

# El puntaje de Framingham ayudaría en la estratificación del riesgo de pacientes con ergometría positiva y SPECT normal

The Framingham score could help in risk stratification of patients with positive ergometry and normal SPECT

Julio D Baez<sup>a,b</sup> , Fernando Faccio<sup>c</sup>, Sergio A Terrasa<sup>d,e,f,g</sup> 

## Resumen

**Antecedentes.** El valor pronóstico de una ergometría positiva en el contexto de imágenes tomográficas de perfusión miocárdica de estrés y reposo (SPECT) normales no está bien establecido.

**Objetivos.** Documentar la incidencia de infarto, muerte y revascularización coronaria en pacientes con una ergometría positiva de riesgo intermedio e imágenes de perfusión SPECT normales, y explorar el potencial valor del puntaje de riesgo de Framingham en la estratificación pronóstica de estos pacientes.

**Métodos.** Cohorte retrospectiva integrada por pacientes que habían presentado síntomas o hallazgos electrocardiográficos compatibles con enfermedad arterial coronaria durante la prueba de esfuerzo, con criterios de riesgo intermedio en la puntuación de Duke y perfusión miocárdica SPECT normal. Fueron identificados a partir de la base de datos del laboratorio de cardiología nuclear del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la ciudad de Posadas, Argentina.

**Resultados.** Fueron elegibles 217 pacientes. El seguimiento fue de  $3 \pm 1,5$  años. La supervivencia libre de eventos (muerte, infarto de miocardio no fatal, angioplastia coronaria o cirugía de bypass de arteria coronaria) a uno, tres y cinco años fue significativamente menor (Log-rank test,  $p=0,001$ ) en el grupo con puntaje de Framingham alto o muy alto (77, 71 y 59 %, respectivamente) que en el grupo de puntaje bajo o intermedio (89, 87 y 83 %). Tomando como referencia a los pacientes con riesgo bajo en el puntaje de Framingham, luego de ajustar por edad, sexo y puntaje de Duke, los pacientes categorizados en los estratos alto y muy alto riesgo del puntaje de Framingham presentaron una incidencia del evento combinado cercana al triple (hazard ratio [HR] 2,81; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,91 a 8,72;  $p=0,07$  y HR 3,61; IC 95 % 1,23 a 10,56;  $p=0,019$  respectivamente).

**Conclusiones.** La estimación de riesgo con el puntaje de Framingham sería de ayuda en la estratificación pronóstica de los pacientes con ergometría positiva y SPECT normal.

## Abstract

**Background.** The prognostic value of positive exercise testing with normal SPECT myocardial perfusion imaging is not well established.

**Objectives.** To document the incidence of infarction, death, and coronary revascularization in patients with a positive intermediate-risk exercise test and normal SPECT perfusion images and to explore the potential value of the Framingham Risk Score in the prognostic stratification of these patients.

**Methods.** A retrospective cohort comprised patients who presented symptoms or electrocardiographic findings compatible with coronary artery disease during the stress test, with intermediate risk criteria in the Duke score and normal SPECT myocardial perfusion. They were identified from the database of the nuclear cardiology laboratory of the Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular of Posadas, Argentina.

**Results.** 217 patients were eligible. Follow-up was  $3 \pm 1.5$  years. Event-free survival (death, non-fatal myocardial infarction, coronary angioplasty, or coronary artery bypass surgery) at one, three, and five years was significantly lower (Log-rank test,  $p: 0.001$ ) in the group with a score of Framingham high or very high (77, 71 and 59 %, respectively) than in the low or intermediate score group (89, 87 and 83 %). Taking as reference the low-risk patients in the Framingham score, after adjusting for age, sex, and Duke score, the patients categorized in the high-risk and very high-risk strata showed about three times higher incidence of the combined event (hazard ratio [HR] 2.81; 95 % confidence interval [CI] 0.91 to 8.72;  $p=0.07$  and HR 3.61; 95 % CI 1.23 to 10.56;  $p=0.019$  respectively).

