. <sup>133</sup>	28	6,1 m	Bruce mod.	0
Kems et al. <sup>134</sup>	32	6 m	Bruce	0
Gibler et al. <sup>100</sup>	1010	30 d	Bruce	0
Gomez et al. <sup>34</sup>	50	No	Cornell	0
Zalenski et al. <sup>18</sup>	317	No	Bruce mod.	0
Polanczyk et al. <sup>47</sup>	276	6 m	Bruce mod.	0
Farkouh et al. <sup>131</sup>	424	6 m	?	0

### **2.1.2.5. Ecocardiograma.**

El ecocardiograma permite realizar el diagnóstico de diferentes entidades que pueden causar dolor torácico como la pericarditis exudativa, la disección aórtica y la miocardiopatía hipertrófica. También permite detectar anomalías del engrosamiento y contractilidad de las paredes miocárdicas sugestivas de isquemia activa o de necrosis miocárdica establecida. En el paciente con dolor torácico persistente el hallazgo de un engrosamiento y motilidad normal de las paredes ventriculares hace muy improbable el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Por otra parte, el estudio ecocardiográfico convencional también permite detectar las complicaciones mecánicas de un IAM, como extensión de la zona de necrosis, la presencia de trombosis, la ruptura del tabique interventricular y del músculo papilar, y la sospecha de ruptura de la pared libre en presencia de derrame pericárdico y signos de taponamiento cardíaco.

Sarko et al.<sup>139</sup> observaron que el ecocardiograma en el área de Urgencias tiene una sensibilidad y especificidad en torno al 90% para el diagnóstico de IAM. Sus resultados empeoran si la exploración se realiza fuera del dolor. No obstante, el ecocardiograma presenta limitaciones: no distingue entre infartos antiguos y recientes, mientras que, por otra parte, no permite detectar anomalías regionales de contractilidad en los infartos pequeños o no transmurales.

Peles et al.<sup>29</sup> practicaron un ecocardiograma durante el dolor en 43 pacientes que ingresaron en Urgencias con dolor torácico sugestivo de IAM y ECG no diagnóstico. A todos los pacientes les practicaron un ECG, determinaciones enzimáticas de CK-MB cada 6 horas y coronariografía dentro de las tres semanas, observando que la sensibilidad diagnóstica del ecocardiograma bidimensional para

la detección de isquemia fue del 88% y la especificidad del 78%, con un valor predictivo negativo del 82% y un valor predictivo positivo del 85%, mientras que la sensibilidad para la detección de IAM fue del 92%, la especificidad del 53% y el valor predictivo negativo del 94%. En un grupo de pacientes de similares características, Sasaki et al.<sup>140</sup> comprobaron que la sensibilidad diagnóstica de la exploración disminuye si se realiza en ausencia de dolor y en poblaciones con prevalencia baja de cardiopatía isquémica<sup>100</sup>.

En el caso de los pacientes con dolor torácico y que se encuentran asintomáticos en el momento del examen, el estudio ecocardiográfico puede ser normal. En estos casos el uso de esfuerzo o de fármacos (dobutamina) capaces de aumentar el consumo miocárdico de oxígeno permite detectar zonas de isquemia miocárdica activa.

Comparada con la prueba de esfuerzo estándar, la ecocardiografía de estrés aporta información adicional sobre la localización de la isquemia miocárdica.

Cuando una causa no cardiológica impide la realización de ejercicio, la ecocardiografía de estrés farmacológico (dobutamina, dipiridamol, adenosina) es una alternativa. Parece aconsejable realizar la ecocardiografía con estrés farmacológico preferentemente con estimulantes adrenérgicos (dobutamina) que con vasodilatadores (dipiridamol, adenosina) ya que algunos estudios comparativos han demostrado menor sensibilidad con estos últimos<sup>141-143</sup>.

Varetto et al.<sup>144</sup> compararon la gammagrafía de perfusión miocárdica de esfuerzo con el ecocardiograma en 27 pacientes consecutivos ingresados en la unidad coronaria con un dolor torácico, ECG no diagnóstico y enzimas negativos, concluyendo que la sensibilidad del <sup>99m</sup>Tc sestamibi para la detección de

enfermedad coronaria fue superior a la de la ecocardiografía (100% frente a 42%) así como la especificidad (93% frente a 80%). Otras series han reportado similar sensibilidad y especificidad para el eco de esfuerzo (80% y 90%) comparadas con las del SPET (89% y 90%) respectivamente <sup>145</sup>. Fleischman et al.<sup>25</sup> en un meta-análisis de 902 artículos publicados entre enero de 1990 y octubre de 1997, mostraron que la especificidad para la detección de enfermedad coronaria era ligeramente superior para el ecocardiograma de esfuerzo (77% vs 64%) mientras que la sensibilidad del SPET era ligeramente superior (87% vs 85%).

Colon et al.<sup>27</sup> demostraron que la práctica de un eco de estrés a los pacientes con dolor torácico atípico en el área de urgencias reducía costos, hospitalizaciones innecesarias y la necesidad de posteriores evaluaciones <sup>29, 146-148</sup>. Luego de que los pacientes completaron 4 horas de observación, sin alteraciones en el ECG, negatividad de las enzimas cardíacas y ecocardiograma en reposo normal, se les realizó una prueba de esfuerzo en tapiz rodante limitada por síntomas en 78 pacientes (72%). En los pacientes que no se pudo realizar esfuerzo por incapacidad física se realizó test con dobutamina (30 pacientes, 28%). El test de esfuerzo fue positivo en 10 pacientes (9%) y el eco en 8 pacientes (7%). El 97% de los pacientes en que la prueba de esfuerzo fue negativa y el 100% de los que tenían el eco de esfuerzo normal estaban libres de complicaciones al cabo de un año. La sensibilidad del eco de esfuerzo, como otros métodos no invasivos, es mayor en pacientes con enfermedad multivaso y en aquellos con estenosis superiores al 70% <sup>141,149</sup>.

Debe tenerse en cuenta que la práctica de un eco de esfuerzo presenta limitaciones en los pacientes que no poseen buenas ventanas acústicas, cuando no

se dispone de un equipo de alta calidad con segundo armónico y si la experiencia del operador es inadecuada.

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía para realizar e interpretar un eco de estrés son: entrenamiento formal en ecocardiografía por un mínimo de un año, estar trabajando activamente en un laboratorio de ecocardiografía, una curva de aprendizaje con un mínimo de 200 estudios y la realización de un mínimo de 40 ecos de estrés al mes <sup>150-151</sup>.

Otras exploraciones encaminadas a la detección de calcio en las arterias coronarias <sup>152, 153</sup> o a la delimitación del área de necrosis mediante imágenes tardías de RMN con gadolinio <sup>154-159</sup> tienen un papel secundario en los pacientes con dolor torácico en el área de Urgencias.

### **2.1.2.6. SPET de perfusión miocárdica.**

#### **SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo.**

A finales de la década de los 70 se propuso la utilización de imágenes de perfusión miocárdica con radionúclidos en la evaluación de pacientes con infarto de miocardio. Wackers et al.<sup>160</sup> practicaron una gammagrafía planar de perfusión miocárdica con talio-201 a pacientes ingresados en la Unidad Coronaria describiendo los defectos de perfusión de los enfermos con IAM. Esta exploración demostró tener una sensibilidad superior al 90% para el diagnóstico de infarto de miocardio cuando demostraba disminución o ausencia de perfusión en la zona necrótica<sup>80, 161</sup>. Es por ello que, con el advenimiento de la técnica tomográfica y la incorporación de los compuestos tecneciados, el SPET de perfusión miocárdica se ha indicado en pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico<sup>20</sup>. Por las características farmacocinéticas y físicas de los agentes tecneciados<sup>162</sup> pueden obtenerse las imágenes hasta 3 horas después de su administración, reflejando la perfusión miocárdica en el momento de la inyección con una mayor precisión que las técnicas planares en cuanto a la localización, severidad y extensión de los defectos<sup>21, 22, 43, 163, 164</sup>.

Bilodeau et al.<sup>165</sup>, mediante la inyección de compuestos tecneciados en un estudio con comprobación coronariográfica hallaron una sensibilidad del 65% y una especificidad del 79% para el diagnóstico de enfermedad coronaria en los 19 pacientes en que se les había inyectado el radiotrazador fuera del dolor, mientras que en los 26 pacientes en los que el tecnecio-99<sub>m</sub> se inyectó durante el dolor torácico los valores de sensibilidad y especificidad fueron del 96% y 88%.

En un 88% de casos la localización del defecto de perfusión se correspondía con la arteria coronaria más severamente estenótica.

Stowers et al.<sup>166</sup>, en una serie de 200 enfermos, obtuvieron una sensibilidad similar (95%) cuando se inyectaba el radiotrazador intra dolor o dentro de las dos horas de iniciados los síntomas, siendo muy inferior (35%) cuando la inyección se realizaba más tardíamente. Morris et al.<sup>167</sup> compararon las imágenes inyectadas con tecnecio-99m durante el dolor o inmediatamente después del dolor, con las imágenes de esfuerzo realizadas posteriormente, mostrando una fuerte correlación entre ambas. Hilton et al.<sup>22</sup> estudiaron 102 pacientes en los que inyectaba el radiotrazador durante la presentación de los síntomas, mostraron una incidencia de complicaciones coronarias del 1,4% al año en el grupo de pacientes con estudio normal, del 13% en aquellos con estudios dudosos y del 71% en el grupo de pacientes con estudio claramente anormal. Estos autores sugerían que los pacientes con perfusión miocárdica en reposo normal podrían ser dados de alta de Urgencias sin riesgo, completando su estudio de forma ambulatoria.

Ziffer et al.<sup>169</sup> desarrollaron un protocolo en el que dividían a los pacientes con dolores torácicos prolongados en los que persistía el dolor a su ingreso de aquellos en los que el dolor ya se había resuelto. A los primeros se les inyectaba el compuesto tecneciado durante el dolor y si el estudio era normal se daba de alta al paciente, remitiendo o no a realizar una tomogammagrafía de esfuerzo según la probabilidad de enfermedad coronaria. Si la tomogammagrafía correspondiente a la inyección intra-dolor era positiva se hospitalizaba al paciente. En el grupo de pacientes en los que el dolor torácico ya había cedido a su llegada a Urgencias, se realizaba una inyección con talio-201 en reposo. Si el SPET en reposo era anormal

el paciente se ingresaba mientras que si el resultado de la tomogammagrafía de perfusión miocárdica era negativo, se practicaba un SPET de esfuerzo o de estrés farmacológico con compuesto tecnecio una vez comprobado que la curva enzimática era negativa. Los resultados de los 2.737 pacientes estudiados fueron los siguientes: en el 32% de los enfermos sólo se practicaron imágenes en reposo (pacientes que se inyectaron intra-dolor), mientras que en el 68% restante se practicaron imágenes en reposo y luego de estrés. El 77% de los pacientes fueron dados de alta y el 23% fueron hospitalizados. La utilización del SPET de perfusión miocárdica se asoció a una reducción significativa de la tasa de complicaciones (mortalidad e infarto no fatal) de los pacientes dados de alta. El porcentaje de complicaciones anuales de los pacientes dados de alta de Urgencias antes y después de la puesta en marcha del protocolo fue de un 2,7% y un 0,17% respectivamente.

En otra serie de 64 pacientes en la que se realizó coronariografía y gammagrafía con inyección del radionúclido entre 2 y 8 horas después del dolor se observó que los 34 pacientes que tuvieron un estudio de perfusión miocárdica normal no tenían lesiones coronarias, mientras que de los 30 enfermos con estudio de perfusión miocárdica anormal 27 tuvieron enfermedad coronaria. La sensibilidad de la gammagrafía fue del 100%, la especificidad del 92%, el valor predictivo negativo del 100% y el valor predictivo positivo del 90% <sup>20</sup>. Así pues, parece que la sensibilidad del método no parece disminuir de forma significativa cuando la inyección se realiza en ausencia de síntomas, siempre y cuando sea dentro de las primeras horas del ingreso <sup>31,165</sup>.

Heller et al.<sup>31</sup>, en una serie de 357 pacientes que provenían de seis centros diferentes, hallaron que de los 20 pacientes (6%) que tuvieron un IAM durante el periodo de hospitalización, 18 tuvieron imágenes de perfusión anormal (sensibilidad del 90% y de valor predictivo negativo del 99%). Estos autores concluían que la tomografía de perfusión miocárdica en reposo para la predicción de IAM permitía dar de alta con bastante seguridad a los pacientes con estudios negativos, reduciendo en un 57% los ingresos hospitalarios con una media de ahorro de costes por pacientes de 4.258 dólares.

Tatum et al.<sup>14</sup> evaluaron la seguridad y eficacia de las imágenes de perfusión miocárdica con compuestos tecneciados en Urgencias en 438 pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico y con una probabilidad baja o moderada de padecer un síndrome isquémico agudo. Estos autores encontraron que 338 pacientes tenían un estudio normal y 100 anormal con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78% para el diagnóstico de IAM. En el seguimiento al año observaron que las complicaciones isquémicas o la muerte sólo tuvieron lugar en aquellos paciente que tenían un resultado anormal. Iguales resultados obtuvieron Kontos et al. en una serie de 532 pacientes: ninguno de los pacientes con estudio de perfusión miocárdica de reposo normal presentó complicaciones coronarias durante el seguimiento (valor predictivo negativo del 99%)<sup>170</sup>.

### **Comparación entre el SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo y el de esfuerzo-reposo.**

Conti et al.<sup>171</sup> compararon la sensibilidad diagnóstica del SPET de perfusión miocárdica en reposo con el de esfuerzo en una serie de 231 pacientes sin historia previa de cardiopatía isquémica. A los pacientes (n: 80, 35%) que habían presentado dolor con un intervalo inferior a las tres horas de su llegada a Urgencias se les practicó una tomogammagrafía de perfusión en reposo. Al resto (n: 151 pacientes, 65% de los casos) se les realizó un SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo dentro de las siguientes 24 horas. Un total de 159 pacientes tuvieron un SPET negativo (48 de reposo y 111 de esfuerzo). De los 72 estudios positivos (32 de reposo y 40 de esfuerzo) se confirmó enfermedad coronaria en 34 (15% de la población en general, 47% de los SPET positivos). No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre el SPET de esfuerzo y reposo para el diagnóstico de enfermedad coronaria o para la predicción de complicaciones isquémicas durante el seguimiento (**Tabla 12**). La conclusión de este estudio fue que la exactitud diagnóstica del SPET de esfuerzo en pacientes con dolores torácicos que llegan a urgencias con más de 3 horas de evolución es comparable con la del SPET realizado en el momento de presentación de los síntomas.

**Tabla 12.** Comparación entre el SPET de perfusión miocárdica de reposo y el SPET de esfuerzo-reposo para la detección de enfermedad coronaria y/o complicaciones isquémicas en el seguimiento <sup>171</sup>.

<b>Enf. Coronaria o complicaciones coronarias durante el seguimiento</b>	<b>SPET de reposo (n = 80)</b>	<b>P</b>	<b>SPET de esfuerzo (n=151)</b>	<b>Total SPET (n=231)</b>
Sensibilidad	94%	0,748	95%	94%
Especificidad	75%	0,148	83%	80%
VPP	50%	0,469	45%	47%
VPN	98%	0,531	99%	99%
Exactitud	79%	0,250	85%	84%

**VPP:** Valor predictivo positivo. **VPN:** Valor predictivo negativo.

### **Comparación entre el SPET miocárdico de perfusión de esfuerzo-reposo y la prueba de esfuerzo convencional.**

En este mismo estudio se comparó la sensibilidad diagnóstica para cardiopatía isquémica entre el SPET de esfuerzo y el ECG de esfuerzo. En 13 de los 18 pacientes con SPET de esfuerzo positivo se documentó enfermedad coronaria por angiografía. La prueba de esfuerzo sólo detectó enfermedad coronaria en 5 de 18 pacientes con SPET positivo y enfermedad coronaria comprobada. Por otro lado, la prueba de esfuerzo mostró un “patrón isquémico” en 7 pacientes con gammagrafía y angiografía negativa. El SPET de esfuerzo fue positivo en 22 pacientes con angiografía negativa (15% de falsos positivos) (**Tabla 13**). La detección de patrones isquémicos fue significativamente mayor para el SPET de

esfuerzo (12%, 18/151) que para la prueba de esfuerzo convencional (3%, 5/151)

<sup>171</sup>.

**Tabla 13.** Comparación entre SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo y la prueba de esfuerzo convencional para la detección de enfermedad coronaria y/o eventos cardíacos en el seguimiento <sup>171</sup>.

<b>Enf. Coronaria o complicaciones coronarias durante el seguimiento</b>	<b>SPET de esfuerzo (n= 151)</b>	<b>P</b>	<b>Test de esfuerzo (n = 151)</b>
Sensibilidad	95%	< 0,001	28%
Especificidad	83%	0,001	95%
VPP	45%	0,599	42%
VPN	99%	0,002	91%
Exactitud	85%	0,617	87%

**VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo.**

Así pues, debe considerarse que una evaluación completa de los pacientes con dolor torácico, ECG normal o no diagnóstico y con marcadores bioquímicos negativos debería comprender la práctica de una prueba de estrés <sup>172-174</sup>.

### **Comparación entre la estrategia con estudios radioisotópicos y el manejo convencional.**

Udelson et al.<sup>175</sup>, en un estudio de 2.475 pacientes con dolor torácico y sin historia previa de enfermedad coronaria provenientes de 7 centros, compararon la eficacia y costos del grupo de pacientes en los que se les practicó una prueba isotópica con el resto. Observaron que el 97% de los casos fue ingresado apropiadamente con diagnóstico final de infarto, tanto en el grupo con isótopo como en el resto.

Sin embargo, en el grupo más numeroso en el cual no se diagnosticó isquemia aguda las técnicas isotópicas redujeron el número de admisiones, siendo del 52% para las técnicas gammagráficas y del 42% para el resto (  $p < 0,001$  ).

### Comparación entre el SPET de perfusión miocárdica y la ecocardiografía.

Varetto et al.<sup>144</sup> compararon la gammagrafía de perfusión miocárdica de esfuerzo con el ecocardiograma en 27 pacientes consecutivos ingresados en la Unidad Coronaria, concluyendo que la sensibilidad del <sup>99m</sup>Tc sestamibi para la detección de enfermedad coronaria fue superior a la de la ecocardiografía (100% frente a 42%) así como la especificidad (93% frente a 80%). Otras series, sin embargo, han reportado resultados similares (**Tabla 14**)<sup>29, 100, 140, 145</sup>.

**Tabla 14.** Utilidad del ecocardiograma en el diagnóstico de isquemia miocárdica en Urgencias en pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico<sup>171</sup>.

	N	Prevalencia ( % )	S ( % )	E ( % )	VP+ ( % )	VP- ( % )
Peels et al. <sup>29</sup>	43	58	88	78	85	82
Sasaki et al. <sup>140</sup>	18*	44	89	100	100	90
	28**	50	64	93	90	72
Gibler et al. <sup>100</sup>	901	2	47	99	50	99

E= Especificidad, S = Sensibilidad, VP= Valor predictivo.

\*Con dolor en el momento del ecocardiograma. , \*\* Sin dolor en el momento del ecocardiograma.

Fleischman et al.<sup>25</sup> en un metaanálisis de 902 artículos publicados entre enero de 1.990 y octubre de 1.997, mostraron que la sensibilidad del SPET para la detección de enfermedad coronaria era ligeramente superior con respecto al ecocardiograma de esfuerzo (87% vs 85%) mientras que la especificidad de esta última exploración era ligeramente superior a la del SPET (77% vs 64%).

### **Comparación entre la gammagrafía de perfusión miocárdica y los marcadores bioquímicos de lesión miocárdica.**

Kontos et al.<sup>23</sup> realizaron un estudio en el cual comparaban las imágenes de gated SPET en reposo con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi con los valores de CK, CK-MB y troponina I determinados cada 8 horas, en 620 pacientes admitidos en Urgencias por dolor torácico y ECG no diagnóstico. Las imágenes de perfusión miocárdica fueron positivas en el 13% de los pacientes y las troponinas en el 6% respectivamente. La sensibilidad para detección de IAM no fue significativamente diferente entre los dos grupos (92% para la gammagrafía y 90% para la troponina ) (**Tabla 15**). Sin embargo, la sensibilidad para la predicción de revascularización o enfermedad coronaria significativa, fue más alta para la gammagrafía que para la troponina I <sup>18</sup>.

**Tabla 15.** Eficacia de las imágenes de perfusión miocárdica y de la troponina I para el diagnóstico de IAM y para la predicción de revascularización <sup>23</sup>.

	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>	<b>OR</b>
<b>IAM</b>			
Imágenes de perfusión	92 (81-96)	67 (63-71)	22 (6,2-57)
Troponina I $\geq$ 2,0 ng/mL	90 (79-95)	96 (94-98)*	230(66-590)
Troponina I $\leq$ 2,0 ng/mL	97 (88-99)	94 (92-96)*	460 (60-1900)
<b>Revascularización</b>			
Imágenes de perfusión	81 (69-89)	74 (70-77)	12 (4,7-23)
Troponina I $\geq$ 2,0 ng/mL	17 (17-29)*	98 (96-99)*	9,3 (3,6-23)
Troponina I $\leq$ 2,0 ng/mL	26 (16-39)*	96 (94-98)*	9,4 (4,2-20)

\* P < 0,001 comparado con las imágenes de perfusión.

### 2.1.3. Criterios diagnósticos del infarto agudo de miocardio.

La definición inicial del IAM propuesta por la OMS <sup>176-178</sup>, en la que se exige la presencia de 2 de 3 posibles indicadores (clínica típica, alteraciones electrocardiográficas características y alteraciones enzimáticas correspondientes a necrosis miocárdica ) es bastante específica pero poco sensible. Apoyándose en la misma diversos grupos habían establecido criterios de IAM no estrictamente homogéneos <sup>179-199</sup>. Pero la necesidad de una redefinición clínica del IAM se hacía necesaria ante la disparidad de estos criterios diagnósticos empleados en los últimos años en un intento de alcanzar mayor sensibilidad y especificidad diagnósticas. Esta redefinición del IAM debía ser sencilla y estar avalada por organismos internacionales de máxima solvencia <sup>200-202</sup>. Por ello, la European Society of Cardiology y el American College of Cardiology han propuesto recientemente una nueva definición clínica de infarto de miocardio (**Tabla 16**) <sup>178, 202</sup>.

Esta nueva definición se basa sobre todo en la disponibilidad de marcadores biológicos más sensibles y específicos (troponina y CK-MB masa) que los utilizados previamente (CK, CK-MB) y presenta la ventaja de adaptarse a las posibilidades reales del diagnóstico actual, en especial durante la fase aguda del infarto.

Elevaciones transitorias de estos marcadores por encima del percentil 99 en la población normal deben ser considerados como anormales e indicativos de necrosis en ausencia de otros procesos patológicos graves <sup>200,201</sup>.

Para el diagnóstico de IAM se exige uno de 2 criterios: hallazgos anatómicos de necrosis miocárdica o presencia de curva (elevación y descenso) de marcadores biológicos de necrosis acompañado de síntomas isquémicos o alteraciones electrocardiográficas. Para el diagnóstico de infarto antiguo los criterios pueden ser

anatómicos o electrocardiográficos (presencia de onda Q). Es interesante señalar que, excepto los hallazgos anatomopatológicos, los otros elementos de diagnóstico no discriminan la causa de la necrosis, aunque la más frecuente sea la isquémica.

También es preciso recordar que los nuevos criterios no son tan diferentes de los antiguos, siendo la única diferencia real el empleo de marcadores bioquímicos de necrosis más sensibles y específicos que los clásicos.