**Conclusions.** Risk estimation with the Framingham score would be helpful in the prognostic stratification of patients with positive exercise testing and normal SPECT.

Palabras clave: Imagen de Perfusión Miocárdica, Ergometría, Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca. Keywords: Myocardial Perfusion Imaging, Ergometry, Heart Disease Risk Factors.

Baez JD, Faccio F, Terrasa SA. El puntaje de Framingham ayudaría en la estratificación del riesgo de pacientes con ergometría positiva y SPECT normal. Evid Actual Pract Ambul. 2024;27(1):e007089. Available from: <https://dx.doi.org/0.51987/EVIDENCIA.V2711.7089>.

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

<sup>b</sup> Cátedra de Fisiología y Biofísica, Universidad Católica de las Misiones. [juliobaez@hotmail.com](mailto:juliobaez@hotmail.com)

<sup>c</sup> Servicio de Imágenes, Sanatorio Privado San Gerónimo.

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>e</sup> Departamento de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>f</sup> Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>g</sup> Carrera de Investigador en Salud, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). [sergio.terrasa@hospitalitaliano.org.ar](mailto:sergio.terrasa@hospitalitaliano.org.ar)



## INTRODUCCIÓN

Las consultas por dolor torácico representan una gran proporción del total de visitas de atención médica ambulatoria<sup>1</sup>. Los pacientes con riesgo intermedio de enfermedad arterial coronaria suelen requerir una evaluación con pruebas evocadoras de isquemia en estrés como las de perfusión miocárdica<sup>2</sup>. La información proporcionada por la prueba de esfuerzo denominada tomo-gammagrafía de perfusión miocárdica de estrés y reposo (SPECT, por sus iniciales en inglés), combinada con la evaluación cuantitativa de la perfusión miocárdica en reposo/esfuerzo y el análisis de la función ventricular izquierda, contribuye al diagnóstico, estratificación, pronóstico y manejo de estos pacientes<sup>3-6</sup>.

Sin embargo, no está bien establecido todavía el valor pronóstico de una ergometría positiva en presencia de imágenes normales de perfusión<sup>7-9</sup>. Existe evidencia que indica que los pacientes con imágenes de perfusión normal y alto riesgo ergométrico en el puntaje de Duke presentan riesgo aumentado de infarto de miocardio no fatal<sup>10,11</sup>, y que quienes tienen una puntuación de riesgo intermedio en ese puntaje e imágenes normales de perfusión miocárdica están expuestos a un bajo riesgo de eventos cardiovasculares mayores<sup>12</sup>.

Recientemente, un ensayo clínico comunicó que la adición del puntaje de riesgo de Framingham mejora la capacidad discriminativa de las pruebas funcionales para la evaluación de isquemia en pacientes con dolor de pecho estable<sup>13,14</sup>. El objetivo de este estudio fue documentar la incidencia de infarto, muerte y revascularización coronaria en pacientes con una ergometría positiva de riesgo intermedio e imágenes de perfusión SPECT normales, para posteriormente, explorar el potencial valor del puntaje de riesgo de Framingham en la estratificación pronóstica de estos pacientes.

## MÉTODOS

### Conformación de la muestra

Realizamos un análisis retrospectivo de la base de datos del laboratorio de cardiología nuclear del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la ciudad de Posadas, Argentina. Fueron elegibles para el estudio los pacientes que habían sido evaluados con una prueba de perfusión miocárdica SPECT entre el 1 de mayo de 2013 y el 20 de marzo de 2020, que habían presentado síntomas o hallazgos electrocardiográficos compatibles con isquemia durante la ergometría, con criterios de riesgo intermedio en la puntuación de Duke e imágenes de perfusión miocárdica normales. Fueron establecidos como criterios de exclusión el haber recibido previamente una angioplastia coronaria o cirugía de derivación arterial aortocoronaria, la presencia de una valvulopatía significativa o enfermedad cardíaca congénita o miocardiopatía conocida, o una prueba de esfuerzo no interpretable por bloqueo completo de rama izquierda, ritmo estimulado por marcapasos o síndrome de preexcitación ventricular.