En la práctica, las alteraciones enzimáticas nunca deben constituir el criterio principal de diagnóstico para la toma de decisiones, ya que las indicaciones de tratamiento de reperfusión (trombolisis o revascularización mecánica) se establecen ante la presencia de síntomas clínicos y elevación del segmento ST, cuando los marcadores bioquímicos todavía pueden no estar alterados.

El aspecto más controvertido de los nuevos criterios de diagnóstico está en relación con la epidemiología. Criterios más sensibles aumentan de manera considerable el número de pacientes con infarto y se estima que este incremento puede ser próximo al 25%.

Con respecto al pronóstico del IAM, al ser los nuevos criterios más sensibles podrán identificarse pacientes de menor riesgo. Si bien la elevación de troponina guarda una relación directa con el pronóstico, la valoración global del pronóstico es multifactorial y debe incluir los factores clásicos: edad, tamaño del infarto, función ventricular, isquemia residual, etc.

En resumen, los nuevos criterios diagnósticos del infarto agudo de miocardio propuestos por la European Society of Cardiology y el American College of Cardiology presentan la ventaja de adaptarse a las posibilidades reales de diagnóstico actual, en especial durante la fase aguda del infarto, y el inconveniente

de ser diferentes a los criterios establecidos que sirven de referencia epidemiológica, pronóstica y terapéutica <sup>117, 199, 202-204</sup>.

**Tabla 16.** Definición de infarto agudo de miocardio según criterios de la ESC/ACC 202

**Criterios de infarto agudo de miocardio.**

Cualquiera de los 2 criterios siguientes:

1. Aumento característico y disminución progresiva (troponina) o aumento y disminución más rápida (CK-MB masa) de marcadores biológicos de necrosis miocárdica, acompañados de al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia
- Aparición de nuevas ondas Q de necrosis en el ECG
- Cambios en el ECG sugestivos de isquemia (elevación o depresión del segmento ST)
- Intervención coronaria (p. ej. angioplastia coronaria)

2. Hallazgos anatomopatológicos de IAM

**Criterios de infarto de miocardio establecido (o antiguo)**

Cualquiera de los 2 criterios siguientes:

1. Aparición de nuevas ondas Q patológicas en ECG seriados. El paciente puede recordar o no síntomas previos. Los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica pueden haberse normalizado dependiendo del tiempo transcurrido desde el proceso agudo

2. Hallazgos anatomopatológicos de infarto de miocardio cicatrizado o en proceso de cicatrización.

#### 2.1.4. Algoritmos diagnósticos.

Las finalidades de las Unidades de dolor torácico son reducir los errores diagnósticos, los ingresos innecesarios, las altas inadecuadas y, con ello, los costes sanitarios (**Tabla 17**) <sup>1,4,6,18,61,78,203-217</sup>.

**Tabla 17.** Objetivos de las Unidades de dolor torácico <sup>12</sup>.

1. Aumentar la capacidad diagnóstica ante el paciente con dolor torácico.
2. Ajustar el tiempo de estancia necesario en Urgencias.
3. Evitar hospitalizaciones innecesarias.
4. Disminuir costes y sobrecargas en recursos diagnósticos y humanos innecesarios.
5. Evitar errores diagnósticos, las complicaciones potencialmente letales y las consecuencias legales.
6. Mejorar la calidad asistencial.

Los pacientes con bajo y alto riesgo de enfermedad coronaria representan un 15 - 20% de los enfermos que acuden a Urgencias por dolor torácico, mientras que los pacientes de riesgo intermedio suman los dos tercios restantes (**Tabla 18**).

**Tabla 18.** Probabilidad de enfermedad coronaria en pacientes con dolor torácico

16

<b>Probabilidad elevada</b>	<b>Probabilidad intermedia</b>	<b>Probabilidad baja</b>
<p>Cualquiera de los siguientes hallazgos:</p> <p>Historia conocida de enfermedad coronaria.</p> <p>Angina confirmada: Varones de <math>\geq 60</math> años o mujeres <math>\geq 70</math> años.</p> <p>Cambios hemodinámicos o cambios en el ECG con dolor.</p> <p>Angina variante</p> <p>Elevación o depresión del ST <math>\geq 1</math> mm.</p> <p>Inversión onda T simétrica marcada en múltiples derivaciones precordiales</p>	<p>Ausencia de factores de probabilidad elevada y cualquiera de los siguientes:</p> <p>Angina confirmada: hombres <math>&lt; 60</math> años o mujeres <math>&lt; 70</math> años.</p> <p>Angina probable: hombres <math>&gt; 60</math> años o mujeres <math>\geq 70</math> años.</p> <p>Probable ausencia de angina en diabéticos o no diabéticos con <math>\geq</math> dos factores de riesgo más.</p> <p>Enfermedad vascular extra-cardíaca.</p> <p>Depresión del ST 0,5-1 mm.</p> <p>Inversión de onda T <math>\geq 1</math> mm en derivaciones con onda R dominante.</p>	<p>Ausencia de factores de probabilidad elevada o intermedia pero con:</p> <p>Dolor torácico probablemente no anginoso.</p> <p>Un factor de riesgo, pero no diabetes.</p> <p>Onda T plana o invertida <math>\geq 1</math> mm en derivaciones con onda R dominante.</p> <p>ECG normal.</p>

Por este motivo se han desarrollado estrategias integradas para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes<sup>7</sup> creándose algoritmos diagnósticos<sup>8-19</sup> que incluyen la realización de ECG seriados o la monitorización continua del ECG, determinaciones seriadas de marcadores de lesión miocárdica y la práctica de otras pruebas diagnósticas (prueba de esfuerzo convencional, ecocardiograma y gammagrafía de perfusión miocárdica) según las disponibilidades de cada centro<sup>24, 218</sup> **(Figura 2) (Tabla 19).**

**Tabla 19.** Protocolos de manejo en diferentes Unidades de dolor torácico<sup>2</sup>.

<b>Estudio</b>	<b>Duración (horas)</b>	<b>ECG</b>	<b>Marcadores bioquímicos</b>	<b>Test adicional</b>
Hoekstra et al. <sup>220</sup>	9	Monitorización continua ST	CK-MB: 0, 3, 6, 9 hs.	Ergometría isotópica ( <sup>201</sup> Tl)
Doherty et al. <sup>221</sup>	9	0, 3, 6 y 9 hs.	CK-MB: 0, 3, 6, 9 hs.	Prueba de esfuerzo Ergometría isotópica ( <sup>201</sup> Tl)
Gibler et al. <sup>218</sup>	9	Monitorización continua ST	CK-MB: 0, 3, 6, 9 hs.	Ecocardiograma Prueba de esfuerzo
Gomez et al. <sup>34</sup>	9	Monitorización continua ST	CK total y CK-MB: 0, 3, 6 y 9 hs.	Ergometría isotópica ( <sup>201</sup> Tl) Eco dobutamina
Mikhail et al. <sup>222</sup>	8	Monitorización continua ST	CK total y CK-MB: 0, 4 y 8 hs con o sin mioglobina cada 4 hs.	Prueba de esfuerzo Eco-estrés Ergometría isotópica.
Zalenski et al. <sup>13</sup>	12	0, 6 y 12 hs.	CK-MB: 0, 4, 8 y 12 hs.	Prueba de esfuerzo

<sup>201</sup> Tl = Talio-201

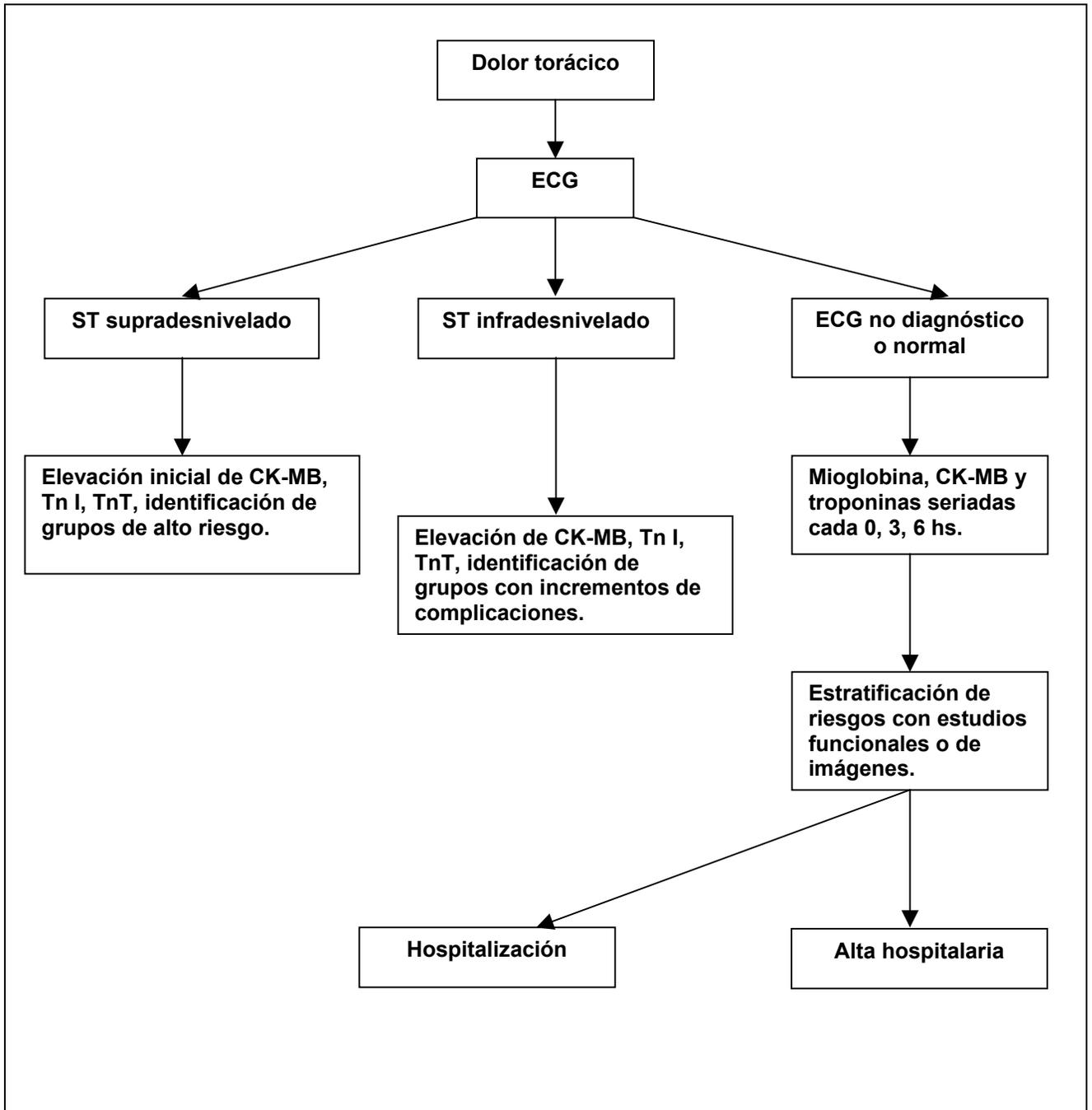


Figura 2. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Kirk et al.<sup>10</sup>

### **Algoritmos diagnósticos que incluyen una prueba de esfuerzo convencional.**

El uso de la prueba de esfuerzo se ha recomendado en algunos de los algoritmos diagnósticos (**Figuras 3 y 4**)<sup>100, 131-134</sup>. Algunos autores han realizado la prueba de esfuerzo entre las 6 y las 9 horas del fin del dolor, siempre con la condición de que las pruebas de laboratorio y los ECG seriados sean negativos, y han demostrado que con ello puede darse el alta más precozmente a los pacientes con pruebas negativas, sin que se hayan reportado complicaciones durante un seguimiento de 30 días<sup>132, 135-136</sup>. Otros autores, que realizaron una prueba de esfuerzo a las 48 horas del dolor y efectuaron un seguimiento de 6 meses, detectaron sólo un 2% de complicaciones isquémicas durante el seguimiento y un menor número de reingresos en los pacientes con ergometría negativa<sup>47</sup>. En el estudio ROMIO (Rapid Rule-Out of Myocardial Ischemia Observation)<sup>34</sup> se randomizaron los pacientes de bajo riesgo en dos grupos: uno en el cual se hospitalizaba a los pacientes y otro que era observado en la Unidad de dolor torácico<sup>138</sup>. La realización de una prueba de esfuerzo acortó de forma significativa el tiempo de estancia hospitalaria (11,9 frente a 22,8 horas) y disminuyó significativamente el coste.

De los diferentes estudios en los que se ha valorado el papel de la prueba de esfuerzo convencional en las Unidades de dolor torácico puede concluirse que la prueba de esfuerzo limitada por síntomas es segura en los pacientes con baja probabilidad de enfermedad coronaria y permite establecer una aceptable estratificación pronóstica<sup>18-120, 131</sup> (**Tablas 20 y 21**).

**Tabla 20.** Seguridad en el seguimiento de los pacientes a los que se realizó una prueba de esfuerzo convencional previa al alta de las Unidades de dolor torácico.<sup>2</sup>

Estudio	Pacientes	Seguimiento	Complicaciones si la PE es negativa
Doherty et al. <sup>221</sup>	176	9 meses	Ninguna.
Gibler et al. <sup>218</sup>	829	1 mes	1 Infarto a los 3 días.
Gomez et al. <sup>34</sup>	46	1 mes	Ninguna.
Mikhail et al. <sup>222</sup>	410	5 meses	1 IAM a los 6 días.

**Tabla 21.** Prueba de esfuerzo convencional en las Unidades de dolor torácico<sup>132</sup>.

Autores	Nº de pacientes	Seguimiento	Test de esfuerzo	Efectos adversos <sup>I</sup>	Prevalencia %	Conclusiones
Tsakonis et al. <sup>133</sup>	28	6,1 mes	Bruce modif.	0	0	Seguridad de la PE.
Kerns et al. <sup>134</sup>	32	6 meses	Bruce	0	0	Seguridad del test de esfuerzo y reducción de costes.
Gibler et al. <sup>100</sup>	1010	30 días	Bruce	0	5	Sen:29%, Esp: 99%, VPP:44% <sup>II</sup> , VPN: 99% <sup>II</sup>
Gomez et al. <sup>34</sup>	50 (+ 50 control)	Ninguno	Cornell	0	6	Reducción de costes vs grupo control.
Zalenski et al. <sup>13</sup>	317	Ninguno	Bruce modificado	0	9,5	Sen:90%, Esp: 50% <sup>III</sup> , VPN: 98% <sup>III</sup> .
Polanczyk et al. <sup>120</sup>	276 <sup>IV</sup>	6 meses	Bruce modificado	0	25	Sen: 73%, Esp: 74%, VPN: 98%
Farkouh et al. <sup>131</sup>	424	6 meses	No especificado	0		Reducción de costes vs grupo control. <sup>V</sup>

VPN = Valor predictivo positivo, VPP = Valor predictivo negativo.

I = Muerte por infarto de miocardio; II = Respecto al diagnóstico y admisión en 30 días de seguimiento; III = Respecto al diagnóstico de admisión de todos pacientes; IV = Incluidos 70 pacientes ( 25%) con historia de cardiopatía isquémica, V = Comparación entre la unidad de dolor torácico y admisión del hospital.

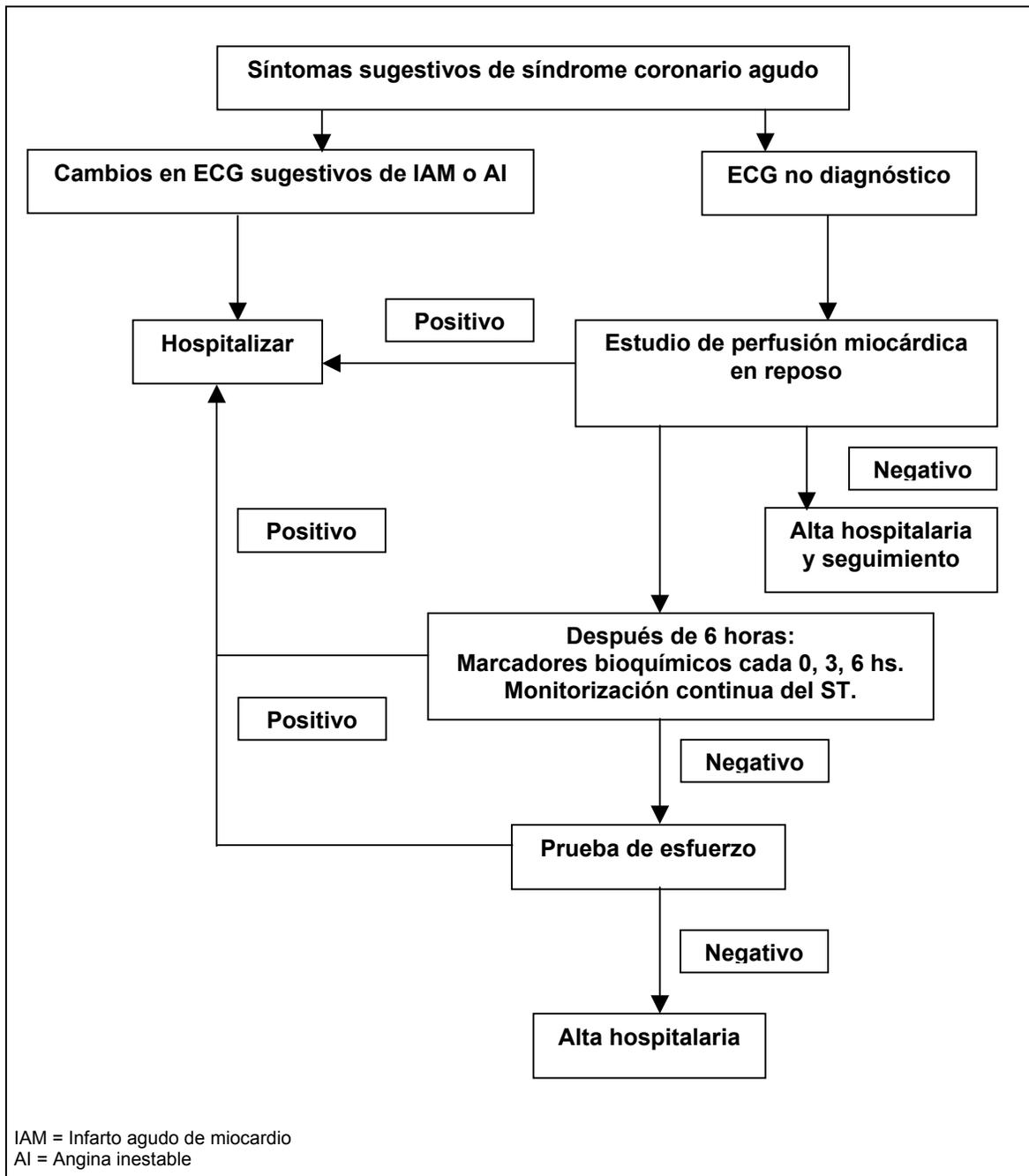


Figura 3. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Bassan et al. <sup>12</sup>

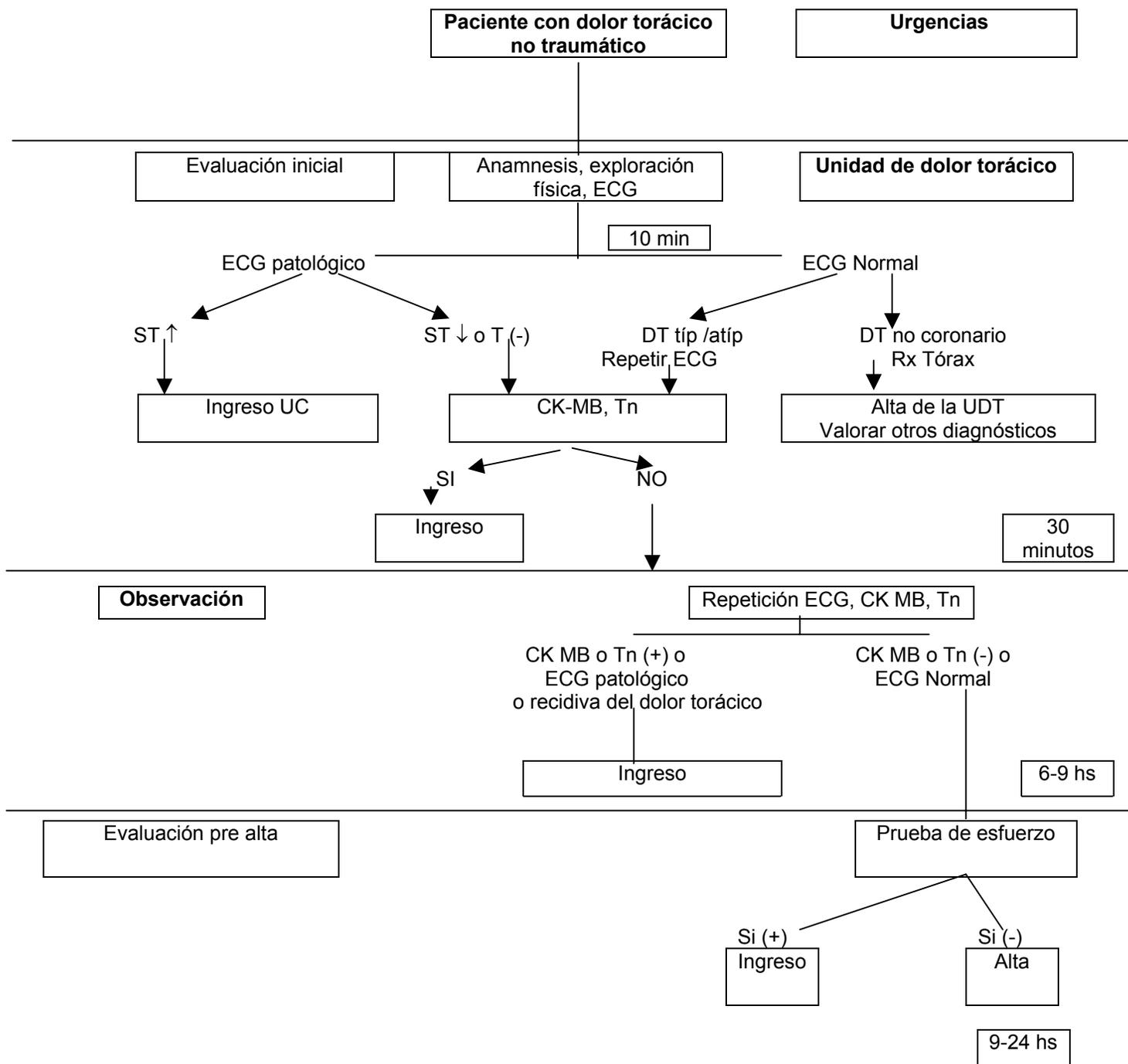


Figura 4. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Bayón Fernández et al.<sup>90</sup>

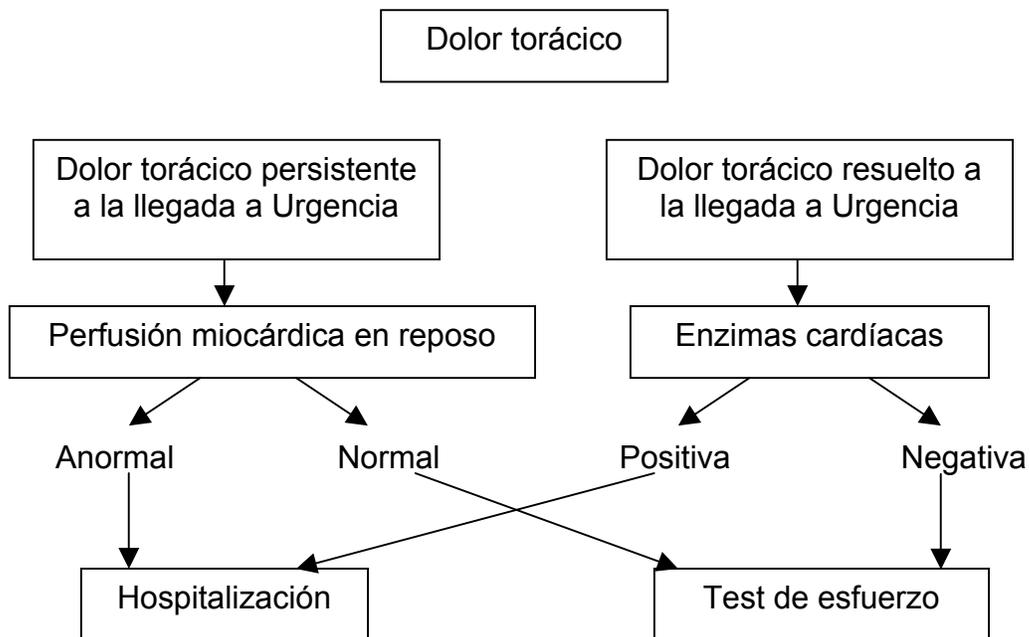
## **Algoritmos diagnósticos que incluyen una gammagrafía de perfusión precoz en reposo o de esfuerzo-reposo**

Diversos autores han utilizado la gammagrafía de perfusión miocárdica en reposo en la Unidad de dolor torácico, con ligeras diferencias en cuanto al margen de tiempo aceptado para su práctica con respecto a la finalización del dolor <sup>165-166</sup> **(Tabla 22) (Figuras 5 y 6).**

Desde el punto de vista pronóstico también se ha demostrado el valor de esta exploración. Cuando se inyectaba el radiotrazador durante la presentación de los síntomas la incidencia de complicaciones coronarias al año era del 1,4% en los pacientes con un estudio normal, mientras que en aquellos enfermos con estudios dudosos era del 13% y en el grupo de pacientes con estudio claramente anormal era del 71%, sugiriendo que los pacientes con perfusión miocárdica en reposo normal podrían ser dados de alta de Urgencias sin riesgo, completando su estudio de forma ambulatoria <sup>31</sup>.

Conti et al.<sup>171</sup> compararon la sensibilidad diagnóstica del SPET de perfusión miocárdica en reposo con la del esfuerzo. En los pacientes que habían presentado dolor con un intervalo inferior a las tres horas de su llegada a Urgencias se les practicó una tomogammagrafía de perfusión en reposo y en el resto se les realizó un SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo en las siguientes 24 horas. La conclusión de este estudio fue que la exactitud diagnóstica del SPET de esfuerzo en pacientes con dolor torácico que llegan a Urgencias con más de 3 horas de evolución es comparable con la del SPET realizado en el momento de presentación de los síntomas. Ziffer et al.<sup>32</sup> aplicaron un protocolo diferente según

los pacientes consultaran por un dolor torácico persistente o ya resuelto a su llegada a Urgencias. A los primeros se le inyectaba el radiotrazador tecnecio durante el dolor; si el SPET era negativo se daba de alta al paciente y posteriormente se practicaba una prueba de esfuerzo ambulatoria dependiendo de la probabilidad clínica de cardiopatía isquémica. En los pacientes con dolor torácico resuelto se administraba una inyección de talio-201 en reposo. Si la gammagrafía era anormal, se ingresaba al paciente debiendo administrarse terapia anti-isquémica y considerando la práctica de una coronariografía. Si la gammagrafía era normal, se practicaba un SPET de esfuerzo con compuestos tecnecios antes de dar de alta al paciente, ya que se consideraba que podría tratarse de un dolor torácico ya resuelto secundario a angina inestable (**Figura 6**).



**Figura 5. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Abbott et al. <sup>219</sup>**

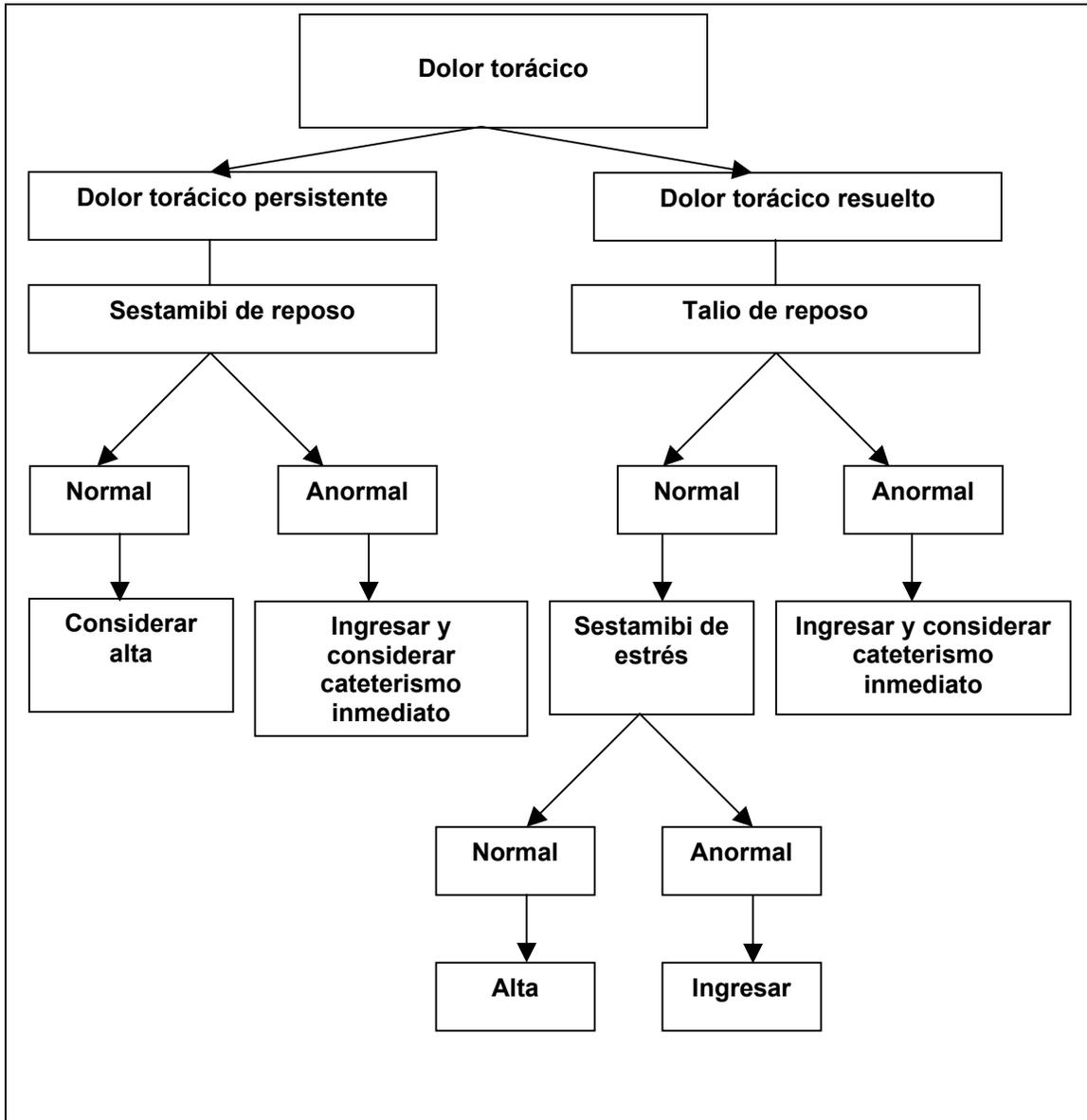


Figura 6. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Ziffer et al.<sup>32</sup>

**Tabla 22.** SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo en pacientes con dolor torácico en Urgencias.

	<b>Inyección intradolor</b>	<b>Inyección sin dolor</b>	<b>Pruebas adicionales</b>
Bilodeau et al. <sup>165</sup>	Si	< 4 hs.	Coronariografía
Stower et al. <sup>166</sup>	Si	< 2 hs.	Ergometría
Varetto et al. <sup>20</sup>		2-8 hs.	Coronariografía
Tatum et al. <sup>14</sup>	Si		Ergometría-Eco
Conti et al. <sup>171</sup>	Si	< 3 hs.	SPET esfuerzo
Morris et al. <sup>167</sup>	Si		Ergometría

### **Algoritmos diagnósticos que incluyen la práctica de un ecocardiograma.**

El ecocardiograma también se ha incorporado a algunos de los algoritmos diagnósticos del dolor torácico en el área de Urgencias y en las Unidades de dolor torácico (**Figuras 7 y 8**). Su sensibilidad diagnóstica decrece si la exploración se realiza fuera del dolor y con las limitaciones de la imposibilidad de diferenciar los infartos antiguos de los recientes y de la insuficiente resolución para detectar anomalías regionales en infartos muy pequeños<sup>25, 27, 29, 100, 139-143, 145, 147, 149-150, 218</sup>.

Algunos estudios han llegado a la conclusión de que la práctica de un eco de estrés a los pacientes con dolor torácico atípico en el área de Urgencias permite reducir hospitalizaciones innecesarias y la necesidad de posteriores evaluaciones<sup>29, 27, 146-147,218</sup>.

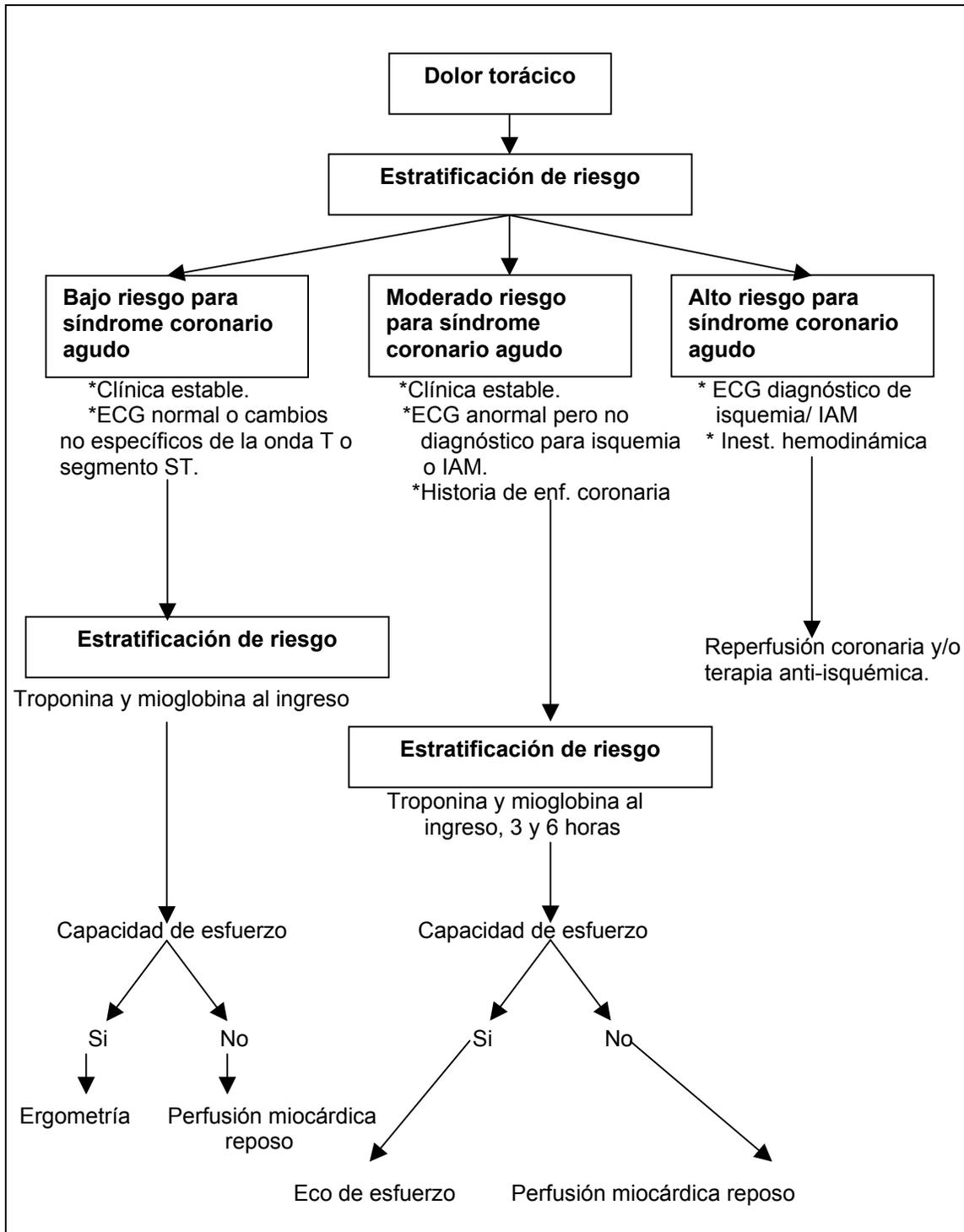


Figura 7. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Kirk et al. <sup>10</sup>

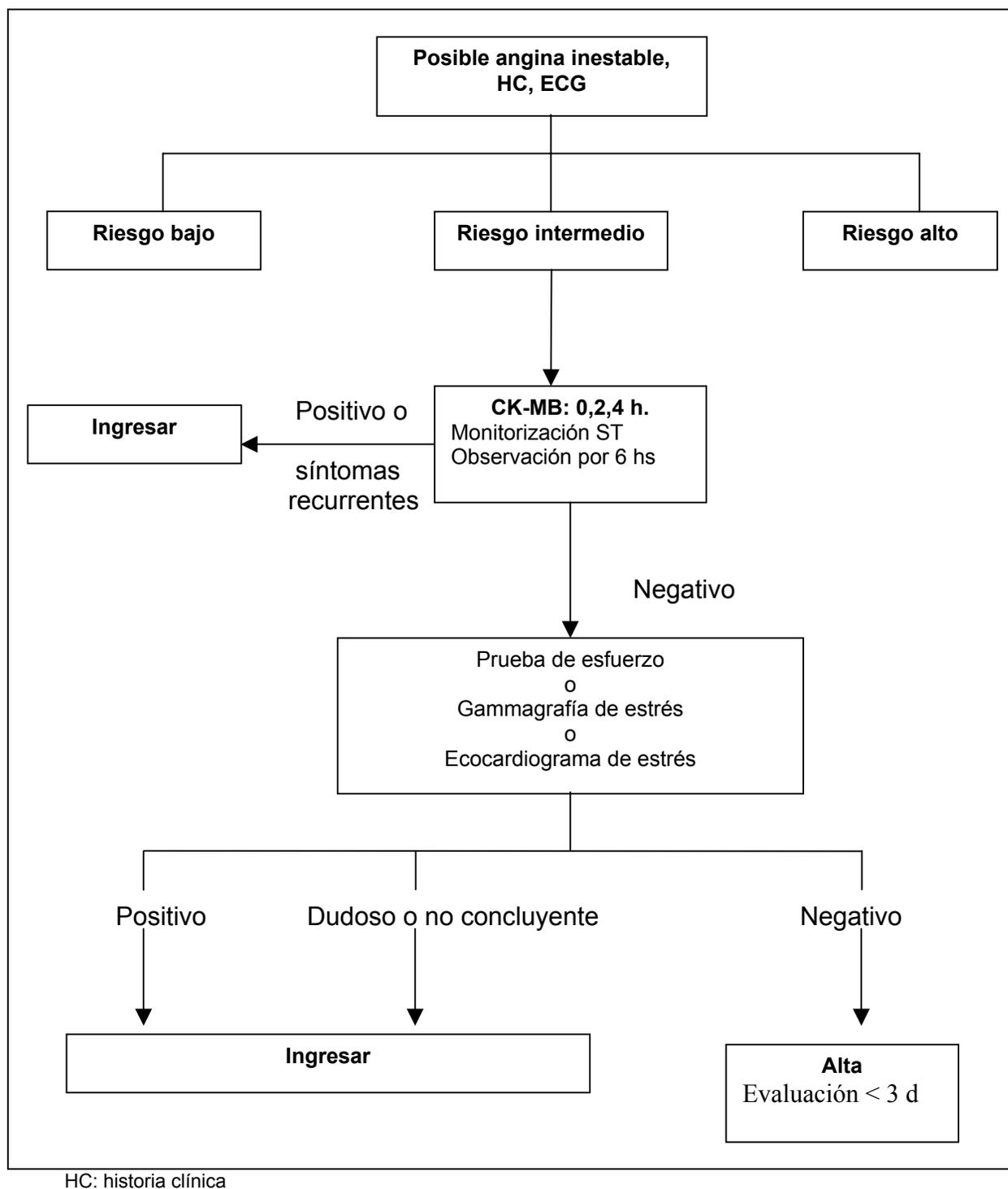


Figura 8. Algoritmo de estudio de dolor torácico según Farkouh et al. <sup>131</sup>

## Algoritmos diagnósticos que incluyen la practica de una coronariografía.

De Filippi et al.<sup>228</sup> randomizaron a los pacientes de bajo riesgo que consultaban por dolor torácico en dos estrategias diagnósticas: prueba de esfuerzo convencional y coronariografía. Estos autores llegaron a la conclusión de que el cateterismo diagnóstico identificaba un mayor número de pacientes con enfermedad coronaria que la prueba de esfuerzo, reduciendo el número de posteriores visitas a Urgencias ( **Figura 9** ).

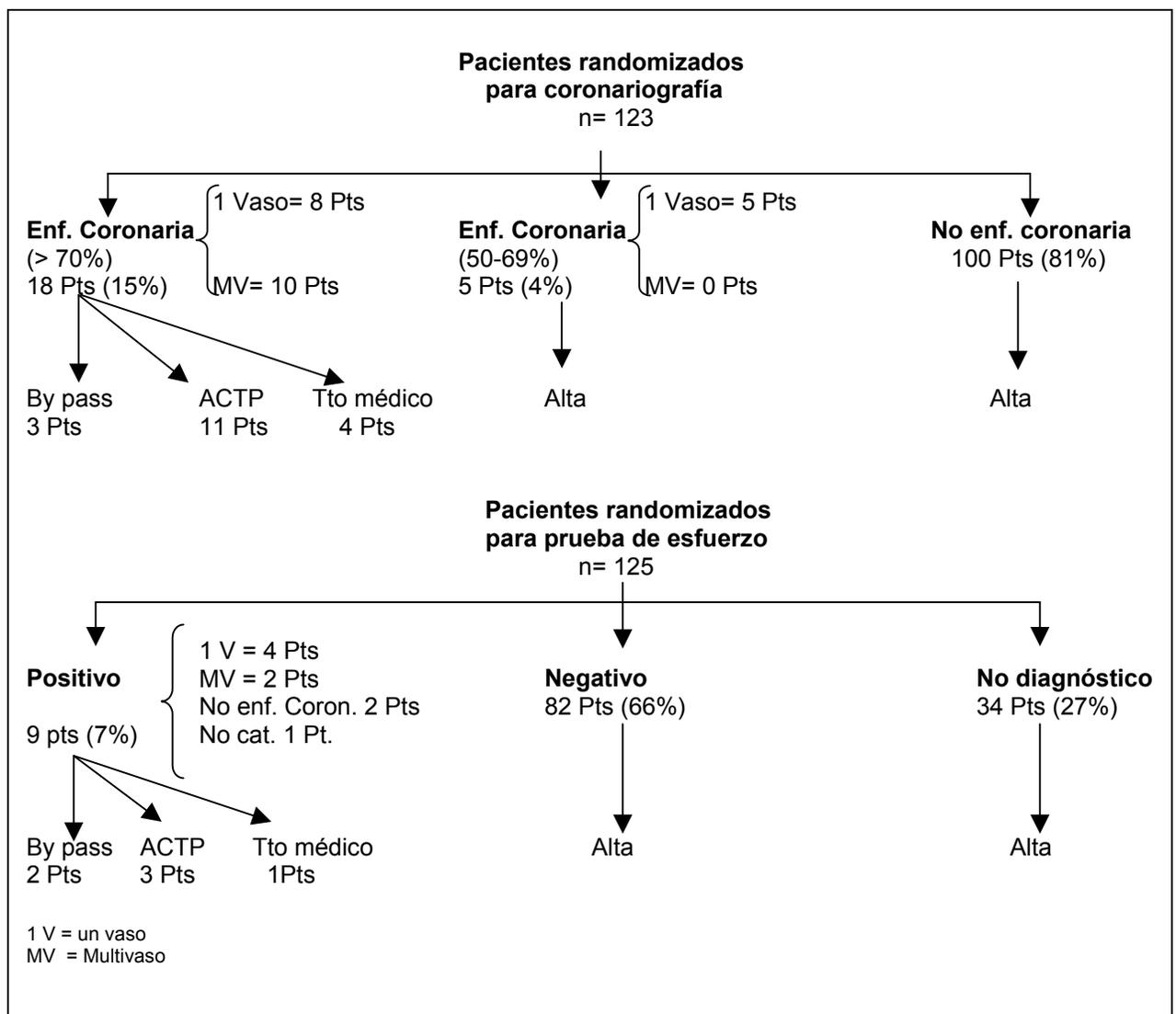


Figura 9. Algoritmo de estudio de dolor torácico según de Filippi et al.<sup>228</sup>

### **2.1.5. Análisis de costes.**

Entre las técnicas de evaluación económica que se han aplicado al ámbito sanitario se encuentran el análisis coste beneficio (ACB), el análisis coste efectividad (ACE), el análisis coste utilidad (ACU) y la minimización de costes. El ACB es una técnica de evaluación en la que las alternativas que se toman en consideración conducen a resultados distintos. Impone medir todos los costes y beneficios de cada curso de acción en unas mismas unidades monetarias, de forma que, calculando la diferencia entre los beneficios y costes de cada alternativa, se pueda elegir la mejor de ellas <sup>207-210</sup>. Por otra parte, en el caso del análisis coste efectividad (ACE), si bien los costes se miden en unidades monetarias, los beneficios se evalúan en unidades físicas; por ejemplo, número de pacientes que reciben un tratamiento adecuado, años de vida ganados, casos de enfermedad evitados, etc. Se calcula la relación coste/efectividad en la que el numerador puede reflejar los costes brutos totales o bien los costes netos. El denominador es la medida del efecto más relevante para el programa de estudio. Asimismo, el análisis coste utilidad (ACU), que puede considerarse un tipo especial de ACE, contempla una medición multidimensional de los resultados. Se suelen utilizar como unidades de medida los años de vida ganados ajustados por calidad (Quality Adjusted Life years, QALY) y se selecciona la alternativa que presente un coste por QALY más bajo. Por último, en la minimización de costes se selecciona la alternativa que produce el efecto con un mínimo coste.

La creación de Unidades de dolor torácico, funcionales o estructurales, y la incorporación de diferentes técnicas encaminadas a descartar el diagnóstico de enfermedad coronaria parece que permiten disminuir los costes sanitarios de este

tipo de pacientes ya que se reducen ingresos innecesarios <sup>33-35, 40, 205, 206, 211, 212, 222, 223</sup>. Así, si bien la incorporación del gated-SPET supone un coste adicional por la realización que dicha prueba supone, la reducción potencial de hospitalizaciones inapropiadas compensa sobradamente el coste adicional de la prueba <sup>213</sup>. Weissman et al. <sup>211</sup> encontraron que prácticamente un 50% de las decisiones de los médicos resultaron afectadas por los resultados del gated-SPET y supusieron un ahorro de costes de 786 \$. Radensky et al. <sup>40</sup> obtuvieron una reducción de 1.032 \$ y Ziffer et al. <sup>169</sup> de 1.892 \$ por paciente.