### Prueba de ejercicio

Todos los pacientes realizaron ejercicio en bicicleta utilizando el protocolo Astrand o Astrand modificado. La prueba fue considerada positiva en presencia de una desviación de al menos 1 mm del ST y/o angina típica inducida por el ejercicio. La angina se clasificó como leve, moderada o grave. El puntaje de Duke fue calculado según la fórmula: minutos de ejercicio - (5 x depresión del ST en mm) - (4 x intensidad de la angina). Una puntuación de +5 se considera de bajo riesgo, entre +4 y -10, de riesgo intermedio, y de -11 o menos, de alto riesgo. La prueba fue considerada negativa cuando se alcanzó el 85% de la FC sin angina ni cambios isquémicos del segmento ST<sup>15</sup>.

### Imágenes de perfusión miocárdica

Durante el ejercicio máximo fueron inyectados 9 a 15 mCi de MIBI-99m Tc. El ejercicio continuó durante un minuto adicional. Las imágenes de perfusión en estrés fueron adquiridas en uno de los dos equipos de cámara gamma: ADAC forte® con software Philip QGS® o Elscint Apex SPX 4® con software VECSSA®. Todas las imágenes fueron reconstruidas utilizando filtros estándar y algoritmos de reconstrucción. Las imágenes fueron evaluadas visualmente por dos médicos cardiólogos certificados en cardiología nuclear. Un estudio normal fue definido como la ausencia de alteraciones de la perfusión en el estudio de estrés-reposo y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal (FEVI ≥ 50%)<sup>16</sup>.

### Desenlaces y seguimiento

Los eventos de interés fueron muerte, infarto de miocardio no fatal, angioplastia coronaria o cirugía de bypass de arteria coronaria. Las muertes fueron clasificadas como cardíacas o no cardíacas. Los eventos fueron confirmados por revisión de los registros hospitalarios y/o con el paciente y/o su familia mediante contacto telefónico. Para el diagnóstico de infarto se consideró la cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio<sup>17</sup>. El infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA, por sus iniciales en inglés) fue definido como la presencia de criterios de infarto (combinación de síntomas asociados con un biomarcador cardíaco positivo en un entorno clínico apropiado), en ausencia de obstrucción significativa en la angiografía coronaria y de un diagnóstico alternativo obvio (embolia pulmonar, miocarditis, entre otros)<sup>18</sup>.

### Datos y análisis estadístico

En una primera instancia comparamos las características demográficas y clínicas y las vinculadas a los resultados de los estudios complementarios entre el subgrupo que había desarrollado el evento combinado y el subgrupo libre de evento. Posteriormente, evaluamos el valor pronóstico independiente (ajustado por edad, sexo y puntaje de Duke) del puntaje de Framingham respecto del riesgo de desarrollar el evento combinado, mediante un análisis de tiempo al evento. Fue utilizado el programa STATA.13.

### Aspectos éticos

La confidencialidad de los datos de los participantes fue garantizada según establece la ley N° 25.326. Antes de comenzar el estudio se solicitó la autorización de las autoridades del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la ciudad de Posadas y del Comité de Ética en Investigación de la Provincia de Misiones (CEIPM). El proyecto de investigación fue registrado en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (ReNIS). En los casos en que se requirió tomar contacto con pacientes o sus familiares para completar datos faltantes, el proceso de consentimiento informado fue realizado en forma oral y documentado en la historia clínica.

## RESULTADOS

De los 6.541 pacientes identificados en la base de datos, 282 cumplieron los criterios de elegibilidad, y pudo completarse el seguimiento en 217 de ellos. La Tabla 1 resume las características clínicas y de ejercicio de los participantes en la cohorte analizada (n=217) en comparación con el subgrupo de pacientes cuyo seguimiento no pudo completarse (n=65), los cuales no presentaron diferencias clínicamente relevantes.

**Tabla 1.** Descripción de las variables clínicas y ergométricas de la cohorte analizada y su comparación con el subgrupo de pacientes que no pudo ser contactado. Notas: CV: cardiovascular; FCTM: frecuencia cardíaca teórica máxima; FEVI: fracción de eyección del Ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal.