### **3. OBJETIVOS**

1. Estudiar la eficacia del gated SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en los pacientes que acuden a Urgencias con dolor torácico y ECG no diagnósticos.
2. Valorar el resultado del SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo en aquellos pacientes sin elevación de los marcadores bioquímicos de daño miocárdico.
3. Comparar el tiempo de estancia en Urgencias y el número de ingresos entre los pacientes a los que se practica el SPET de perfusión miocárdica precoz y aquellos que siguen el manejo convencional.
4. Realizar un seguimiento durante 12 meses comparando las complicaciones aparecidas, el número de visitas médicas, reconsultas a Urgencias, hospitalizaciones, tratamiento y complicaciones entre ambos grupos de pacientes.
5. Realizar un análisis de costes en ambos grupos de pacientes.

## 4. METODOLOGIA.

### 4.1. Criterios de inclusión y protocolo.

Se han estudiado 222 pacientes (edad media:  $60 \pm 12$  años, 51 mujeres) que acudieron a Urgencias con dolor torácico que no cumplía las características de una angina típica según un cuestionario previamente establecido (**Tabla 23**) y con un ECG no diagnóstico (sin ascenso ni descenso del segmento ST  $\geq 0,5$  mV). Se incluyeron consecutivamente aquellos pacientes que cumplían estos criterios a razón de un paciente por día durante el horario de disponibilidad de detección gammagráfica por parte del Servicio de Medicina Nuclear. Se practicó un ECG y se realizaron determinaciones seriadas de marcadores bioquímicos de daño miocárdico a las 0, 4 y 8 horas de su llegada a Urgencias.

**Tabla 23.** Cuestionario para dolor torácico<sup>49</sup>

1	Está precipitado por el esfuerzo?
2	Es de breve duración?
3	Cede con reposo o con nitroglicerina?
4	Se irradia a brazo izquierdo, cuello o mandíbula?
5	Es retroesternal, opresivo?
6	Ausencia de otras posibles causas de dolor torácico: músculo-esqueléticas, gastrointestinales, etc.

Angina : Respuesta afirmativa a las 3 primeras preguntas o a 4 de ellas

Criterios de Inclusión:

- 1) Dolor torácico no típico de angina.
- 2) ECG no diagnóstico, sin ascenso ni descenso del segmento ST  $\geq 0,5$  mV.

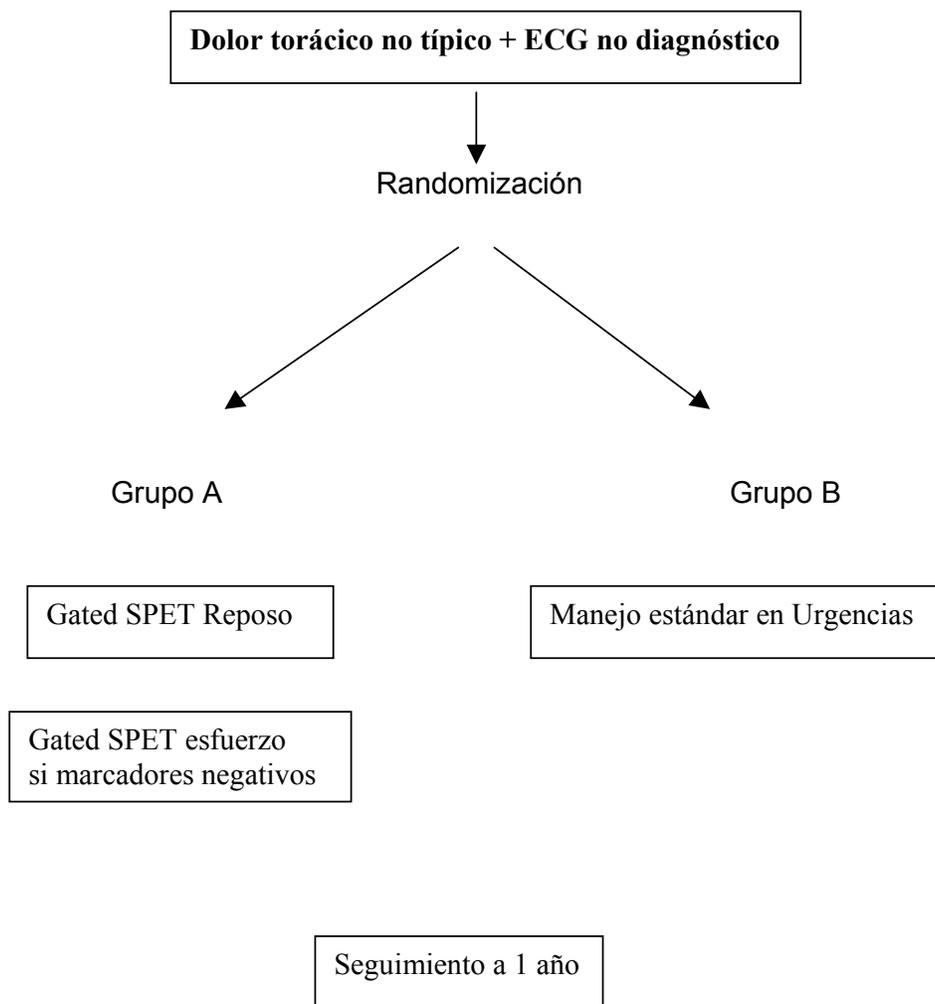
Criterios de exclusión:

- 1) ECG sugestivo de IAM o de síndrome coronario agudo (ascenso o descenso del segmento ST  $> 0,5$  mV).
- 2) Historia previa de cardiopatía isquémica.
- 3) Bloqueo de rama izquierda o marcapasos.

Los pacientes fueron asignados, mediante un proceso aleatorio, a uno de los dos grupos siguientes: **(Figura 10)**

Grupo A: Formado por los pacientes a los que además del manejo convencional (ECG y determinaciones de CK MB masa y troponina a las 0, 4 y 8 horas de su llegada a Urgencias), se les practicó un gated SPET de perfusión miocárdica precoz  $< 6$  hs con respecto a la finalización del dolor en reposo y luego de esfuerzo-reposo (en el caso de que los marcadores bioquímicos de daño miocárdico hubieran sido negativos).

Grupo B: (Control): Integrado por los pacientes que siguieron el manejo convencional de Urgencias (ECG y determinaciones de CK MB masa y troponina I a las 0, 4 y 8 horas de su llegada a Urgencias).



**Figura 10. Esquema del protocolo seguido.**

A los pacientes del grupo A se les practicó un gated SPET precoz de reposo y, posteriormente, si los marcadores bioquímicos de daño miocárdico eran negativos, un SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.

Para la recogida de resultados se diseñó un cuestionario y una base de datos confeccionada con el programa ACCES.

#### **4.2. ECG y marcadores bioquímicos de daño miocárdico.**

En todos los pacientes se practicó un ECG a su llegada a Urgencias, y posteriormente a las 4 y 8 horas.

Asimismo, se realizaron tres determinaciones de CK MB masa y troponina I, a la llegada del paciente a Urgencias y a las 4 y 8 horas.

Se realizó el diagnóstico de infarto agudo de miocardio cuando los valores de CK MB masa y troponina I fueron superiores a 5 y 0,5  $\mu\text{gr/L}$  respectivamente.

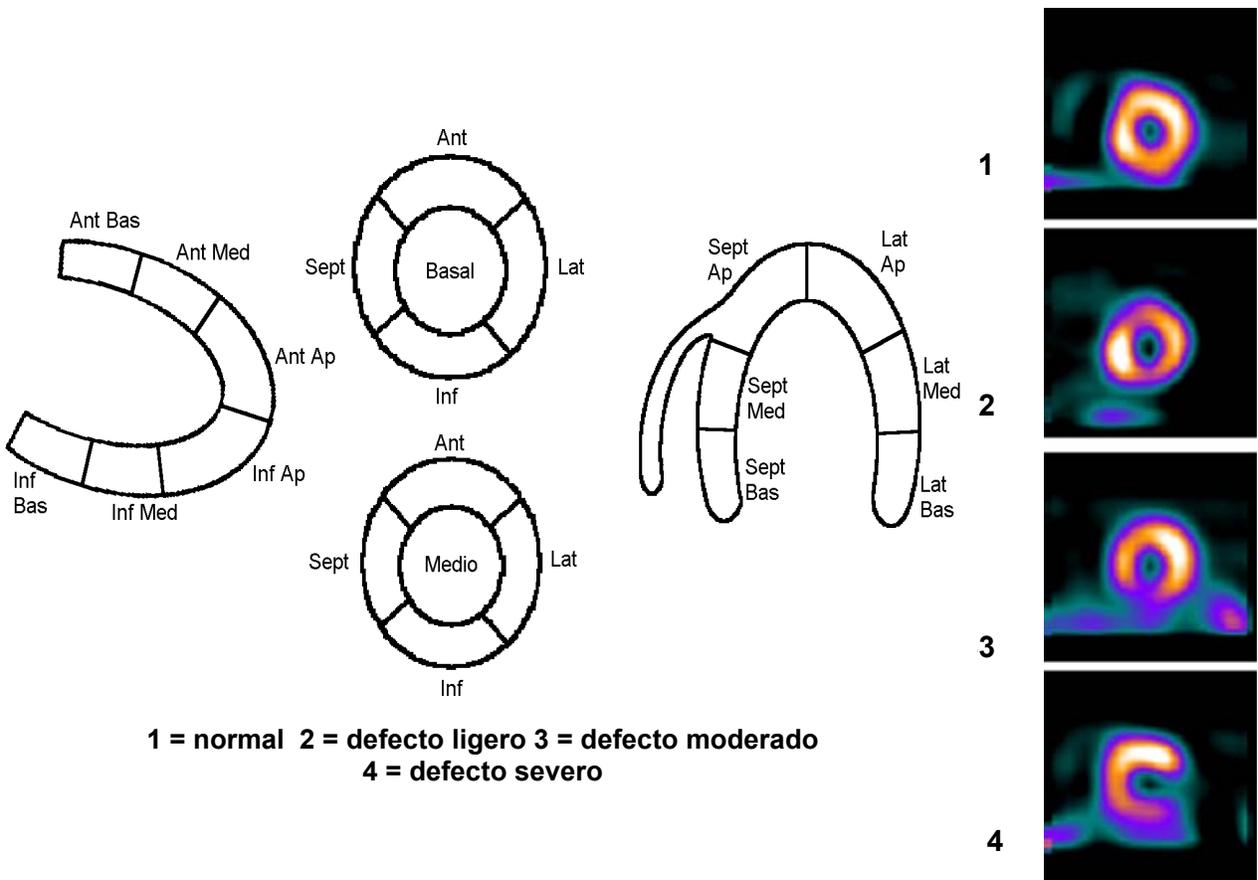
#### **4.3. Gated SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo.**

A todos los pacientes del grupo A se les administró una dosis intravenosa de 900 MBq (25 mCi) de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI durante el dolor, o con un mínimo de 6 horas antes de la finalización del mismo, realizándose la detección entre 1 y 3 horas más tarde en el Servicio de Medicina Nuclear.

La adquisición de las imágenes tomográficas se realizó con una gammacámara Siemens ECAM de doble cabezal a  $90^\circ$ , con colimadores de alta resolución, realizando una órbita semicircular de  $180^\circ$ , iniciada en oblicua anterior derecha  $45^\circ$ , a intervalos de  $3^\circ$  con una duración de 25 s por intervalo, y con sincronización con la onda R del ECG. Se realizó la reconstrucción de las imágenes usando un filtro Butterworth de orden 5, frecuencia de corte 0,5 (0,45 para las imágenes del gated-SPET) y se obtuvieron cortes de eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical según las recomendaciones existentes <sup>224</sup>.

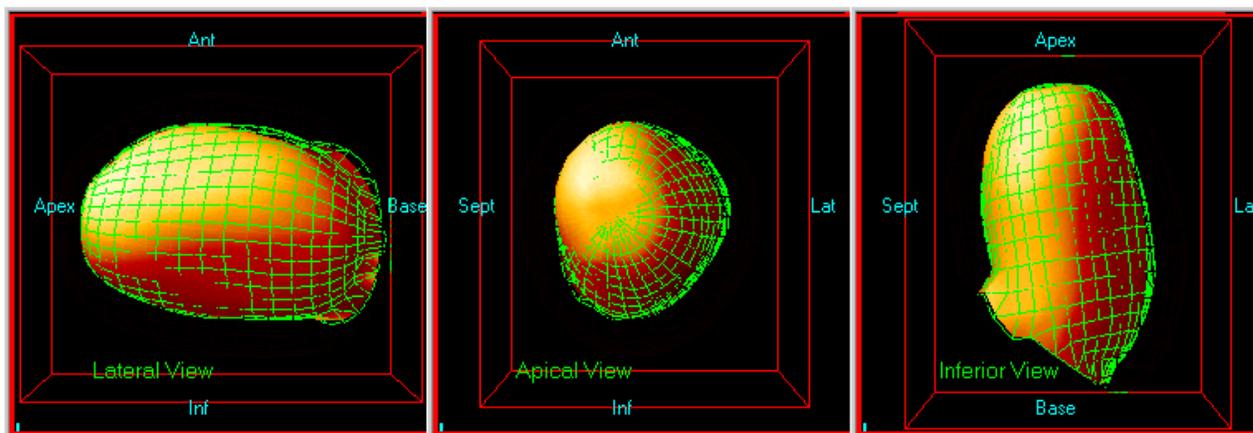
Se evaluaron 13 segmentos por paciente: anterior-basal, anterior-medio, anterior-apical, septal-basal, septal-medio, septal-apical, inferior-basal, inferior

medio, inferior-apical, lateral-basal, lateral-medio, lateral-apical y apical. Cada uno de los segmentos fue valorado por tres expertos desconocedores del resultado de los marcadores bioquímicos según la siguiente escala: 1 = normal, 2 = defecto ligero, 3 = defecto moderado, y 4 = defecto severo (similar a la captación de fondo) (**Figura 11**).

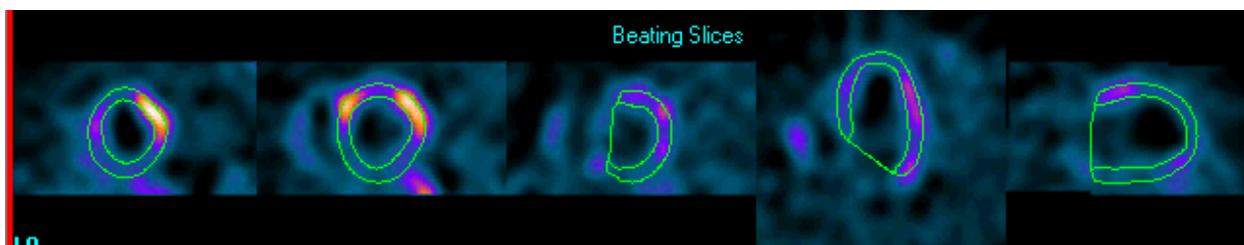


**Figura 11. Valoración del SPET de perfusión miocárdica.**

En el gated SPET se valoraron los volúmenes ventriculares y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo según la metodología de Germano<sup>225</sup> y en cada uno de los segmentos del ventrículo izquierdo se evaluó la contractilidad y el engrosamiento según la siguiente puntuación: 1 = normal, 2 = alteración ligera, 3 = alteración moderada, y 4 = alteración severa (**Figura 12**).



**1 = normal, 2 = hipocinético, 3 = acinético, 4 = discinético**



**1- normal, 2- ligera alteración, 3- moderada alteración, 4- ausencia**

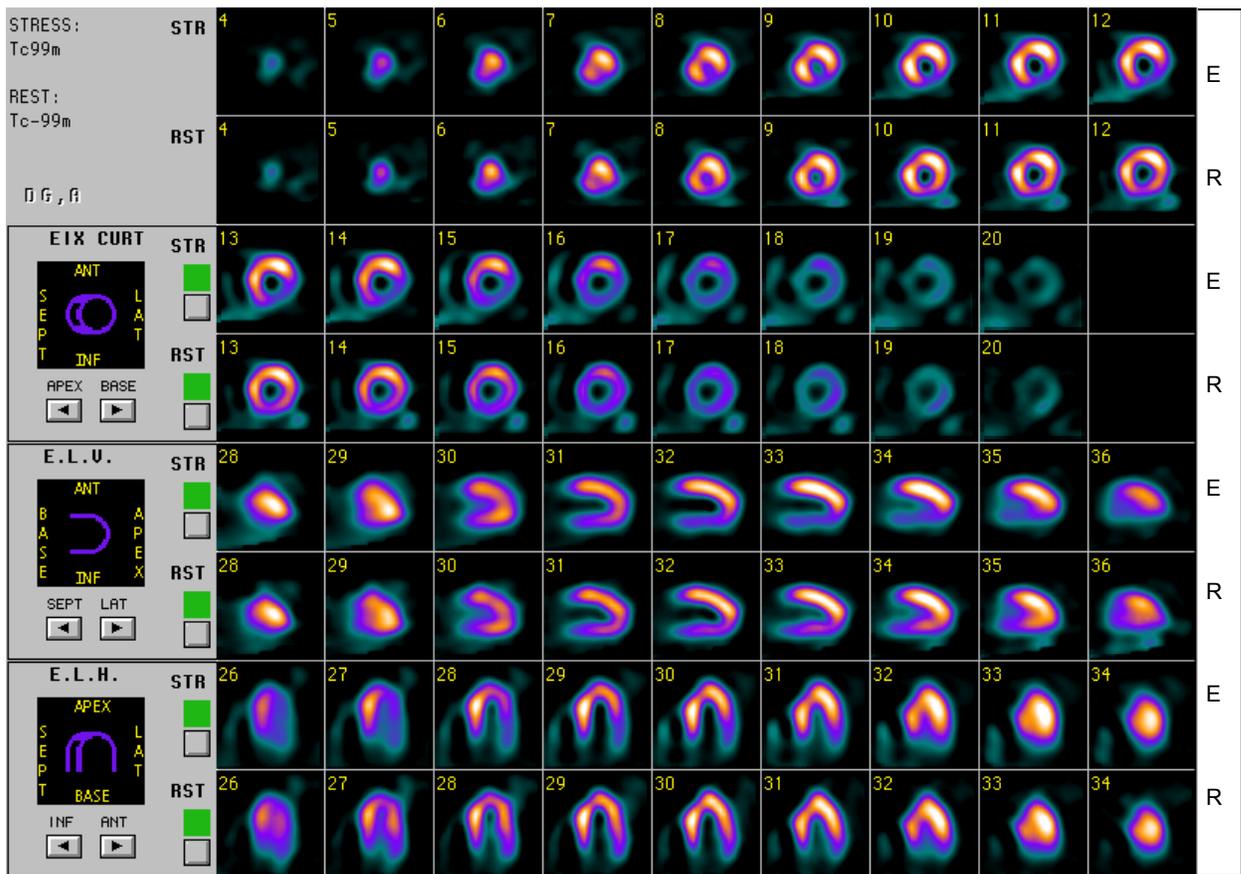
**Figura 12. Valoración de la contractilidad y engrosamiento en el gated de SPET.**

#### 4.4. SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.

A los pacientes con marcadores de daño miocárdico negativos se les practicó una prueba de esfuerzo limitada por síntomas mediante tapiz rodante (Protocolo de Bruce) hasta la aparición de síntomas o bien de un descenso > 2 mm del segmento ST con respecto al basal a los 0,08 segundos del punto J. En 6 casos se administró dipiridamol a razón de 0,16 µg/Kg/minuto, en 4 minutos, simultáneamente al esfuerzo por ser éste insuficiente (frecuencia cardíaca máxima menor al 80% y no alcanzar 5 METs en ausencia de síntomas y positividad del segmento ST) <sup>226-227</sup>.

El SPET de perfusión miocárdica se realizó mediante un protocolo de 2 días. El primer día, entre 30 y 60 segundos antes de finalizar el esfuerzo, se inyectó una dosis intravenosa de 900 MBq (25 mCi) de <sup>99m</sup>Tc-MIBI realizándose la detección tomogammagráfica aproximadamente una hora más tarde. El procedimiento de adquisición y procesado fue idéntico al usado en el estudio precoz de reposo. El segundo día se realizó un estudio de reposo, con administración de una dosis intravenosa también de 900 MBq (25 mCi) de <sup>99m</sup>Tc-MIBI, efectuando la detección una hora más tarde, con las mismas características de adquisición y procesado.

Se consideraron como positivos aquellos estudios con defectos ligeros, moderados o severos en esfuerzo, que se normalizaron en reposo ( **Figura 13**).



**Figura 13 . SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo en el que se observa defecto de perfusión inferolateral en esfuerzo (E) con reversibilidad en reposo (R).**

#### **4.5. Seguimiento.**

Se realizó un seguimiento de 12 meses, contactando personalmente con todos los pacientes y valorando las siguientes complicaciones:

- Nuevo dolor torácico.
- Reconsulta a Urgencias.
- Angina.
- Infarto agudo de miocardio.
- Hospitalización.
- Visitas al cardiólogo.
- Tratamiento médico.
- Cateterismo cardíaco.
- Revascularización coronaria.
- Exitus.

#### **4.6. Análisis estadístico y de costes.**

Se utilizó el test del chi-cuadrado para comparar la asociación entre variables categóricas y el t-Student para variables continuas. El nivel de significación estadística se estableció en el 5%.

La identificación de los costes que la introducción del gated-SPET supone en el manejo del paciente con dolor torácico y ECG no diagnóstico en Urgencias se realizó contabilizando los conceptos referentes a días de estancia hospitalaria, tratamientos, exploraciones complementarias y tratamientos derivados de las complicaciones en cada grupo.

En relación a la cuantificación monetaria de los costes se utilizaron los siguientes criterios. En los costes por cama y día se englobaron los costes hoteleros, de capital, de personal sanitario y administrativo, específicos del área de hospitalización donde el paciente estuvo ingresado. Los costes de tratamiento incluyeron los correspondientes al fármaco administrado y el personal sanitario y, si el tratamiento era quirúrgico, también la amortización del instrumental utilizado. En las exploraciones complementarias el coste de la prueba incluyó el material utilizado, el personal sanitario y la amortización del instrumental. Los costes monetarios unitarios de los conceptos citados fueron proporcionados por la gerencia de nuestro hospital.

## 5. RESULTADOS.

### 5.1. Clínica, electrocardiograma y marcadores bioquímicos.

Las características clínicas de los 222 pacientes incluidos en el estudio se exponen en la **tabla 24**.

**Tabla 24.** Características clínicas (n: 222).

<b>Edad</b>	61 ± 13
<b>Mujeres</b>	109 (49%)
<b>Diabetes</b>	37 (17%)
<b>Hipertensión</b>	116 (52%)
<b>Tabaquismo</b>	93 (42%)
<b>Hipercolesterolemia</b>	70 (32%)
<b>0 factores de riesgo</b>	30 (14%)
<b>1 factor de riesgo</b>	89 (40%)
<b>2 factores de riesgo</b>	81 (36%)
<b>3 factores de riesgo</b>	22 (10%)
<b>FC ingreso</b>	78 ± 17
<b>PA ingreso</b>	140 ± 28

FC: Frecuencia cardíaca, PA: Presión arterial

Las características del dolor torácico se exponen en la **tabla 25**.

**Tabla 25.** Características del dolor torácico (n: 222).

<b>Duración (horas)</b>	6,4 ± 18 (0,2-180)
<b>Retroesternal</b>	201 (91%)
<b>Irrradiado</b>	160 (73%)
<b>Vegetatismo</b>	80 (36%)
<b>Exacerbado con esfuerzo</b>	50 (22%)
<b>Sensación disneica</b>	84 (38%)

Ningún paciente presentó elevación o descenso del segmento ST > 0,5 mV puesto que éstos eran criterios de exclusión. En un 36% de pacientes el ECG no era estrictamente normal. En la **tabla 26** se exponen los hallazgos electrocardiográficos observados.

**Tabla 26.** Características del ECG (n: 222).

<b>ECG normal</b>	141 (64%)
<b>Fibrilación auricular</b>	13 (6%)
<b>Ondas T negativas</b>	27 (12%)
<b>Ondas T planas</b>	4 (1,8%)
<b>Segmento ST rectificado</b>	22 (10%)
<b>Hemibloqueo anterior</b>	10 (4,5%)
<b>BCRDHH</b>	5 (2,2%)

Los valores de CK MB masa y de troponina I a las 0, 4 y 8 horas del ingreso en Urgencias se exponen en la **tabla 27** .

**Tabla 27.** Marcadores bioquímicos de daño miocárdico (n: 222).

<b>CK MB masa ingreso (µg/L)</b>	1,87 ± 2,63 (0,06 a 34,30)
<b>CK MB masa 4 horas (µg/L)</b>	2,88 ± 8,23 (0,07 a 92,20)
<b>CK MB masa 8 horas (µg/L)</b>	7,86 ± 19,56 (0,07 a 88,30)
<b>Troponina I ingreso (µg/L)</b>	0,19 ± 1,06 (0,02 a 14,91)
<b>Troponina I 4 horas (µg/L)</b>	0,42 ± 1,54 (0,02 a 13,41)
<b>Troponina I 8 horas (µg/L)</b>	1,43 ± 2,99 (0 a 12,4)

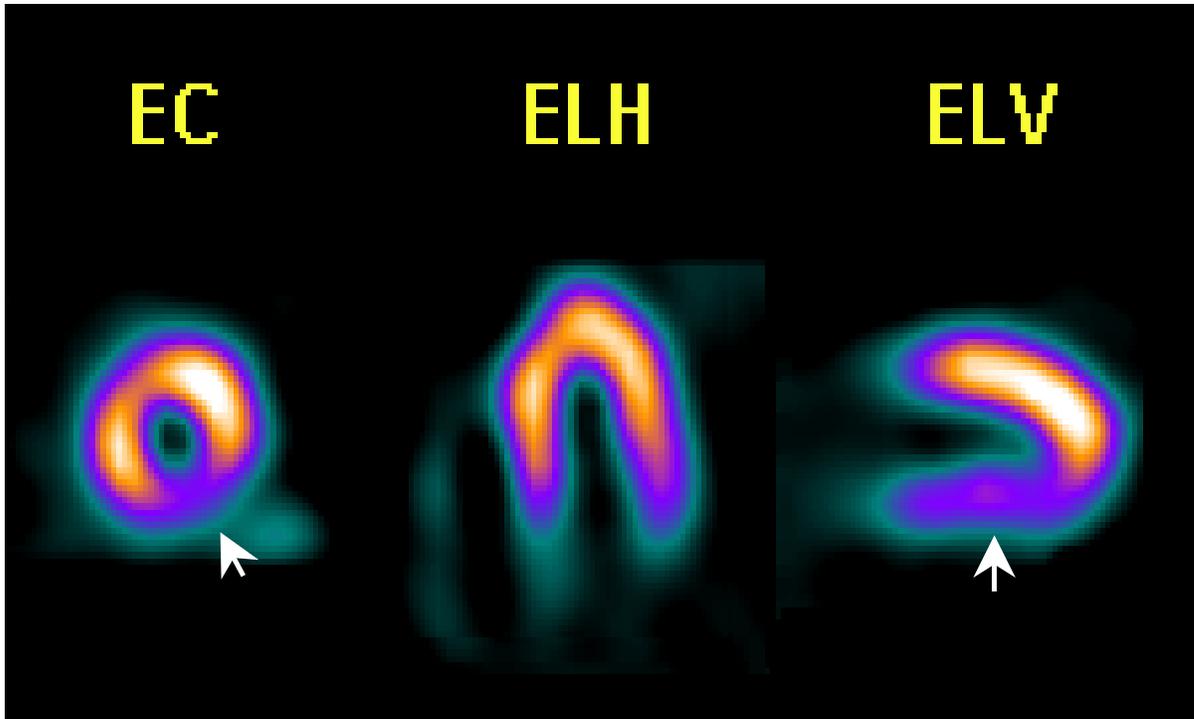
En la **tabla 28** se muestran el tiempo medio de estancia en Urgencias de todos los pacientes, el número de IAM diagnosticados de acuerdo a los marcadores bioquímicos, el número de pacientes ingresados, el tiempo medio de ingreso hospitalario, el número de cateterismos practicados, de revascularizaciones coronarias practicadas y de cirugía coronaria. No hubo ningún fallecimiento en esta serie.

**Tabla 28.** Características durante el ingreso (n: 222).

<b>Horas en Urgencias</b>	14,5 ± 7,9 (4 a 43)
<b>IAM</b>	14 (6,3%)
<b>Nº ptes. ingresados en Hospital por DT</b>	43 (19,4%)
<b>Días en Hospital</b>	9 ± 6,7 (1-35)
<b>Cateterismo</b>	17 (7,6%)
<b>Enfermedad coronaria</b>	32 (14,4%)
<b>ACTP-stent</b>	6 (2,7%)
<b>Cirugía coronaria</b>	3 (1,3%)
<b>Muerte</b>	0 (0%)

## 5.2. Gated SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo.

En el SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo se obtuvieron 24 resultados positivos (17 de localización infero-lateral y 7 anteriores) (**Figura 14**), 57 resultados negativos y 30 resultados dudosos.



EC= Eje corto, ELH= Eje largo horizontal. ELV= Eje largo vertical

Figura 14. SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo, inyectado a las 3 horas de la finalización del dolor, en un paciente con dolor torácico, ECG no diagnóstico y ausencia de elevación de los marcadores bioquímicos de daño miocárdico. Puede observarse un defecto moderado de perfusión en la región infero-lateral (flechas).

No hubo diferencias significativas entre los pacientes del grupo A que recibieron la dosis del radiotrazador durante el dolor y los que fueron inyectados una vez finalizado el mismo. (**Tabla 29**)

**Tabla 29.** Características clínicas de los pacientes del grupo A que fueron inyectados intradolor y posdolor (n: 111).

	<b>Intra dolor(n: 48)</b>	<b>Post dolor (n: 63)</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	59 ± 12	61 ± 12	0,400
<b>Mujeres</b>	23 (47,9%)	28 (44,4%)	0,852
<b>Diabetes</b>	10 (20,8%)	9 (14,2%)	0,413
<b>Hipertensión</b>	23 (47,9%)	32 (50,1%)	0,625
<b>Tabaquismo</b>	23 (47,9%)	26 (41,2%)	0,598
<b>Hipercolesterolemia</b>	14 (29,1%)	27 (42,8%)	0,104
<b>0 factores de riesgo</b>	5 (10,2%)	9 (14,5%)	0,497
<b>1 factor de riesgo</b>	22 (44,9%)	20 (22,3%)	0,173
<b>2 factores de riesgo</b>	16 (32,7%)	25 (40,3%)	0,406
<b>3 factores de riesgo</b>	6 (12,2%)	7 (11,3%)	0,877
<b>FC ingreso</b>	77 ± 14	78 ± 13	0,953
<b>P.A. sist. Ingreso</b>	144 ± 22	142 ± 20	0,676
<b>P.A. diast. Ingreso</b>	85 ± 14	86 ± 31	0,714

En 48 pacientes la inyección del radiotrazador tuvo lugar durante el dolor (43%) obteniéndose un resultado positivo en 11 pacientes (23%) lo cual no fue significativamente diferente con respecto a los pacientes en que se inyectó después del dolor (13/63 = 21%). Once de los 48 pacientes (23%) inyectados durante el dolor y 19 (30%) de los 63 inyectados después del dolor presentaron un resultado dudoso. La localización de estos resultados dudosos fue infero-lateral en 16 (12 varones) y anterior en 14 (9 mujeres).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo ( $66,1 \pm 9,7\%$ ), los volúmenes telediastólicos ( $71 \pm 25,6$  ml) y los volúmenes telesistólicos ( $25,7 \pm 14,2$  ml), calculados mediante gated SPET, fueron normales en todos los casos. El gated SPET precoz (contractilidad y/o engrosamiento) fue positivo (**Figura 15**) en 13 (54%) de los 24 pacientes con SPET de perfusión positivo. Ningún paciente con SPET de perfusión miocárdica precoz negativo o dudoso tuvo alteraciones de la contractilidad y/o engrosamiento en el gated SPET.

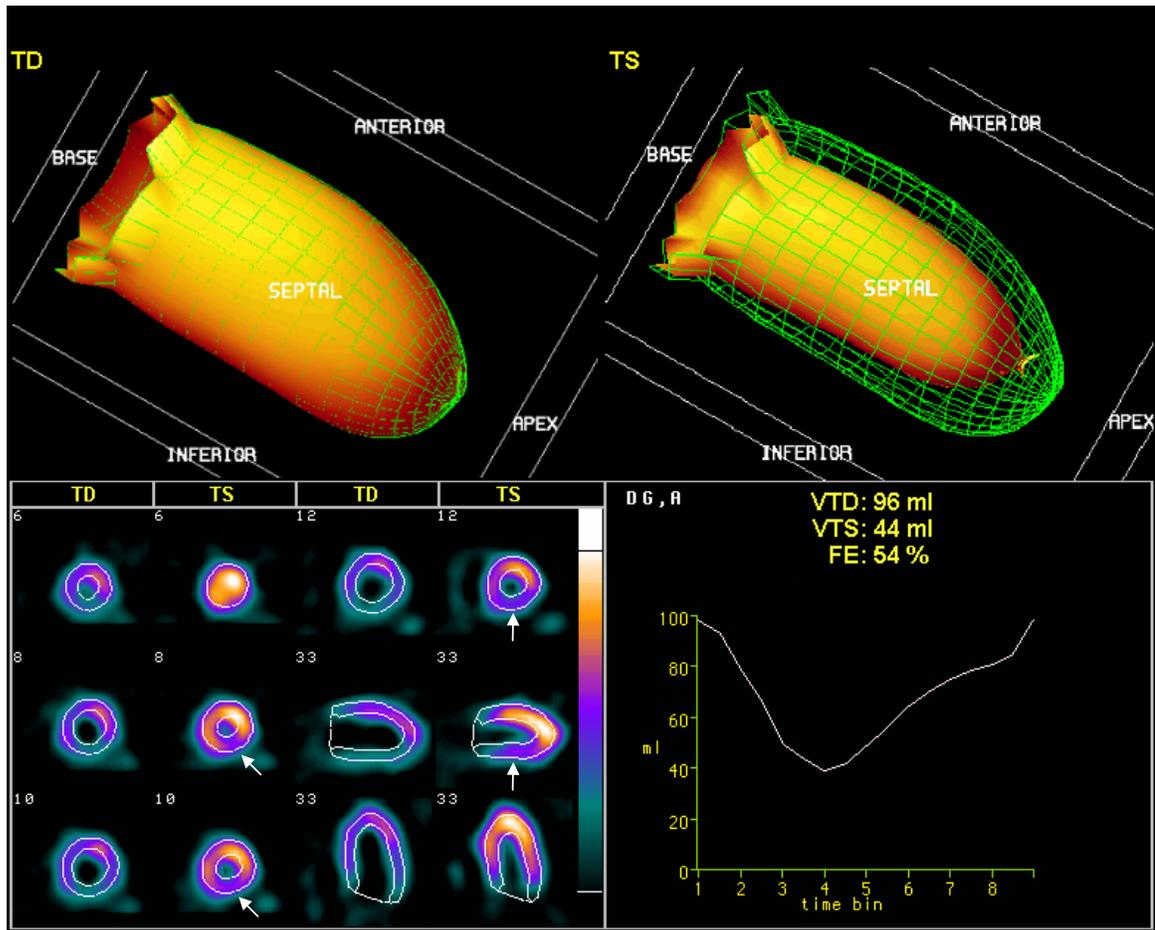
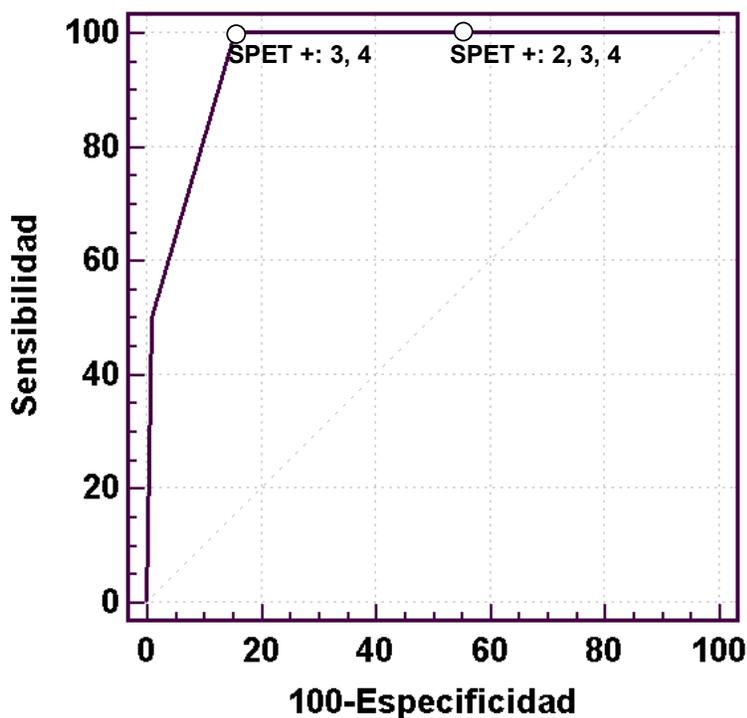


Figura 15. Gated SPET correspondiente al paciente de la figura 14. La fracción de eyección (FE), los volúmenes telediastólicos (VTD) y telesistólicos (VTS) y la contractilidad global son normales, aunque se aprecia una ligera disminución del engrosamiento en la región infero-lateral (flechas).

En los 8 pacientes con criterios de IAM se obtuvieron resultados positivos (3 inyectados durante el dolor): 7 infero-laterales y 1 anterior. Así pues la sensibilidad y el valor predictivo negativo para el SPET de reposo fueron del 100%. Los mejores resultados en las curvas ROC (**Figura 16**) se obtuvieron cuando los resultados dudosos (puntuación 2) fueron considerados como negativos (especificidad: 84%). Cuando los resultados dudosos fueron considerados como positivos la especificidad fue del 47% y el valor predictivo positivo del 13% (**Tabla 30**).



**Figura 16.** Curva ROC del SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. El mejor compromiso entre sensibilidad (100%) y especificidad (84%) se obtuvo cuando los resultados dudosos (puntuación 2) fueron considerados como negativos.

**Tabla 30.** Eficacia diagnóstica del gated SPET de reposo para infarto agudo de miocardio según los resultados dudosos se consideraran como negativos o positivos.

	<b>VP</b>	<b>VN</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>SENS.</b>	<b>ESP.</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Dudosos = negativos</b>	8	87	16	0	100%	84%	33%	100%
<b>Dudosos = positivos</b>	8	48	55	0	100%	47%	13%	100%

ESP. : Especificidad, FN: Falsos negativos, FP: Falsos positivos, SENS.: Sensibilidad, VN: verdaderos negativos, VP: verdaderos positivos, VPN: Valor predictivo negativo, VPP: Valor predictivo positivo.

### 5.3. SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.

Los resultados de la prueba ergométrica se exponen en la **tabla 31**. Fue clínica o electrocardiográficamente positiva en 9 pacientes e indeterminada en 11 pacientes. Sólo 2 pacientes con una prueba de esfuerzo electrocardiográficamente positiva tuvieron un SPET de esfuerzo negativo.

**Tabla 31.** Resultados de la prueba de esfuerzo en el grupo A.

<b>METs</b>	9,3 ± 3,08 (3,3 a 15)
<b>FC máxima (latidos/min)</b>	141,7 ± 23,4 (83 a 196)
<b>FC máxima teórica (%)</b>	87,8 ± 12,5 (53 a 131)
<b>Pr. Art. Sist. Máxima (mmHg)</b>	185,6 ± 23,1 (90 a 240)
<b>Angina</b>	6
<b>Descenso ST &gt; 1 mm</b>	8
<b>Descenso ST 0,5-1 mm</b>	4

El SPET de esfuerzo-reposo fue positivo en 35 pacientes (23 de localización infero-lateral y 12 anterior) de los 96 pacientes sin IAM en que fue practicado. Trece (81%) de los 16 con SPET precoz de reposo positivo y sin IAM tuvieron un SPET de esfuerzo positivo, mientras que sólo 22 (27%) de los 80 con SPET precoz de reposo negativo tuvieron un SPET de esfuerzo-reposo positivo ( $p < 0,000$ ). La localización del defecto reversible en el SPET de esfuerzo-reposo coincidió con la localización del defecto en reposo en todos los casos (**Figura 17**).

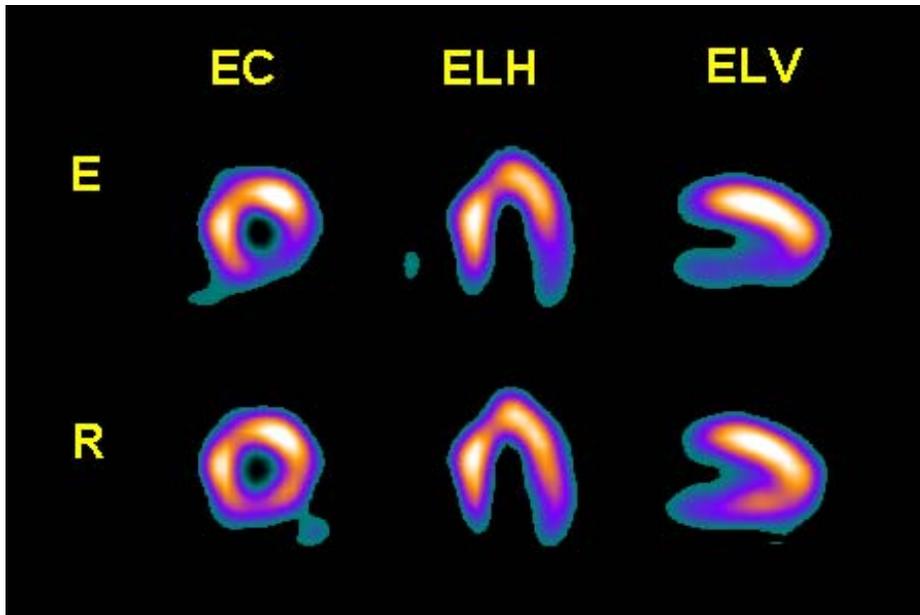


Figura 17. SPET de esfuerzo correspondiente al paciente de las figuras 14 y 15, practicado a las 36 horas de la finalización el dolor. Se observa un defecto moderado de perfusión en la región infero-lateral en esfuerzo (E) (flechas) con reversibilidad total en reposo (R). Aquí las imágenes de reposo son normales, a diferencia de las del SPET de reposo precoz (Figura 14).

#### 5.4. Seguimiento.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características clínicas, electrocardiográficas y bioquímicas entre los pacientes del grupo A y los del grupo B (**Tablas 32-35**).

**Tabla 32.** Características clínicas de los pacientes del grupo A y del grupo B.

	<b>Grupo A (n: 111)</b>	<b>Grupo B (n: 111)</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	60,4 ± 12,4	62,1 ± 13,5	0,324
<b>Mujeres</b>	51 (46%)	58 (52%)	0,347
<b>Diabetes</b>	19 (17%)	18 (16%)	0,857
<b>Hipertensión</b>	55 (49,5%)	61 (55%)	0,420
<b>Tabaquismo</b>	52 (47%)	41 (37%)	0,274
<b>Hipercolesterolemia</b>	40 (36%)	30 (27%)	0,113
<b>0 factores de riesgo</b>	14 (12,6%)	16 (14,4%)	0,695
<b>1 factor de riesgo</b>	42 (37,8%)	47 (42,3%)	0,494
<b>2 factores de riesgo</b>	41 (36,9%)	40 (36%)	0,889
<b>3 factores de riesgo</b>	14 (12,6%)	8 (7,2%)	0,252
<b>FC ingreso</b>	78 ± 15	78 ± 18	0,774
<b>P.A. ingreso</b>	143 ± 21	137 ± 33	0,128

**Tabla 33.** Características del dolor torácico en el grupo A y en el grupo B.

	<b>Grupo A (n: 111)</b>	<b>Grupo B (n: 111)</b>	<b>P</b>
<b>Duración</b>	6,1 ± 12	7 ± 23	0,724
<b>Retroesternal</b>	101 (91%)	102 (92%)	0,810
<b>Irrradiado</b>	76 (68%)	84 (75%)	0,231
<b>Vegetatismo</b>	34 (31%)	46 (41%)	0,093
<b>Exacerbado con esfuerzo</b>	21 (19%)	19 (17%)	0,727
<b>Sensación disneica</b>	48 (43%)	36 (32%)	0,097

**Tabla 34.** Características del ECG en el grupo A y en el grupo B.

	<b>Grupo A (n: 111)</b>	<b>Grupo B (n: 111)</b>	<b>P</b>
<b>ECG normal</b>	73 (66%)	67 (60%)	0,123
<b>Fibrilación auricular</b>	5 (4,5%)	7 (6,8%)	0,422
<b>Ondas T negativas</b>	13 (11,7%)	14 (12,7%)	0,837
<b>Ondas T planas</b>	2 (1,8%)	2 (1,8%)	1
<b>Segmento ST rectificado</b>	9 (8,1%)	10 (9%)	0,501
<b>Hemibloqueo anterior</b>	7 (6,3%)	8 (7,2%)	0,678
<b>Bloqueo de rama derecha</b>	2 (1,8%)	3 (2,7%)	1

**Tabla 35.** Marcadores bioquímicos de daño miocárdico en el grupo A y en el grupo B sin IAM (n: 208).

	<b>Grupo A (n: 103)</b>	<b>Grupo B (n: 105)</b>	<b>P</b>
<b>CK MB masa ingreso (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	1,54 $\pm$ 1,26 (0,02 a 0,40)	1,65 $\pm$ 1,29 (0,06 a 4,7)	0,541
<b>CK MB masa 4 horas (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	1,48 $\pm$ 0,97 (0,07 a 4,9)	1,50 $\pm$ 1,21 (0,10 a 4,9)	0,930
<b>CK MB masa 8 horas (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	1,51 $\pm$ 1,04 (0,50 a 3,8)	1,4 $\pm$ 1,02 (0,07 a 3,9)	0,952
<b>Troponina I ingreso (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	0,06 $\pm$ 0,07 (0,04 a 0,49)	0,08 $\pm$ 0,09 (0,02 a 0,48)	0,076
<b>Troponina I 4 horas (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	0,07 $\pm$ 0,07 (0,04 a 0,40)	0,07 $\pm$ 0,07 (0,02 a 0,42)	0,759
<b>Troponina I 8 horas (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	0,05 $\pm$ 0,04 (0,02 a 0,16)	0,07 $\pm$ 0,06 (0,03 a 0,28)	0,371

Hubo 8 pacientes con IAM en el grupo A y 6 en el grupo B (NS). Las características clínicas de los mismos se muestran en la **tabla 36**. Los pacientes del grupo A estuvieron menos horas en Urgencias que los del grupo B.