Características		Seguimiento completo (n=217)	Subgrupo no contactado (n=65)
<b>Variables clínicas</b>	Sexo masculino, n (%)	111 (47)	34 (52)
	Edad en años; media (SD)	64 (9)	63 (8)
	Hipertensión, n (%)	170 (78)	58 (90)
	Diabetes, n (%)	47 (22)	14 (22)
	Dislipemia, n (%)	124 (57)	36 (55)
	Tabaquismo actual, n (%)	13 (6)	3 (5)
	FEVI, % (SD)	66 (8)	64 (7)
	IMC: kg/m <sup>2</sup> , media (SD)	28 (4)	27 (5)
	Riesgo alto o muy alto (Puntaje de Framingham >20%) de eventos CV a 10 años, n (%)	113 (52)	32 (49)
<b>Motivos de la solicitud de estudio</b>	Dolor precordial o disnea simil angor, n (%)	120 (55)	34 (52)
	Pesquisa por alto riesgo/valoración preoperatoria cirugía no cardíaca, n (%)	43 (20)	15 (23)
	Ergometría positiva, n (%)	23 (10)	7 (11)
	Isquemia silente en ECG o ecocardiograma doppler, n (%)	23 (10)	8 (12)
	Arritmia ventricular con sospecha de etiología isquémica, n (%)	8 (4)	1 (2)
<b>Variables de la ergometría</b>	Puntaje Duke, mediana (p25/75)	2 (-1/4)	3 (1/3)
	Duración del ejercicio, minutos; media (SD)	6,7 (1,9)	7 (1,9)
	Infradesnivel del ST inducido por el ejercicio, n (%)	124 (57)	39 (60)
	Angina inducida por el ejercicio, n (%)	72 (33)	18 (28)
	Angina + infradesnivel del ST en el ejercicio, n (%)	21 (10)	8 (12)
	Prueba submáxima (≥85 % de la FCTM), n %	160 (75)	48 (74)

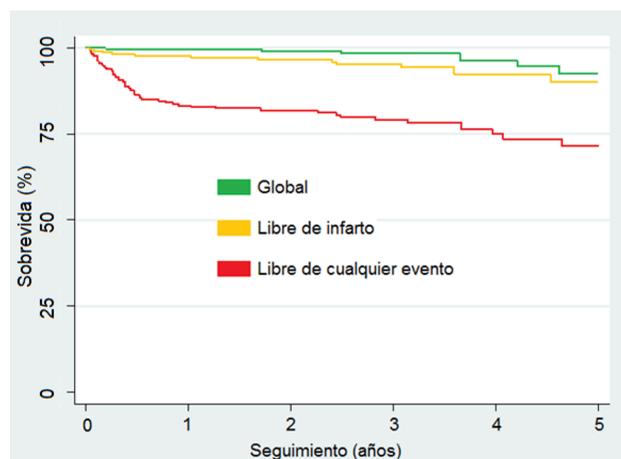
**Incidencia de infarto, muerte y revascularización miocárdica en pacientes con una ergometría positiva de riesgo intermedio e imágenes de perfusión SPECT normales**

Durante un seguimiento medio de 3 ± 1,5 años (mínimo 1 año) hubo un total de cuatro muertes no cardiovasculares, cuatro muertes cardiovasculares, seis infartos de miocardio no fatales y 37 revascularizaciones coronarias electivas. Con respecto a la anatomía coronaria de los pacientes que recibieron revascularización 5 pacientes (2 %) presentaba estenosis severa del tronco de coronaria izquierda y 11 pacientes (5 %) enfermedad de múltiples vasos con compromiso de la descendente anterior proximal. En un total de 26 de estas revascularizaciones (70 %) fueron utilizados abordajes percutáneos, mientras que las 11 restantes (30 %) consistieron en injertos de derivación de arteria coronaria. Durante el seguimiento, otros 28 pacientes recibieron una angiografía coronaria, sin requerir revascularización posterior.