**Tabla 36.** Características de los pacientes con IAM del grupo A y del grupo B (n= 14).

	<b>Grupo A (n: 8)</b>	<b>Grupo B (n: 6)</b>	<b>P</b>
<b>Mujeres</b>	2 (25%)	3 (50%)	0,334
<b>HTA</b>	1 (12,5%)	2 (33,3%)	0,347
<b>Tabaquismo</b>	5 (62,5%)	4 (33,3%)	0,872
<b>Diabetes</b>	3 (37,5%)	1 (16,7%)	0,393
<b>Hipercolesterolemia</b>	3 (37,5%)	3 (50%)	0,640
<b>Horas en Urgencias</b>	11,1 ± 3,1	22,7 ± 5,1	<b>0,000</b>
<b>Días en hospital</b>	13 ± 5	8 ± 7	0,171
<b>Cateterismo</b>	3 (37,5%)	2 (33,3%)	0,872
<b>ACTP-stent</b>	1 (12,5%)	1 (16,7%)	0,825

No se observaron diferencias significativas en los valores de los marcadores bioquímicos (**Tabla 37**).

**Tabla 37.** Marcadores bioquímicos de daño miocárdico en los pacientes con IAM del grupo A y B.

	<b>Grupo A (n: 8)</b>	<b>Grupo B (n: 6)</b>	<b>P</b>
<b>CK MB masa ingreso (µg/L)</b>	8,35 ± 10 (0,70 a 34,3)	2,78 ± 31 (0,60 a 8,7)	0,243
<b>CK MB masa 4 horas (µg/L)</b>	21,10 ± 32 (2,30 a 92,2)	10,9 ± 2,7 (7,2 a 13,9)	0,460
<b>CK MB masa 8 horas (µg/L)</b>	25,38 ± 35 (1,60 a 88,3)	29,66 ± 37 (7,0 a 72,6)	0,877
<b>Troponina I ingreso (µg/L)</b>	3,18 ± 4,9 (0,07 a 14,9)	0,19 ± 2,3 (0,04 a 6,6)	0,173
<b>Troponina I 4 horas (µg/L)</b>	4,55 ± 4,4 (0,48 a 13,4)	2,94 ± 2,8 (0,47 a 6,6)	0,465
<b>Troponina I 8 horas (µg/L)</b>	7,04 ± 3,8 (2,6 a 12,4)	3,03 ± 2,2 (0,5 a 4,3)	0,156

Las características del SPET de perfusión miocárdica, de la ergometría, de la coronariografía y de la revascularización, cuando fueron realizadas, de los pacientes con IAM del grupo A y del grupo B se muestran en las **tablas 38 y 39** respectivamente.

**Tabla 38.** Pacientes con infarto del grupo A (n: 8).

Nº	SPET Reposo	SPET Esfuerzo	Ergom.	Coronariografía	Revascularización
04	+ (inf-lat)		-		
14	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	-	DA 60, CX 100.	
19	+ (ant)	+ (ant)	-		
28	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	+	CX 95%	ACTP+ stent a CX
31	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	Insuf.		
49	+ (inf-lat)			TC 70, DA 90, CD 75, CX 20%	3 injertos Ao- coronarios
78	+ (inf-lat)		-		
102	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	Insuf.		

CD= Coronaria derecha, Cx= Circunfleja. DA= Descendente anterior, TC= Tronco común.

**Tabla 39.** Pacientes con infarto del grupo B (n: 6).

Nº	SPET Esfuerzo	Ergom.	Coronariografía	Revascularización
17		-		
49	+	-		
54		-		
61		-		
70		-		
93		+	DA 80%, CD 90%	2 injertos Ao-coronarios

CD= Coronaria derecha. DA= Descendente anterior.

Los pacientes sin IAM del grupo A permanecieron menos horas en Urgencias y fueron ingresados en menor proporción que los del grupo B (**Tabla 40**).

**Tabla 40.** Características evolutivas del grupo A y del grupo B excluyendo los pacientes con IAM (n= 208).

	Grupo A (n: 103)	Grupo B (n: 105)	P
<b>Horas en Urgencias</b>	13,2 ± 6,9	15,9 ± 8,6	<b>0,004</b>
<b>Nº ptes. ingresados por DT</b>	14 (13,6%)	29 (27,6%)	<b>0,013</b>
<b>Días en hospital</b>	8,57 ± 7,01	7,3 ± 5,1	0,061
<b>Cateterismo</b>	5 (4,8%)	8 (7,6%)	0,410
<b>Enfermedad coronaria</b>	7 (6,8%)	11 (10,5%)	0,118
<b>ACTP-stent</b>	1 (1%)	4 (3,8%)	0,174
<b>Cirugía coronaria</b>	0	1 (0,9%)	0,321

Las características de los pacientes sin IAM del grupo A y del grupo B que fueron ingresados se exponen en las **tablas 41 y 42** respectivamente.

**Tabla 41.** Pacientes sin infarto del grupo A que fueron ingresados (n: 14).

Nº	SPET Rep	SPET Esf	Ergom.	Coronariog.	Enf. coron.	Revascularización
13	-	-	-		-	
17	+ (ant)	+ (ant)	-	Normal	-	
18	-	-	-		-	
25	-	-	-		-	
26	-	-	-	Normal	-	
29	-	+ (inf-lat)	Insuf.		+	
30	-	+ (inf-lat)	Insuf.	Normal	-	
37	+ (ant)	-	-		-	
40	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	+		+	
47	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	Insuf.	CD 50%	+	
52	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	-		+	
67	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	Insuf.	DA 65%, CD 100%	+	ACTP + stent a DAm
70	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	+		+	
106	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	+		+	

De los 8 pacientes de grupo A con SPET reposo positivo, en 6 se demostró enfermedad coronaria ( coronariografía positiva y SPET esfuerzo positivo). De los 6 pacientes con SPET reposo negativo, no tuvieron SPET esfuerzo positivo.

**Tabla 42.** Pacientes sin infarto del grupo B que fueron ingresados (n: 29).

Nº	SPET Esfuerzo	Ergom.	Coronariografía	Enf. Coron.	Revascularización
01		+	TC 75%, CD 30%.	+	3 injertos Ao-coronarios
03		-		-	
07	+ (inf-lat)	Insuf		+	
10	+ (inf -lat y ant)	-		+	
19	-	Dipi (-)		-	
22		-		-	
24	-	-		-	
27	+			+	
29		-		-	
30	+	+		+	
34		-		-	
37	+	-		+	
42		-		-	
46		-		-	
47		+	DA 90%	+	ACTP + stent a DA
51			DA 85%	+	ACTP + stent a DA
53		-		-	
63	-	-		-	
68			Normal	-	
82	-	-		-	
84	-	-		-	
88			DA 50%, CX 85%	+	ACTP + stent a CX
89	-	-		-	
90	-	-		-	
98	-	-		-	
102			CD 95%	+	ACTP + stent a CD
103		-		-	
104			Normal	-	
105	+ (inf)	-	TC 20%, DA 60%, CD 60%, CX 70%	+	

El número de pacientes que reconsultaron en Urgencias, los reingresos y las complicaciones durante el primer año de seguimiento de todos los pacientes excluyendo los IAM (n: 208) se exponen en la **tabla 43**.

**Tabla 43.** Seguimiento durante el primer año (n: 208).

<b>Nº ptes. que reconsultan en Urgencias</b>	58 (27,8%)
<b>Horas en Urgencias</b>	17,8 ± 12,9
<b>Nº ptes. Reingresados en Hospital</b>	19 (9,1%)
<b>Días en Hospital</b>	13,9 ± 16,3
<b>Dolor torácico</b>	114 (54,8%)
<b>Cateterismo</b>	21 (10%)
<b>Revascularización</b>	4 (1,9%)
<b>ACTP-stent</b>	3 (1,4%)
<b>Cirugía coronaria</b>	1 (0,5%)
<b>IAM</b>	5 (2,4%)
<b>Muerte cardíaca</b>	1 (0,5%)

Los pacientes del grupo B refirieron haber presentado más episodios de dolor torácico que los pacientes del grupo A durante el primer año de seguimiento (**Tabla 44**).

**Tabla 44.** Seguimiento durante el primer año en el grupo A y en el grupo B (n: 208).

	<b>Grupo A (n:103)</b>	<b>Grupo B (n:105)</b>	<b>P</b>
<b>Nº ptes. que reconsultan en Urgencias</b>	24 (23,3%)	33 (31,4 %)	0,144
<b>Horas en Urgencias</b>	19,5 ± 15	16,4 ± 11	0,414
<b>Nº ptes. reingresados en Hospital</b>	8 (7,7%)	11 ( 12,4%)	0,498
<b>Días en Hospital</b>	15 ± 7,7	13,3 ± 20,4	0,835
<b>Dolor torácico</b>	44 (42,8%)	70 (66,7%)	<b>0,01</b>
<b>Revascularización</b>	2 (1,9%)	2 (1,9%)	0,985
<b>ACTP-stent</b>	1 (1%)	2 (1,9%)	0,513
<b>Cirugía coronaria</b>	1 (1%)	0 (0%)	0,513
<b>IAM</b>	2 (1,9%)	3 (2,9%)	0,667
<b>Muerte cardíaca</b>	0 (0%)	1 (1%)	0,513

No hubo diferencias entre los pacientes del grupo A y los del grupo B en cuanto al número de exploraciones practicadas durante el seguimiento de 1 año (**Tabla 45**).

**Tabla 45.** Exploraciones realizadas durante el primer año en el grupo A y en el grupo B (n: 208).

	<b>Grupo A (n:103)</b>	<b>Grupo B (n:105)</b>	<b>P</b>
<b>Nº pruebas de esfuerzo</b>	5 (4,9%)	8 (7,6%)	0,410
<b>Nº SPET esfuerzo</b>	5 (4,9%)	5 (4,8%)	0,975
<b>Cateterismo</b>	11 (10,7%)	10 (9,5%)	0,782

Sin embargo, los pacientes del grupo B realizaron mayor número de consultas al cardiólogo y recibieron en mayor número de triple tratamiento antianginoso que los pacientes del grupo A.

**Tabla 46.** Consultas y tratamiento realizados durante el primer año (n: 202).

	<b>Grupo A (n:100)</b>	<b>Grupo B (n:101)</b>	<b>P</b>
<b>Nº ptes que consultaron al cardiólogo</b>	19 (19%)	43 (42,6%)	<b>0,002</b>
<b>Nº de ptes que consultaron al médico de cabecera</b>	10 (10%)	12 (11,9%)	0,669
<b>No consultan</b>	71 (71%)	49 (48,5%)	<b>0,001</b>
<b>Nº ptes con trat. antianginoso</b>	36 (36%)	49 (48,5%)	0,086
<b>Nº ptes con 1 fármaco</b>	18 (18%)	20 (18,8%)	0,744
<b>Nº ptes con 2 fármacos</b>	14 (14%)	17 (16,8%)	0,578
<b>Nº ptes con 3 fármacos</b>	4 (4%)	12 (11,8%)	<b>0,039</b>

Las características de los pacientes del grupo A y del grupo B que reingresaron durante el primer año de seguimiento se exponen en las **tablas 47 y 48.**

**Tabla 47.** Reingresos del grupo A durante el primer año (n: 8).

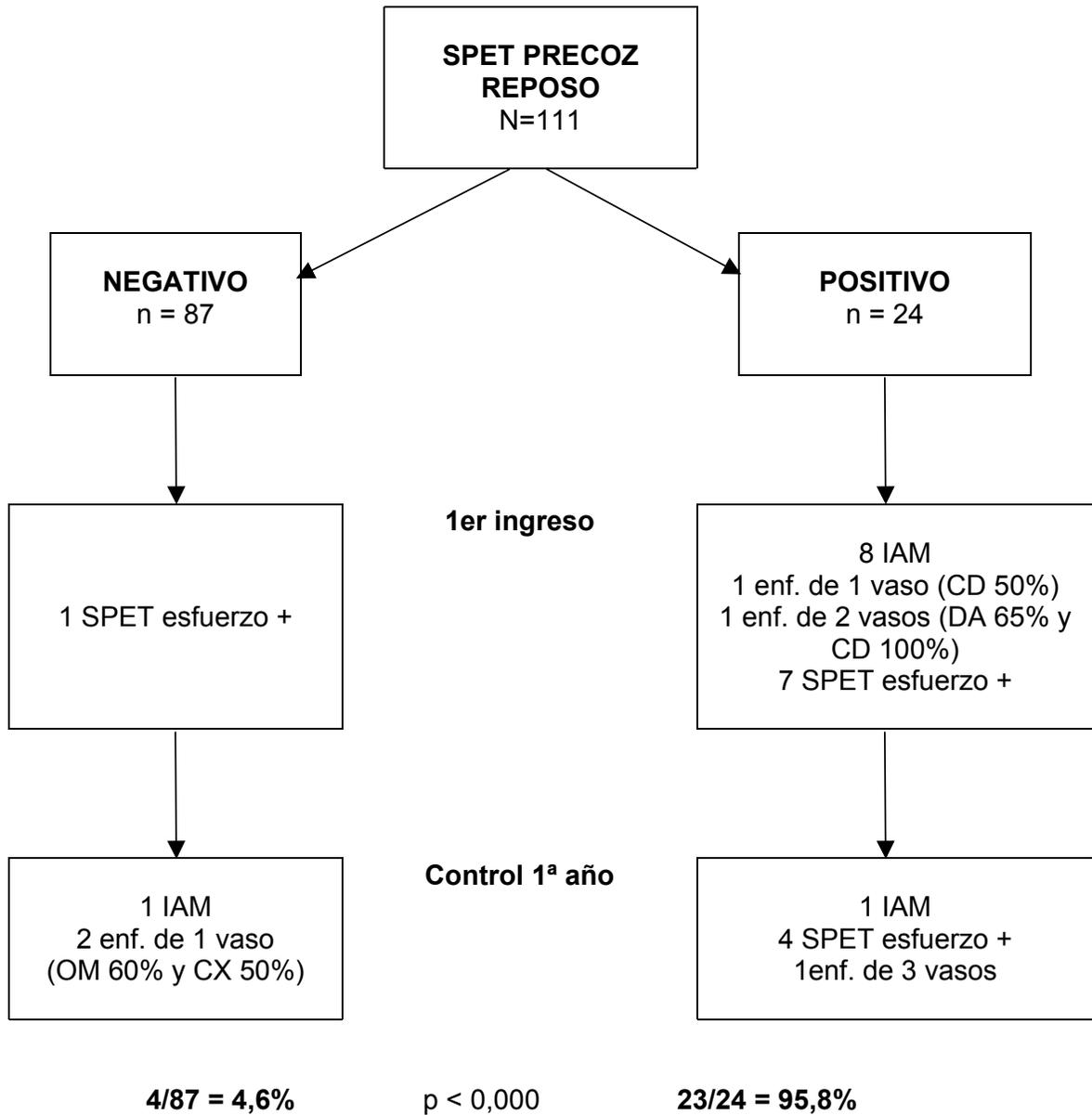
Nº	SPET reposo	SPET esfuerzo	Ergom.	Coronariografía	IAM	Enf. Coro.
25	-	-	-	OM 60%		+
37	-	-	Insuf.	Normal		-
40	+ (inf-lat)	+ (inf-lat)	+	TC 70%, DA 60%, CX 95%		+
45	-	+ ( inf)	Insuf.		+	+
55	+ (inf-lat )	+ (inf-lat)	-	Normal	+	+
60	-	+ (inf-lat)	-	CX 50%		+
61	-	-	Insuf.	Normal		-
71	-	-	-	Normal		-

**Tabla 48.** Reingresos del grupo B durante el primer año (n: 13).

Nº	SPET esfuerzo	Ergom.	Coronariografía	IAM	Enf. Coro.
03		Insuf.	DA 95%, CD 60% (ACTP DA)		+
03		Insuf.	DA 30%, CD 70%, Cx 10%		+
07					+
07	+ (inf-lat)	Insuf.			+
10	+ (inf-lat y ant)	-			+
41			DA 90% (ACTP DA)	+	+
57		-			-
58			Normal		-
71		-			-
93			DA 80%, CD 90%, CX 40% (By Pass)		+
100	+ (inf-lat)	Insuf.	Normal		-
103	+ (inf-lat)	-	Normal		-
105	+ (inf-lat)	-	TC 20%, DA 60%, CD 60%,CX 80%		+

El diagnóstico de cardiopatía isquémica en los pacientes del grupo A según tuvieran un SPET de reposo precoz negativo o positivo se expone en la figura 18, basado en la coronariografía o en su defecto en el SPET esfuerzo / reposo. En el 95,8% de los pacientes con SPET de reposo positivo, se diagnosticaron de cardiopatía isquémica por tan solo 4,6% de los pacientes con SPET reposo precoz negativo (  $p < 0,000$ ).

## DIAGNOSTICO DE CARDIOPATIA ISQUEMICA



**Figura 18. Pacientes del grupo A con el diagnóstico definitivo de cardiopatía isquémica según el SPET precoz de reposo fuera positivo o negativo.**

### 5.5 Análisis de costes.

Las partidas de costes de los pacientes sin IAM del grupo A y del grupo B, durante el primer ingreso y primer año de seguimiento, se exponen en las **tablas 49, 50, 51 y 52.**

**Tabla 49.** Partidas de costes del grupo A para el primer ingreso (Nº pacientes: 103)

PARTIDAS DE COSTES	Grupo A		
	Nº Pacientes:	103	
	Valores promedios	Costes Unitarios (en €)	Coste Total (en €)
Ingresos en Urgencias	103	132	13.596
Ingresos en Hospital	14		
Días en hospital (promedio)	8	246	27.552
<b>Pruebas realizadas durante el ingreso</b>			
SPET	103	204	21.012
Cateterismo	5	1.031	5.155
ACTP-stent	1	2.218	2.218
Cirugía coronaria	0	1.754	
	<b>COSTE TOTAL (103 PACIENTES)</b>		<b>69.533 €</b>
	<b>COSTE TOTAL POR PACIENTE</b>		<b>675 €</b>

**Tabla 50.** Partidas de coste del grupo B para el primer ingreso (Nº pacientes: 105)

<b>PARTIDAS DE COSTES</b>	<b>Grupo B</b>		
	<b>Nº Pacientes:</b>	<b>105</b>	
	<b>Valores promedios</b>	<b>Costes Unitarios (en €)</b>	<b>Coste Total (en €)</b>
<b>Ingresos en Urgencias</b>	105	132	13.860
<b>Ingresos en Hospital</b>	29		
<b>Días en Hospital (promedio)</b>	8	246	57.072
<b>Pruebas realizadas durante el ingreso</b>			
SPET	0	204	
Cateterismo	8	1.031	8.248
ACTP-stent	4	2.218	8.872
Cirugía coronaria	1	1.754	1.754
	<b>COSTE TOTAL (105 PACIENTES)</b>		<b>89.806 €</b>
	<b>COSTE TOTAL POR PACIENTE</b>		<b>855 €</b>

**Tabla 51.** Partidas de coste del grupo A durante el primer año.

<b>PARTIDAS DE COSTES</b>	<b>Grupo A</b>		
	<b>Nº Pacientes:</b>	<b>103</b>	
	<b>Valores promedios</b>	<b>Costes Unitarios (en €)</b>	<b>Coste Total (en €)</b>
Ingresos en Urgencias	103	132	13.596
Ingresos en Hospital	14		
Días en hospital (promedio)	8	246	27.552
<b>Pruebas realizadas durante el ingreso</b>			
SPET	103	204	21.012
Cateterismo	5	1.031	5.155
ACTP-stent	1	2.218	2.218
Cirugía coronaria	0	1.754	
<b>Seguimiento a 12 meses</b>			
Reingresos en Urgencias	24	132	3.168
Reingresos en Hospital	8		
Días en Hospital (promedio)	14	246	30.996
SPET	5	204	1.020
Pruebas de esfuerzo	5	28	140
Cateterismo	11	1.031	11.341
ACTP-stent	1	2.218	2.218
Cirugía coronaria	1	1.754	1.754
Visitas al cardiólogo	19	102	1.938
<b>COSTE TOTAL (103 PACIENTES)</b>			<b>122.108 €</b>
<b>COSTE TOTAL POR PACIENTE</b>			<b>1.185 €</b>



La diferencia de costo entre el grupo A y el B después de un año fue de 266 € por paciente. Para ilustrar la incidencia global que puede suponer la ampliación del protocolo tradicional con la introducción del gated-SPET, desde el punto de vista del centro hospitalario, puede evaluarse cuál hubiese sido la reducción de costes en caso de haberse utilizado el gated SPET en una población de similares características.

En concreto, la reducción en los costes en un año, para los 2.610 pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico que acudieron a Urgencias de nuestro hospital durante el año 2.000, hubiera sido de 589.860 €.

## 6. DISCUSION.

### 6.1. Características de la población estudiada.

Durante el año 2.000, que fue cuando se incluyeron los pacientes de la serie estudiada, consultaron a Urgencias del Hospital Universitari Vall d'Hebron 108.739 pacientes: 50.229 fueron urgencias médicas y, de éstas, 437 fueron diagnosticadas de IAM, 909 de angina, 389 de dolor torácico mecánico y 2.221 de dolor torácico no mecánico. La proporción de enfermos con estas patologías se ha mantenido constante durante los últimos 7 años (**Tabla 53**).

**Tabla 53.** Pacientes atendidos en Urgencias del Hospital Universitari Vall d'Hebron por infarto agudo de miocardio, angina y dolor torácico.

	Nº Urg.	Nº Urg. M	Total DT	IAM	Angina	DT no M	DT M
<b>1.995</b>	104.814	51.013	4.410	474	957	2.166	543
<b>1.996</b>	104.742	49.603	4.147	452	844	2.410	441
<b>1.997</b>	102.272	47.094	3.873	465	764	2.326	318
<b>1.998</b>	102.158	46.100	3.722	425	797	2.235	265
<b>1.999</b>	103.073	46.654	3.653	474	742	2.106	331
<b>2.000</b>	108.739	50.229	3.956	437	909	2.221	389
<b>2.001</b>	114.697	49.694	4.063	434	757	2.479	393

DTM: Dolor torácico mecánico, DT no M: Dolor torácico no mecánico, IAM: Infarto agudo de miocardio.

El protocolo diseñado para este estudio incluyó pacientes que acudieron a Urgencias con dolor torácico que no cumplía las características de una angina típica según un cuestionario previamente establecido y con un ECG no diagnóstico (sin ascenso ni descenso del segmento ST  $\geq 0,5$  mV).

Se incluyeron consecutivamente aquellos pacientes que cumplían estos criterios a razón de dos pacientes por día durante el horario de disponibilidad de detección gammagráfica por parte del Servicio de Medicina Nuclear. Estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos siguientes: El grupo A formado por los pacientes a los que, además de manejo convencional en Urgencias, se les practicó un gated SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo (con inyección del radiotrazador antes de las 6 horas de finalización del dolor), y el grupo B (Control) formado por los pacientes que siguieron el manejo convencional de Urgencias (ECG y marcadores de daño miocárdico al ingreso, a las 4 y 8 horas). No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características clínicas y electrocardiográficas entre los pacientes de ambos grupos.

La mayoría de series publicadas coinciden en la recomendación de practicar ECG seriados o monitorización continua del ECG durante un tiempo que oscila entre seis y doce horas, a todos los pacientes que llegan a Urgencias, además de la extracción de muestras de sangre para la determinación de marcadores de lesión miocárdica durante este periodo de tiempo <sup>13, 35, 41, 69, 168, 173,</sup>

218, 220, 222, 229, 230

Cuando no se detectan cambios electrocardiográficos significativos ni elevación de los marcadores bioquímicos durante estas primeras horas, la estrategia para excluir la presencia de cardiopatía isquémica en estos pacientes (prueba de esfuerzo convencional, ecocardiograma de estrés, gammagrafía de perfusión, coronariografía) varía según los centros.

Hasta el momento actual no se han publicado series españolas en la que se evalúe a los pacientes que acuden a Urgencias con dolor torácico y ECG no diagnósticos mediante la tomogammagrafía de perfusión miocárdica precoz en reposo. La mayoría de los autores, como en nuestra serie, excluyen los pacientes con episodios de dolor compatibles con angina y a los que presentan inestabilidad hemodinámica y/o elevación o descenso del segmento ST en el ECG <sup>22, 100, 173</sup>.

Aproximadamente la mitad de los pacientes de nuestra serie eran mujeres tenían antecedentes de hipertensión y/o tabaquismo. Una tercera parte tenían hipercolesterolemia y un 17% eran diabéticos. Tan sólo un 14% no tenía ningún factor de riesgo. La edad media se situaba alrededor de los 60 años.

Aunque las características del dolor no eran típicas de angina puesto que se exigía que no cumplieran las preguntas de un cuestionario específico, lo cierto era que en la mayoría de casos podía plantearse el diagnóstico de dolor de origen coronario. Así, en el 91% de casos era retroesternal, en un 73% de casos se irradiaba, alrededor de una tercera parte se acompañaba de síntomas vegetativos y/o de sensación disneica, y en un 22% de casos se exacerbaba con el esfuerzo.

El ECG fue estrictamente normal en un 64% de casos. En un 12% de enfermos existían ondas T negativas, en un 10% el segmento ST estaba rectificado, en un 10% se observó hemibloqueo anterior y el 6% de pacientes estaba en fibrilación auricular.

En el Hospital Vall d'Hebron se siguió un protocolo que incluía tres determinaciones de CK-MB masa y troponina I, a la llegada del paciente a Urgencias y a las 4 y 8 horas. Se realizó el diagnóstico de infarto agudo de miocardio cuando los valores de CK-MB y troponina I fueron superiores a 5 y 0,5 microgramos/L respectivamente. Estos criterios los cumplieron 8 pacientes del grupo A (7,2%) y 6 del grupo B (5,4%).<sup>90, 97, 231</sup>

## **6.2. Gated-SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo.**

A finales de la década de los 70 se propuso la utilización de imágenes de perfusión miocárdica con radionúclidos en la evaluación de pacientes con infarto de miocardio. La gammagrafía planar de perfusión miocárdica con talio-201 demostró tener una sensibilidad superior al 90% para el diagnóstico de infarto de miocardio cuando demostraba un claro defecto de perfusión <sup>160,161</sup>. Con el advenimiento de la técnica tomográfica y la incorporación de los compuestos tecnecios, el SPET de perfusión miocárdica se ha empezado a indicar en Urgencias o en las Unidades de dolor torácico de algunos centros en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnósticos. Por las características farmacocinéticas y físicas de los agentes tecnecios pueden obtenerse las imágenes hasta 6 horas después de su administración, reflejando la perfusión miocárdica en el momento de la inyección.

En nuestra serie de pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico estudiados en Urgencias la sensibilidad y el valor predictivo negativo del gated SPET para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio han sido del 100% tanto si los resultados dudosos era considerados como positivos como si eran considerados como negativos puesto que los 8 pacientes con marcadores positivos de infarto agudo de miocardio presentaron defectos moderados o severos de perfusión. La especificidad, sin embargo, mejoró al considerar los patrones dudosos como negativos puesto que aumentaron los verdaderos

negativos y se redujeron considerablemente los falsos positivos. Así pues, en la práctica es más recomendable no dar como positivos para infarto agudo los patrones dudosos del gated SPET. Ahora bien, el número de falsos positivos de la exploración para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio es elevado por lo que el valor predictivo positivo de la misma es bajo tanto si los patrones dudosos se consideran como positivos o como negativos.

La mayoría de publicaciones en que se ha utilizado el SPET precoz de reposo en este tipo de pacientes ha mostrado una alta sensibilidad y valor predictivo negativo, sobre todo si el radionúclido se inyecta durante el dolor o dentro de las primeras 6 horas después del mismo <sup>20, 21, 31, 80, 165, 168, 171, 232</sup>.

Bilodeau et al.<sup>165</sup>, mediante la inyección de compuestos tecneciados, en un estudio con comprobación coronariográfica, hallaron una sensibilidad del 96% y una especificidad del 88% en 26 pacientes en los que el radiotrazador se inyectó durante el dolor. Stowers et al.<sup>166</sup> mostraron una sensibilidad similar (95%) cuando se inyectaba el radiotrazador durante el dolor o dentro de las dos horas de iniciados los síntomas. Heller et al.<sup>31</sup>, en una serie de 357 pacientes que provenían de seis centros diferentes, hallaron que de los 20 pacientes (6%) que tuvieron un IAM durante el periodo de hospitalización, 18 tuvieron imágenes de perfusión anormal (sensibilidad del 90% y valor predictivo negativo del 99%).

Tatum et al.<sup>14</sup> obtuvieron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78% para el diagnóstico de IAM.

Morris et al.<sup>167</sup> compararon las imágenes inyectadas con tecnecio-99m durante el dolor o inmediatamente después del dolor, con las imágenes de esfuerzo realizadas posteriormente, mostrando una fuerte correlación entre ambas. En otra serie de 64 pacientes en la que se realizó coronariografía y gammagrafía con inyección del radionúclido entre 2 y 8 horas después del dolor se obtuvo una sensibilidad del 100%, una especificidad del 92% y un valor predictivo negativo del 100%<sup>20</sup>. Así pues, parece que la sensibilidad del método no parece disminuir de forma significativa cuando la inyección se realiza en ausencia de síntomas, siempre y cuando sea dentro de las primeras horas del ingreso.

En los pacientes del grupo A de nuestra serie se inyectó del radiotrazador tecnecio durante el dolor o antes de las seis horas de haber finalizado el mismo. Cuando se compararon los pacientes en los que el radiotrazador se inyectó durante el dolor (n: 48 pacientes) con los que el dolor ya había cedido (63 pacientes) no se observaron diferencias significativas en el número de patrones gammagráficos positivos, dudosos o negativos.

El análisis del engrosamiento y contractilidad segmentaria mediante el gated SPET no aportó nada a las imágenes de perfusión puesto que de los 57 pacientes con un SPET negativo ninguno presentó trastornos del engrosamiento ni de la contractilidad segmentaria en el gated de SPET.

Nuestros resultados permiten concluir que la sensibilidad y el valor predictivo negativo del SPET de reposo practicado precozmente (< 6 horas con respecto a la finalización del dolor) en reposo para el diagnóstico de IAM son muy elevados en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnósticos en Urgencias,

tanto si los resultados dudosos son considerados como positivos o como negativos.

Sin embargo, los valores de especificidad de esta técnica son más bajos y bastante variables lo cual dificulta una toma de decisiones terapéuticas (tratamiento fibrinolítico, revascularización) rápida. Uno de los factores que juegan un papel en esta variación de la especificidad de la exploración, y que en la mayoría de publicaciones no se estudia, es la interpretación de los resultados dudosos que no son infrecuentes en las tomogramografías miocárdicas de perfusión en reposo.

En nuestra serie la especificidad para el diagnóstico de IAM mejoró claramente al considerar estos patrones dudosos (puntuación 2: defectos ligeros) como negativos. Ahora bien, el número de falsos positivos para necrosis miocárdica aguda es elevado por lo que el valor predictivo positivo siempre es bajo. No obstante, como se verá más adelante, 4 de cada 5 pacientes con un gated SPET positivo en reposo sin elevación de los marcadores bioquímicos presentarán un SPET de esfuerzo-reposo positivo.

### **6.3 SPET de perfusión miocárdica de esfuerzo-reposo.**

Hilton et al.<sup>21</sup> propusieron que a los pacientes con perfusión miocárdica en reposo normal se les dé de alta de Urgencias y se complete su estudio en forma ambulatoria. De acuerdo a sus hallazgos el riesgo establecido con un estudio de reposo normal continúa siendo bajo aún hasta los 90 días. Polanczyk et al.<sup>36</sup> estudiaron 276 pacientes de bajo riesgo con dolor torácico y ECG no diagnóstico, a los que practicaron una prueba de esfuerzo a las 48 horas del dolor, sin evidencia de ninguna complicación. Por otra parte, diferentes estudios han puesto de manifiesto la seguridad de la práctica de una prueba de esfuerzo en este tipo de pacientes en los que ya se ha descartado una necrosis aguda<sup>158, 164</sup>.

En nuestro protocolo, a los pacientes del grupo A, además de realizar un SPET de perfusión miocárdica precoz en reposo, se les programaba ( a excepción de los que habían presentado un IAM ) un SPET de esfuerzo entre 24 y 48 horas sin necesidad de mantenerlos ingresados, considerándose como positivos sólo aquellos estudios con defectos ligeros, moderados o severos en esfuerzo, que se normalizaban (reversibilidad parcial o total) en reposo. En 4 de cada 5 pacientes con patrón positivo en reposo y sin elevación de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica el SPET de esfuerzo mostró signos de isquemia en la misma región en donde se observaron los defectos en reposo. Así, aunque SPET de reposo con defectos moderados o severos no sea sinónimo, en todos los casos, de necrosis aguda sí que puede hacer presumir una alta probabilidad de cardiopatía isquémica.

Conti et al.<sup>171</sup> compararon la sensibilidad diagnóstica del SPET de perfusión miocárdica en reposo con la de esfuerzo en una serie de 231 pacientes sin historia previa de cardiopatía isquémica. A los pacientes (n: 80) que habían presentado dolor con un intervalo inferior a las 3 horas de su llegada a Urgencias se les practicó un SPET en reposo y al resto (n: 151) un SPET de esfuerzo dentro de las siguientes 24 horas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el SPET de esfuerzo y reposo para el diagnóstico de enfermedad coronaria o para la predicción de complicaciones isquémicas durante el seguimiento.

Así pues, la exactitud diagnóstica del SPET de esfuerzo en pacientes con dolores torácicos que llegan a Urgencias con más de 3 horas de evolución es comparable con la del SPET realizado en reposo próximo al momento de presentación de los síntomas. En este mismo estudio se comparó la sensibilidad diagnóstica para cardiopatía isquémica entre el SPET de esfuerzo y el ECG de esfuerzo. En 13 de los 18 pacientes con SPET de esfuerzo positivo se documentó enfermedad coronaria por angiografía. La prueba de esfuerzo sólo detectó enfermedad coronaria en 5 de 18 pacientes con SPET positivo y enfermedad coronaria comprobada. Similares resultados se obtuvieron en nuestra serie en la que el porcentaje de patrones isquémicos en el SPET de esfuerzo (36,5%) fue superior a los de la prueba de esfuerzo convencional (10,5%).

#### **6.4 Seguimiento y análisis de costes.**

En nuestra serie, el número de pacientes ingresados del grupo A fue significativamente menor a los del grupo B (13,6% vs 27,6%,  $p = 0,013$ ). En el grupo A ingresaron 6 pacientes con SPET negativo y de ellos tan sólo se llegó al diagnóstico de cardiopatía isquémica en uno que presentó un SPET de esfuerzo positivo aunque sin criterios de severidad y, por este motivo, no fue cateterizado. También se observó una reducción en el periodo de tiempo que permanecieron en Urgencias ( $13,2 \pm 6,9$  hs vs  $15,9 \pm 8,6$  hs,  $p = 0,004$ ). Al cabo de un año de seguimiento el número de pacientes que consultaron al cardiólogo fue inferior en el grupo A (19% vs 39,6%,  $p = 0,002$ ). Todo ello supuso una diferencia de costes entre el grupo A y el B, que después de un año fue de 266 € por paciente.

Heller et al.<sup>31</sup>, en una serie de 357 pacientes que provenían de seis centros diferentes, observaron que la tomogammagrafía de perfusión miocárdica en reposo permitía dar de alta con seguridad a los pacientes con estudios negativos, reduciendo en un 57% los ingresos hospitalarios. Tatum et al.<sup>14</sup>, durante un seguimiento de 12 meses observaron que las complicaciones isquémicas o la muertes, sólo tuvieron lugar en aquellos paciente que tenían un resultado anormal. Iguales resultados obtuvieron Kontos et al.<sup>170</sup>, ya que ninguno de sus pacientes

con estudio de perfusión miocárdica de reposo normal presentó complicaciones coronarias durante el seguimiento.

Entre las técnicas de evaluación económica que se han aplicado al ámbito sanitario se encuentran el análisis coste-beneficio (ACB), el análisis coste-efectividad (ACE), el análisis coste-utilidad (ACU) y la minimización de costes. El ACB es una técnica de evaluación en la que las alternativas que se toman en consideración conducen a resultados distintos. Impone medir todos los costes y beneficios de cada curso de acción en unas mismas unidades monetarias, de forma que, calculando la diferencia entre los beneficios y costes de cada alternativa, se pueda elegir la mejor de ellas. Por otra parte, en el caso del ACE, si bien los costes se miden en unidades monetarias, los beneficios se evalúan en unidades físicas; por ejemplo, número de pacientes que reciben un tratamiento adecuado, años de vida ganados, casos de enfermedad evitados, etc. Se calcula la relación coste/efectividad en la que el numerador puede reflejar los costes brutos totales o bien los costes netos. El denominador es la medida del efecto más relevante para el programa de estudio. Asimismo, el ACU, que puede considerarse un tipo especial de ACE, contempla una medición multidimensional de los resultados. Se suelen utilizar como unidades de medida los años de vida ganados ajustados por calidad (Quality Adjusted Life Years, QALY) y se selecciona la alternativa que presente un coste por QALY más bajo. Por último, en la minimización de costes se selecciona la alternativa que produce el efecto con un mínimo coste.

A la hora de decidir la técnica de evaluación que más se adecuaba al presente estudio se consideró tanto el ámbito del estudio que se pretende abordar como la disponibilidad de información adecuada. Por una parte, la inadecuación de los QALY como unidad de medida del resultado no hace posible la implementación de un ACU. Por otra parte el enfoque del estudio (repercusión económica de la introducción del gated SPET de perfusión miocárdica en el diagnóstico de los pacientes con dolor torácico en Urgencias) y las dificultades que supone la valoración monetaria de los efectos que puede tener en los individuos que el diagnóstico no sea adecuado desde un primer momento, conduce a descartar el ACB. Tampoco el ACE se ha considerado la técnica de elección ya que, si bien en la alternativa que contempla la ampliación del protocolo tradicional con la introducción de gated SPET, se ha estimado el número de complicaciones evitadas tomando como referencia la situación de origen, únicamente puede determinarse un ratio coste/efectividad (coste por complicación evitada), el del caso del protocolo ampliado, no existiendo ningún otro referente con el que compararlo. Es decir, el ACE no resulta adecuado para determinar si la implementación de una acción concreta resulta adecuada o no, ya que no informa del valor de una alternativa en sí misma.

Todas estas dificultades conducen a la decisión de buscar una alternativa al ACE para efectuar la evaluación. Revisando los perfiles de manejo clínico, se observa que la introducción del SPET de perfusión miocárdica precoz puede alterar dichos perfiles, registrándose variaciones importantes en las estancias medias hospitalarias en Urgencias y en el número de ingresos en planta.

Por tanto, parece lógico pensar que la mayor adecuación diagnóstica que se logra con la introducción de esta técnica puede conducir a una reducción de los costes por paciente hasta el momento del alta. De este modo, la solución que se adoptó fue evaluar el coste medio por paciente para cada uno de los dos grupos.

La reducción en costes al cabo de un año de seguimiento que supone la introducción del gated-SPET precoz de reposo en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico en Urgencias que hemos obtenido 266 € está en la línea de lo publicado en trabajos en los que se han realizado estudios similares. Así, si bien la incorporación de SPET supone un coste adicional por la realización que dicha prueba supone, la reducción potencial de hospitalizaciones inapropiadas compensa sobradamente el coste adicional de la prueba <sup>213</sup>. Weissman et al.<sup>211</sup> encontraron que prácticamente un 50% de las decisiones de los médicos resultaron afectadas por los resultados del gated-SPET y supusieron un ahorro de costes de 786 \$. Radensky et al.<sup>40</sup> obtuvieron una reducción de 1.032 \$ y Ziffer et al.<sup>169</sup> de 1.892 \$ por paciente. La reducción en costes que hemos observado en nuestra serie se encuentra en el límite inferior de los otros estudios. La explicación de este resultado puede radicar, entre otros factores, en el menor coste de los tratamientos y de la estancia hospitalaria en nuestro país con respecto a Estados Unidos.

Para ilustrar la incidencia global que puede suponer la ampliación del protocolo tradicional con la introducción del SPET, desde el punto de vista del centro hospitalario, puede evaluarse cuál hubiese sido la reducción de costes en caso de haberse utilizado el gated SPET en una población de similares

características. En concreto, la reducción en los costes en un año, para los 2.610 pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico que acudieron a Urgencias de nuestro hospital durante el año 2.000, hubiera sido de 589.860 €.

Finalmente, al ahorro en costes obtenido gracias a la introducción del gated-SPET en el diagnóstico de los pacientes con dolor torácico no típico, ECG no diagnóstico y marcadores bioquímicos negativos, hemos de sumarle la ganancia en seguridad que supone evitar que el paciente sea dado de alta de Urgencias con el diagnóstico de “dolor torácico de origen desconocido”. Este diagnóstico genera en el paciente una incertidumbre que, en la mayoría de ocasiones, motiva más consultas posteriores al médico de cabecera y al cardiólogo, así como otros posibles ingresos en Urgencias ante síntomas similares, o en el peor de los casos, por un síndrome coronario agudo o por un infarto agudo de miocardio.

## 7. CONCLUSIONES.

1. En los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnósticos en Urgencias la sensibilidad y el valor predictivo negativo del SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo son muy elevados para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, pero el valor predictivo positivo es bajo.
2. Cuatro de cada cinco pacientes sin IAM y con un gated SPET precoz positivo en reposo presentan un SPET de esfuerzo-reposo con signos de isquemia.
3. El tiempo de estancia en Urgencias y el número de ingresos hospitalarios es significativamente inferior en los pacientes a los que se practica el SPET de perfusión miocárdica precoz con respecto a los que siguen un manejo convencional.
4. El número de consultas al cardiólogo durante el primer año de seguimiento es inferior en los pacientes a los que se practica el SPET de perfusión miocárdica precoz con respecto a los que siguen un manejo convencional.
5. Aunque la práctica del gated-SPET de perfusión miocárdica precoz de reposo en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico en Urgencias supone un coste adicional por la misma incorporación de la técnica, la reducción de hospitalizaciones y de nuevas consultas médicas lo compensa de forma significativa, representando un ahorro medio de 266 Euros por paciente al cabo del año.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl Med* 2000; 342: 1163.
- 2) Quin G. Chest pain evaluation units. *J Acc Emerg Med* 2000; 17: 237.
- 3) Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, et al. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 1305.
- 4) Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219.
- 5) Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, et al. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 3.
- 6) Hamm CW, Goldman BU, Heeschen C, et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing of cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648.
- 7) Goodacre S; Morris F, Capewel, S. Randomized controlled trail of chest pain units is needed *BMJ* 2000; 321: 896
- 8) Brogan GX Jr. Managing chest pain in the emergency room. *Eur Heart J* 2000; 2 (Supl. C): C15.
- 9) Kontos MC, Jesse RL. Evaluation of the emergency department chest pain patient. *Am J Cardiol* 2000; 85: 32B.
- 10) Kirk JD, Diercks DB, Turnipseed SD, Amsterdam EA. Evaluation of chest pain suspicious for acute coronary syndrome: use of an accelerated diagnostic protocol in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 40B.
- 11) Ng SM, Krishnaswamy P, Morrissey RN, et al. Ninety-minute accelerated critical pathway for chest pain evaluation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 611.

- 12) Bassan R, Gibler WB. Chest pain units: State of the art of the management of patients with chest pain in the emergency department. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1103.
- 13) Zalenski RJ, Rydman RJ, Mc Carren M, et al. Feasibility of rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 99.
- 14) Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29:116.
- 15) Graff L, Joseph T, Andelman R, et al. American College of the emergency physician information paper: Chest pain units in the emergency department. A report from the short term observation service section. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1036.
- 16) Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187.
- 17) Nichol G, Walls R, Goldman L, et al. A Critical pathway for management of patients with acute chest pain who are low risk for myocardial ischemia: Recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127: 996.
- 18) Zalenski RJ, Mc Carren M, Roberts RR, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085.
- 19) Lee TH, Pearson SD, Johnson PA, et al. Failure of information as an intervention to modify clinical management: A time-series trial in patients with acute chest pain. *Ann Intern Med* 1995; 122: 434.
- 20) Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, et al. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804.
- 21) Hilton TC, Thompson RC, Willams HJ, et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of the chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994, 23: 1016.

- 22) Hilton TC, Fulmer H, Abuan T, et al. Ninety-day follow-up of patients in the emergency department with chest pain who undergo initial single photon emission computed tomographic perfusion scintigraphy with technetium 99m-labeled sestamibi. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 308.
- 23) Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP, et al. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 1999; 99: 2073.
- 24) Newby LK, Mark DB. The Chest Pain Unit. Ready for prime time?. *N Engl J Med* 1998; 339: 1930.
- 25) Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, et al. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging?: A Meta-analysis of diagnostic test performance. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 133.
- 26) Colon PJ, Mobarek SK, Milani RV, et al. Prognostic value of the stress echocardiography in evaluation of the atypical chest pain patients without known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81: 545.
- 27) Colon PJ, Guarisco JS, Murgu J, et al. Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1282.
- 28) Stewart WJ, Douglas PS, Sagar K, et al. Echocardiography in emergency medicine: A policy statement by the American Society of Echocardiography and American College of Cardiology. *Am J Cardiol* 1999; 33: 586.
- 29) Peels CH, Visser CA, Funke-Kupper AJ, et al. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 65: 687.
- 30) Bigi R, Desideri A, Cortigiani L, et al. Stress echocardiography for risk stratification of diabetic patients with known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2001; 24: 1596.
- 31) Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomography myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011.

- 32) Ziffer J, Nateman D, Janowitz W, et al. Improved patient outcomes and cost effectiveness of utilizing nuclear cardiology protocols in an emergency department chest pain center: two-year results in 6,548 patients. *J Nucl Med* 1998; 39: 139P.
- 33) Graff LG, Dallara J, Ross MA, et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563.
- 34) Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, et al. An emergency department-base protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital times and expenses: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25.
- 35) Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein Mc, et al. Cost-effectiveness of new short-stay unit to "rule out" acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1249.
- 36) Polanczyk CA, Kuntz KM, Sacks DB, et al. Emergency department triage strategies for acute chest pain using creatine kinase-MB and troponin I assays: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 909.
- 37) Dittus RS, Roberts SD, Adolph RJ. Cost-effectiveness analysis of patient management alternatives after uncomplicated myocardial infarction: A model. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 869.
- 38) Picard MH, Dennis Ch, Schwartz RG, et al. Cost-benefit analysis of early return to work after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1308.
- 39) Weigarten SR, Riedinger MS, Conner L, et al. Practice guidelines and reminders to reduce duration of hospital stay for patients with chest pain: An interventional trial. *Ann Intern Med* 1994; 120: 257.
- 40) Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, et al. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997; 79: 595.

- 41) Rouan GW, Lee TH, Cook EF, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute myocardial infarction patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms:(a report from the multicenter chest pain study). *Am J Cardiol* 1989; 64: 1987.
- 42) Behar S, Schor S, Kariv I, et al. Evaluation of the electrocardiogram in the emergency room as a decision making tool. *Chest* 1977; 71: 486.
- 43) Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: A report from a National Heart Attack Alert Program Working Grup. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 310.
- 44) Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87.
- 45) Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1501.
- 46) Hutter AM, Amsterdam EA, Jaffe AS. 31st Bethesda Conference Task force 2: Acute coronary syndromes: Section 2B-Chest discomfort evaluation in the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 825.
- 47) Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, et al. Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 81: 288.
- 48) Panju AA, Hemmelgarm BR, Guyatt GH, et al. The rational clinical examination. Is this patients having a myocardial infarction?. *JAMA* 1998; 280: 1256.
- 49) Patterson RE, Horowitz SF, Eng C, et al: Can exercise electrocardiography and 201-thalium myocardial imaging exclude the diagnosis of coronary artery disease? *Am J Cardiol* 1982; 49: 1127.
- 50) Lewis WR, Amsterdam EA. Evaluation of the patient with rule out myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 1996; 156: 41.