**Sobrevida cardiovascular**

La supervida global fue de 99,5 % al año, de 98,2 % a los tres años y de 92,6 % a los cinco años de seguimiento. La supervida libre de infarto de miocardio fue de 98,1 % al año, de 95,7 % a los tres años y de 90,7 % a los cinco años. La supervida libre de infarto de miocardio o revascularización fue de 83,4 % al año, de 79 % a los tres años y de 71,4 % a los cinco años. Como muestran las curvas de supervida en la Figura 1, el período de garantía, definido como el período durante el cual los pacientes permanecieron en un riesgo bajo de estos eventos (menor al 1 % anual) fue de 100 días. La incidencia acumulada de coronariografía y revascularización fue máxima durante el primer año de seguimiento.

**Figura 1.** Supervida global, libre de infarto y libre de cualquier evento



**Valor del Puntaje de riesgo de Framingham en la estratificación pronóstica de estos pacientes**

La Tabla 2 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los participantes que desarrollaron eventos cardiovasculares combinados y quienes no lo hicieron.

Como podemos observar en la Figura 2, la supervida libre de eventos a uno, tres y cinco años fue significativamente menor

(Log-rank test,  $p=0,001$ ) en el grupo con puntaje de Framingham alto o muy alto (77, 71 y 59%, respectivamente) que en el grupo de puntaje bajo o intermedio (89, 87 y 83%).

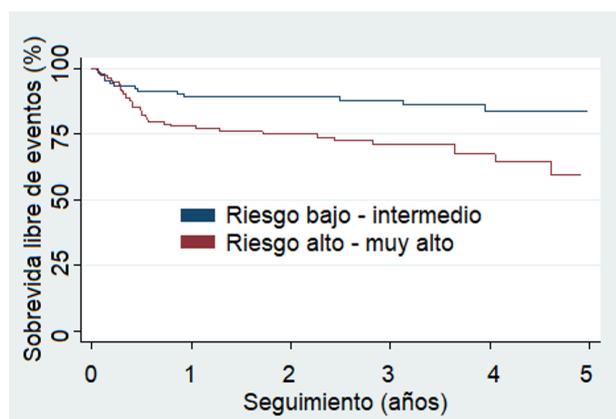
Como muestra la Tabla 3, y tomando como referencia a los pacientes con riesgo bajo en el puntaje de Framingham, luego de

ajustar por edad, sexo y puntaje de Duke, los pacientes categorizados en los estratos alto y muy alto riesgo del puntaje evidenciaron una incidencia del evento combinado cercana al triple.

**Tabla 2.** Características sociodemográficas y clínicas de quienes desarrollaron eventos cardiovasculares y quienes no lo hicieron. Notas: CV: cardiovascular; FCTM: frecuencia cardíaca teórica máxima; FEVI: fracción de eyección del Ventrículo izquierdo, IMC: índice de masa corporal.

Características		Libres de evento (n=166)	Al menos un evento (n=51)
<b>Variables clínicas</b>	Sexo masculino (%)	68 (41)	33 (65)
	Edad en años; media (SD)	63 (9)	68 (8)
	Hipertensión, n (%)	124 (88)	46 (90)
	Diabetes, n (%)	31 (19)	16 (31)
	Dislipemia, n (%)	97 (58)	27 (53)
	Tabaquismo actual, n (%)	11 (7)	2 (4)
	FEVI, % (SD)	67 (8)	64 (8)
	IMC, kg/m <sup>2</sup> ; media (SD)	28 (6)	27 (3)
	Riesgo alto o muy alto (Puntaje de Framingham >20 %) de eventos CV a 10 años, n (%)	76 (45)	37 (72)
<b>Motivos de la solicitud de estudio</b>	Dolor precordial o disnea simil angor, n (%)	91 (55)	29 (57)
	Pesquisa por alto riesgo/valoración preoperatoria cirugía no cardíaca, n (%)	28 (17)	15 (29)
	Ergometría positiva, n (%)	21 (13)	2 (4)
	Isquemia silente en ECG o ecocardiograma doppler, n (%)	19 (11)	4 (8)
	Arritmia ventricular con sospecha de etiología isquémica, n (%)	7 (4)	1 (2)
<b>Variables de la ergometría</b>	Puntaje Duke; mediana (p25/75)	3 (0/4)	0 (-2/3)
	Duración del ejercicio, minutos; media (SD)	6.6 (1,9)	6.9 (1,9)
	Infradesnivel del ST inducido por el ejercicio, n (%)	95 (57)	29 (57)
	Angina inducida por el ejercicio, n (%)	61 (37)	11 (22)
	Angina + infradesnivel del ST en el ejercicio, n (%)	10 (6)	11 (22)
	Pruebasubmáxima ( $\geq 85$ % de la FCTM), n (%)	160 (75)	48 (74)