- 51) Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in woman. *N Engl J Med* 1996; 334: 1311.
- 52) Goldman L, Cook EF, Johnson PA, et al. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.498.
- 53) Cervero F. Visceral hyperalgesia revisited. *Lancet* 2000; 356: 1127.
- 54) Cervero F, Laird JM .Visceral pain. *Lancet* 1999; 353: 2145.
- 55) Davies HA. Anginal pain of esophageal origin: clinical presentation, prevalence and prognosis. *Am J Med* 1992; 92 (supl 5A): 5.
- 56) Eric Topol. The history. Editor: Eric J Topol; *Comprehensive Cardiovascular Medicine* 1998, Phyladelphia- New York. Lippincott-Rauen. p 317.
- 57) Garcia Moll M y Tomas Abadal I. Nº 26: Ateroesclerosis. Cardiopatía isquémica: Angina. J. En Soler Soler J, Bayes de Luna A, editor. *Tratado de Cardiología*. Barcelona: DOYMA 1986; p. 451.
- 58) O'Rourke RA, Shaver JA, Silverman ME. The history, physical examination, and cardiac auscultation. En Valentin Fuster, R Wayne Alexander, Robert A O'Rourke et al, editores. *Hurst's. The Heart*, 10<sup>th</sup> ed. New York : Mc Graw-Hill , 2001; p 195.
- 59) Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, et al: Evaluation of the patient with cardiovascular disease. En *Cecil Essentials of Medicine*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia WB Saunders, 1997; p 11.
- 60) Selker HP, Griffth JL, D'Agostino RB. A time-insensitive predictive instrument for acute myocardial infarction mortality: a multicenter study. *Med Care* 1991; 29: 1196.
- 61) Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797.
- 62) Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, et al. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273.

- 63) Aufderheide TP, Rowlandson I, Lawrence SW, et al. Test of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) for prehospital use. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 193.
- 64) Roberts RR, Kleiman N. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial necessitates the need for a new diagnostic mind-set. *Circulation* 1994; 89: 872.
- 65) Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department : Executive summary of national heart attack alert program working grup report. *Ann Emerg Med* 1997, 29: 1.
- 66) Brandwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guideline (Committee on the management of patients with unstable angina) *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970.
- 67) Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update ACA/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction) *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890.
- 68) Brush JE, Brand DA, Acampora D. Use of initial electrocardiogram to predict in hospital complication of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 312: 1137.
- 69) Ryan TJ. Redefining the classification of chest pain: a logical next step in evaluation of patients for acute cardiac ischemia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 166.
- 70) Hedges JR, Youn GP, Henkel GF, et al. Serial ECGs are less accurate than serial CK-MB results for emergency department diagnosis of acute myocardial infarction: *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1445.

- 71) Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12 lead electrocardiogram in evaluation of ST segment evaluation in suspect acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1579.
- 72) Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, et al. Importance of posterior chest lead in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12 lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83: 323.
- 73) Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, et al. Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain. *J Gen Intern Med* 1990; 5: 381.
- 74) Parodi O, Uthurralt N, Serveri S, et al. Transient reduction of regional myocardial perfusion during angina at rest with ST segment depression or normalization of negative T waves. *Circulation* 1981; 63: 1238.
- 75) Serés L, Valle V, Marrugat J, et al. Usefulness of hospital admission risk stratification for predicting nonfatal acute myocardial infarction or death six months later in unstable angina pectoris, RESCATE Study Group. Resources used in acute coronary syndromes and delays in treatment. *Am J Cardiol* 1999; 84: 963.
- 76) Fesmire FM. Which chest pain patients potentially benefit from continuous 12 lead ST- segment monitoring with automated serial ECG?. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 773.
- 77) Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation; Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1406.
- 78) Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, et al. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029.
- 79) Movahed A, Becker LC. Electrocardiographic changes of acute lateral wall myocardial infarction: a reappraisal based on scintigraphic localization of the infarct. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 660.

- 80) Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ. Non-invasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and non-diagnostic electrocardiograms with technetium-99-m sestamibi. *Circulation* 1991; 83: 1615.
- 81) López de Sá E, Lopez Sendón J, Bethencourt A, et al. The PEPA investigators. Prognostic value of ECG changes during chest pain in patients with unstable angina. Results of the proyecto de estudio del pronóstico de la angina (PEPA). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 79 A.
- 82) Bermejo García J, López de Sá E, López-Sendón J, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1564.
- 83) López de Sá E. Identificación de los pacientes de alto riesgo en la evaluación inicial de la angina inestable. Importancia clínica, el ECG, el Holter y los marcadores bioquímicos de lesión miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52,(Supl 1): 97.
- 84) Barrabés A, Figueras J, Moure C, et al. Prognostic significance of ST segment depression in lateral leads I, aVL, V5 and V6 on the admission electrocardiogram in patients with a first acute myocardial infarction without ST segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1813.
- 85) Nyman I, Areskog M, Areskog NH, et al. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease, The Risc Study Grup. *J Inter Med* 1993; 234: 293.
- 86) Arós F, Loma-Osorio A. Diagnóstico de angina inestable en salas de emergencias. Valor clínico y limitaciones del electrocardiograma y otros test. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 39.
- 87) Carson W. Patterns of maximal spatial ST vector of ST segment elevation in the right precordial leads of the electrocardiogram in patients with acute inferior myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 962.
- 88) Sobel BE, Shell NE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation* 1972; 45: 471.
- 89) Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO II A investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1333.

- 90) Bayón Fernández J, Alegría Ezquerro E, Bosch Genover X, et al. Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:143.
- 91) Hartmann F, Kampmann N, Frey M, et al. Biochemical markers in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19: N2.
- 92) Ravkilde J, Nissen H, Horder M, et al. Independent prognostic value of serum creatine kinase MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain level in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 574.
- 93) Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101.
- 94) Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al. Use of rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; 331: 561.
- 95) Jaffe AS, Garfinkel BT, Ritter CS, et al. Plasma MB creatine-kinase after vigorous exercise in professional athletes. *Am J Cardiol* 1984; 53: 856.
- 96) Ver Elst KM, Chapelle JP, Boland P, et al. Analytical and clinical evaluation of the Abbott AXSYM cardiac troponin I assay. *Am J Clin Pathol* 1999; 112: 745.
- 97) Sarko J, Pollack CV. Beyond the twelve-lead electrocardiogram: diagnostic tests in the evaluation for suspected acute myocardial infarction in the emergency department, part II. *J Emerg Med* 1998; 16: 67.
- 98) Marin MM, Teichman SL. Use of rapid serial sampling of creatine kinase MB for very early detection of myocardial infarction in patients with acute chest pain. *Am Heart J* 1992; 123: 345.
- 99) Young GP, Gibler WB, Hedges JR, et al. Serial creatine kinase-MB results are a sensitive indicator of acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic electrocardiograms: the second Emergency Medicine Cardiac Research Group Study. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 869.

- 100) Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 1.
- 101) Pearson Jr, Carrea F. Evaluation of the clinical usefulness of a chemiluminometric method for measuring creatine-kinase MB. *Clin Chem* 1990; 36 : 1809.
- 102) Woo J, Lachawan FL, Sunheimer R, et al. Is myoglobin useful in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department setting? *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 725.
- 103) Kagen L, Scheidt S, Roberts L, et al. Myoglobinemia following acute myocardial infarction. *Am J Med* 1975; 58: 177.
- 104) McComb JM, McMaster EA, MacKenzie G, et al. Myoglobin and creatine kinase in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1984; 51: 189.
- 105) Stone MJ, Waterman MR, Harimoto D, et al. Serum myoglobin level as diagnostic test in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1977; 39: 375.
- 106) Varki AP, Roby DS, Watts H, et al. Serum myoglobin in acute myocardial infarction: a clinical study and review of the literature. *Am Heart J* 1978; 96: 680
- 107) Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41: 1266.
- 108) Santaló M, Jorba O, Guindo J, et al. Troponina T cuantitativa versus troponina I cuantitativa en paciente con síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 60 P.
- 109) Bucher EA, Maisonpierre PC, Konieczny SF, et al. Expression of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. *Mol Cell Biol* 1988; 8: 4134.

- 110) Myocardial infarction redefined-A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology. Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 959.
- 111) Mair J, Genser N, Morandell D, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim* 1996; 245: 19.
- 112) Collinson PO. Troponin T or troponin I (or none ? ). *Eur Heart J* 1998; 19: N16.
- 113) García de la Villa B, Díaz Buschmann I, Jurado J, et al. Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 122.
- 114) Apple FS, Christenson RH, Valdes R, et al. Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine-kinase MB and cardiac troponin-I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. *Clin Chem* 1999; 45: 199.
- 115) Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990's? *Circulation* 1993; 88: 750.
- 116) Cummins B, Auckland MS, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 113: 1333.
- 117) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342.
- 118) Mohler ER, Ryan T, Segar DS, et al. Clinical utility of troponin T levels and echocardiography in the emergency department. *Am Heart J* 1998; 135: 253.
- 119) Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997; 95: 2053.
- 120) Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 8.

- 121) Balk EM, Ioannidis JP, Salem D, et al. Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 478.
- 122) Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146.
- 123) Wu AH, Abbas SA, Green S, et al. Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 970.
- 124) Stubbs P, Collinson P, Molseley D, et al. Prospective study of the role of cardiac troponin T in patients admitted with unstable angina. *BMJ* 1996; 313: 262.
- 125) Pettijohn TL, Doyle T, Spiekerman AM, et al. Usefulness of positive troponin T and negative creatine kinase levels in identifying high-risk patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 80: 510.
- 126) Antaman EM, Sacks DB, Rifai N, et al. Time to positivity of rapid bedside assay for cardiac-specificity troponin T predicts prognosis in acute coronary syndromes: a thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11 A. Substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 326.
- 127) Adams JE, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine-kinase MB isoenzyme and cardiac troponin-I. *Clin Chem* 1994; 40: 1291.
- 128) Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996; 93: 1651.
- 129) Redwood DR, Borer JS, Epstein SE. Whither the ST segment during exercise. *Circulation* 1976; 54: 703.
- 130) Epstein SE. Implications of probability analysis on the strategy used for noninvasive detection of coronary artery disease. Role of single or combined use of exercise electrocardiographic testing, radionuclide cineangiography and myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* 1980; 46: 491.

- 131) Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al: A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina: Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882.
- 132) Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 1463.
- 133) Tsakonis JS, Shesser R, Rosenthal R, et al. Safety of immediate treadmill testing in selected emergency department patients with chest pain: a preliminary report. *Am J Emerg Med.* 1991; 9: 557
- 134) Kerns JR, Shaub TF, Fontanarosa PB. Emergency cardiac stress testing in the evaluation of emergency department patients with atypical chest pain. *Ann Emerg Med.* 1993; 22: 794
- 135) Butman SM, Olson HG, Butman LK. Early exercise testing after stabilization of unstable angina: correlation with coronary angiographic findings and subsequent cardiac events. *Am Heart J* 1986; 111: 11.
- 136) Swahn E, Areskog M, Wallentin L. Early exercise testing after coronary care for suspected unstable coronary artery disease-safety and diagnostic value. *Eur Heart J.* 1986; 7: 594.
- 137) Wilcox I, Freedman SB, Allman KC, et al. Prognostic significance of a pre-discharge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 677.
- 138) Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, et al. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med* 1982; 307: 588.
- 139) Sarko J, Pollack CV. Beyond the twelve-lead electrocardiogram: diagnostic tests in the evaluation for suspected acute myocardial infarction in the emergency department, part I. *J Emerg Med* 1997; 15: 839.

- 140) Sasaki H, Charuzi Y, Beeder C, et al. Utility of echocardiography for the early assessment of patients with non-diagnostic chest pain. *Am Heart J* 1986; 112: 494.
- 141) Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, et al. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and <sup>99m</sup>Tc-MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 1993; 87: 345.
- 142) Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; 90: 1168.
- 143) Dagiante A, Penco M, Agati L, et al. Stress echocardiography: comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 18.
- 144) Varetto T, Cantalupi D, Cerruti A, et al. <sup>99m</sup>Tc-sestamibi and 2D-echo imaging for rule-out of acute ischemia in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Circulation* 1994; 90: 367.
- 145) Nagueh SF, Zoghbi W. Stress echocardiography for the assessment of myocardial ischemia and viability. *Curr Probl Cardiol* 1996; 21: 445.
- 146) Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, et al. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two dimensional echocardiography. *Circulation* 1982; 65: 323.
- 147) Sabia P, Afrooketeh A, Touchstone DA, et al. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction: A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1991; 84: I-85.
- 148) Gibler WB, Young GP, Hedges JR, et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with non diagnostic ECGs: Serial CK-MB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504.

- 149) Quiñones MA, Verani MS, Haichin RM, et al. Exercise echocardiography versus <sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85: 1026.
- 150) Popp R; Agatston A, Armstrong W, et al. Recommendations for training in performance and interpretation of stress echocardiography. Stress echocardiography task force of nomenclature and standards. Committee on Physician Training and Education of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 95.
- 151) Armstrong W, Pellikka P, Ryan T, et al. Stress echocardiography: Recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography: Stress echocardiography task force of nomenclature and standards. Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 97.
- 152) Bartel AG, Chen JT, Petor RH. The significance of coronary calcification detected by fluoroscopy: A report of 360 patients. *Circulation* 1974, 49:1247.
- 153) Oliver MF, Samuel E, Monley, et al. Detection of coronary artery calcification during life. *Lancet* 1964;1: 891.
- 154) Ten Kate CI, Van Kroonenburgh MJ, Schipperheyn JJ, et al. Imaging of acute myocardial infarction in pigs with Indium-111 monoclonal antimyosin scintigraphy and MRI. *Invest Radiol* 1990; 25: 806.
- 155) Fedele F, Montesano T, Ferro-Luzzi M, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: role of magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1994; 128: 484.
- 156) Yokota C, Nonogi H, Miyakazi S, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 577.
- 157) Holman ER, Van Jongeren HP, Van Dijkman PR, et al. Comparison of magnetic resonance imaging studies with enzymatic indexes of myocardial necrosis for quantification of myocardial infarct size. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1036.

- 158) Sanchis J, Bodí V, Núñez J. Valor de la prueba de esfuerzo precoz en un protocolo de unidad de dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 1089.
- 159) Carreras F, Borrás X, Pons-Lladó G, et al. Estudio del infarto agudo de miocardio mediante resonancia magnética de contraste con Gadolinio-DTPA en comparación con la ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 885.
- 160) Wackers FJ, Lie KI, Liem KL, et al. Potential value of thallium-201 scintigraphy as a means of selecting patients for the coronary care units. *Br Heart J* 1979; 41: 111.
- 161) Wackers FJ, Sokole EB, Samson G, et al. Value and limitation of thallium 201 scintigraphy in acute phase of myocardial infarction. *New Engl J Med* 1976; 295: 1.
- 162) Okada RD, Golver D, Gaffney T, et al. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77: 491.
- 163) Kiat H, Maddahi J, Roy LT, et al. Comparison of technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117: 1.
- 164) Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 251.
- 165) Bilodeau L, Theroux P, Gregoire J, et al. Technetium-99-sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlation with clinical electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1684.
- 166) Stowers SA, Abuan TH, Szmanski TJ, et al. Technetium-99m sestamibi SPECT and technetium-99m tetrofosmin SPECT in prediction of cardiac events in patients injected during chest pain and following resolution of pain. *J Nucl Med* 1995; 36: 88 P.

- 167) Morris S, Mascitelli VA, Lawrence DS, et al. Acute Tc-99m SPECT myocardial perfusion imaging during spontaneous angina and stress imaging: The same defect, same location. *Circulation* 1995; 92: 325.
- 168) Duca MD, Giri S, Wu AHB, et al. Comparison of acute rest myocardial perfusion imaging and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 570.
- 169) Ziffer J, Nateman D, Janowitz W, et al. Myocardial perfusion imaging is a routinely effective triage tool to evaluate ongoing and recently resolved chest pain in a dedicated center. *J Nucl Med* 1997; 38: 131P.
- 170) Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest-pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 976.
- 171) Conti A, Gallini C, Costanzo E, et al. Early detection of myocardial ischemia in the emergency department by rest or exercise <sup>99m</sup>Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1806 .
- 172) Lewis WR, Amsterdam EA. Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patient admitted to the hospital of suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 987.
- 173) Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, et al. Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1843.
- 174) Wackers FJ. Can acute rest imaging shorten evaluation in chest pain centers? *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 676.
- 175) Udelson JE, Beshansky JR, Ballin D, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, 288, 2693.
- 176) Porela P, Helenius H, Pulkki K, et al. Epidemiological classification of acute myocardial infarction: time for a change?: *Eur Heart J* 1999; 20: 1459.

- 177) Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979; 59: 607.
- 178) López-Sendón J, López de Sá. E. Nuevos criterios diagnósticos del infarto de miocardio: orden en el caos. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 669.
- 179) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583.
- 180) Guidry UC, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in event rates after Q-wave myocardial infarction. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 2054.
- 181) Cabadés A, Marrugat J, Arós F, et al. Bases para un registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMO. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 393.
- 182) Every NR, Parsons LS, Hlatky M, et al. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial infarction triage and intervention investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253.
- 183) Chen J, Radford MJ, Wang Y, et al. Do "America's Best Hospital" perform better for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1999; 340: 286.
- 184) The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001; 141: 190.
- 185) Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129.

- 186) Stone GW, Grines CL, Browne KF. Predictors of in-hospital and 6 months outcomes after acute myocardial infarction in the reperfusion era. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370.
- 187) Boden W, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785.
- 188) Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock . *N Engl J Med* 1999; 341: 625.
- 189) Urban P, Stauffer JC, Bleed D, et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S) MASH. *Eur Heart J* 1999; 20: 1030.
- 190) Antman EM. Heparin in Acute Myocardial Infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B Trial. *Circulation* 1996; 94: 911.
- 191) Anand SS, Yusuf SY, Pogue J, et al. Long-term oral anticoagulant therapy in patients with unstable angina or suspected non-Q-wave myocardial infarction organization: to assess strategies for ischemic syndromes (OASIS) pilot study results. *Circulation* 1998; 98: 1064.
- 192) A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (GUSTO IIb) substudy investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621.
- 193) Harrison R, Burr M, Elton P. GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 1554.

- 194) Sastre H, Holmvang L, Wagner GS, et al. Reduction of myocardial damage by prolonged treatment with subcutaneous low molecular weight heparin in unstable coronary artery disease. FRISC study group. Fragmin during instability in coronary artery disease. Eur Heart J 1999; 20: 645.
- 195) Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Lancet 1999; 354: 708.
- 196) Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, et al. For the EPISTENT Investigators. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomized trial. Lancet 1999; 354: 2019.
- 197) The CAPTURE investigators. Randomized placebo controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. The CAPTURE study. Lancet 1997; 349: 1429.
- 198) RITA-2 trial participants coronary angioplasty versus medical therapy for angina. The second randomized intervention treatment of angina (TITA-2) trial. Lancet 1997; 350: 461.
- 199) Coumadin aspirin reinfarction study (CARS) investigators. Randomized double blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. Lancet 1997; 350: 389.
- 200) The RISK Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990; 336: 827.
- 201) Moller SJ, Edvardsson N, Jahnmatz B, et al. for the SAPAT group. Randomized double blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable angina. Lancet 1992; 340: 1421.
- 202) Myocardial infarction redefined - A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. Eur Heart J 2000; 21: 1502.

- 203) Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, et al. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department : a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 471.
- 204) Zimmerman J, Fromm R, Meyer, et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1671.
- 205) Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, et al. Costs of an emergency department based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1701.
- 206) Goldman L, Kirtane AJ. Triage of patients with acute chest pain and possible ischemia: the elusive search for diagnostic perfection. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 987.
- 207) Jönsson B. Cost-effectiveness: A New criterion for Selecting Therapy. *J Int Med.* 1995; 237: 1.
- 208) Johannesson M, Jönsson B. Economic Evaluation in Health Care: Is there a role for cost-benefit analysis. *Health Policy.* 1991; 17: 1.
- 209) Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med.* 1977; 296: 732.
- 210) Torrance GW. Measurement of health state utilities for economical appraisal, a review. *Journal of Health Economics.* 1986; 5: 1.
- 211) Weissman IA, Dickinson CZ, Dworkin HJ, et al. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging with SPECT in the Emergency Department evaluation of patients with unexplained chest pain. *Radiology* 1996; 199: 353.
- 212) Pascual-Figal DA, Noguera-Velasco IA, Ródenas-Checa J, et al. El dolor torácico en la práctica clínica hospitalaria: repercusión clínica y asistencial del uso rutinario de troponinas. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 43.
- 213) Ornato JP. Chest pain emergency centers. Improving acute myocardial infarction care. *Clin Cardiol.* 1999, 22: IV3.

- 214) McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, et al. Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993, 22: 579.
- 215) Lee TH, Juarez G, Cook EF, et al. Ruling out acute myocardial infarction: a prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239.
- 216) Polanczyk CA, Johnson P, Cook E, et al. A proposed strategy for utilization of creatine kinase-MB and troponin I in the evaluation of acute chest pain. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1175.
- 217) Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, et al. Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1818.
- 218) Gibler WB. Chest pain evaluation in the ED: beyond triage. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 121.
- 219) Abbott BG, Wakers FJ. Emergency department chest pain units and the role of radionuclide imaging. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 73.
- 220) Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, et al. Emergency-department diagnosis of acute myocardial infarction and ischemia: a cost analysis of two diagnostic protocols. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 103.
- 221) Doherty RJ, Barish RA, Groleau G. The Chest Pain Evaluation Center at the University of Maryland Medical Center. *Md Med J* 1994; 43: 1047.
- 222) Mikhail MG, Smith FA, Gray M. Cost-effectiveness of mandatory stress testing in chest pain center patients. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 88.
- 223) Lateef F, Chaitman BR, Balady GF, et al. Provocative testing for chest pain. *Am J Emerg Med* 2000, 18: 793.
- 224) Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Cardiovascular Imaging Committee, American College of Cardiology; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine. Standardization of cardiac tomographic imaging. *Circulation* 1992; 86: 338.
- 225) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138.

- 226) Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, et al. Importancia de los parámetros ergométricos en los resultados de la tomogammagrafía de perfusión miocárdica. *Med Clín (Barc.)* 1997; 109: 406.
- 227) Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, et al. Simultaneous dipyridamole maximal subjective exercise with <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 531.
- 228) De Filippi CR, Rosanio S, Tocchi M, et al. Randomized comparison of a strategy of pre-discharge coronary angiography versus exercise testing in low risk patients in a chest pain units: In hospital and long term outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2042.
- 229) Fernández-Portales J, Pérez-Reyes F, García-Robles J, et al. Estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico sin ascenso persistente del segmento ST basado en variables clínicas, ECG y bioquímicas. ¿Cuánto tiempo debemos esperar?. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(4):338.
- 230) Rouleau JL, Talajic M, Sussex B. Myocardial infarction patients in the 1990s-their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian assessment of myocardial infarction (CAMI) study. *J Am Coll Cardiol* 1996. 27: 1119.
- 231) Roberts RR, From R. Management of acute coronary syndromes based on risk stratification by biochemical markers. An idea whose time has come. *Circulation* 1998; 98: 1931.
- 232) Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, et al. Prognosis in patients with spontaneous chest pain, a nondiagnostic electrocardiogram, normal cardiac enzymes, and no evidence of severe resting ischemia by quantitative technetium-99m sestamibi tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 64.