**Figura 2.** Sobrevida libre de eventos de acuerdo a los estratos del puntaje de Framingham



**Tabla 3.** Riesgo proporcional del puntaje de Framingham ajustado por el puntaje de Duke. Notas: HR: hazard ratio o razón de riesgos; IC: intervalo de confianza; NA: no aplica. <sup>a</sup> Ajustado por edad, sexo y puntaje de Duke.

Categoría de riesgo del puntaje de Framingham	HR ajustado <sup>a</sup> de eventos combinados (IC 95 %)	p-valor
Bajo	1	NA
Intermedio	1,57 (0,49 a 5,03)	0,44
Alto	2,81 (0,91 a 8,72)	0,07
Muy alto	3,61 (1,23 a 10,56)	0,019

## DISCUSIÓN

En términos generales, nuestro estudio aportó como evidencia original que, en adultos mayores, sin antecedentes de enfermedad coronaria, con volúmenes ventriculares y fracción de eyección del ventrículo izquierdo normales, una ergometría positiva de riesgo intermedio, con imágenes de perfusión normales en SPECT, estuvo asociada con una alta sobrevida, aunque con un riesgo ligeramente aumentado de presentar infarto no fatal. Hubo una alta tasa de pacientes revascularizados (17%), pero solo 2%

por estenosis severa del tronco de coronaria izquierda y 5 % por enfermedad de múltiples vasos. El período de garantía, definido como el período durante el cual los pacientes permanecieron en un bajo riesgo de mortalidad o desarrollo de eventos duros (muerte cardíaca o infarto de miocardio no fatal), fue de 100 días.

Entre las limitaciones de esta investigación mencionamos que se trató de una muestra pequeña y atendida en un sólo centro asistencial. Por otro lado, dado que el resultado evaluado es un punto final combinado que incluye procedimientos cuya indicación depende de la evaluación clínica realizada por el equipo médico tratante, es probable que el valor pronóstico de la categorización realizada sobre la base del puntaje de Framingham esté sobreestimado. Consideramos que aunque el puntaje de Framingham no haya sido explícitamente calculado por el equipo tratante durante el manejo clínico, es muy probable que, al menos en forma intuitiva, la decisión de realizar o no realizar un procedimiento de revascularización haya estado influida, al menos en parte, por el perfil de riesgo del paciente de acuerdo a sus antecedentes.

La discordancia entre la ergometría y las imágenes de perfusión ha sido evaluada por distintos autores, con diversidad de enfoques y diseños, lo que configura un cuerpo de evidencia con marcada heterogeneidad e importantes dificultades para establecer comparaciones directas. Mientras que algunos estudios clasificaron a los pacientes según el puntaje de Duke sin considerar si la ergometría había sido positiva o negativa<sup>10-12</sup>, otros incluyeron pacientes con ergometría positiva sin determinar de manera específica el riesgo ergométrico; o bien sin considerar la presencia de angina durante el esfuerzo, sino únicamente los cambios en el ST<sup>7-9</sup>. Además, tanto los puntos finales como los períodos de seguimiento fueron variables.

A modo de resumen y a partir del seguimiento de dos a cinco años, en las publicaciones mencionadas la incidencia de eventos mayores (muerte e infarto no fatal) osciló entre 1 y 3 %, mientras que la tasa de revascularización lo hizo entre 6 y 9 %. En nuestra cohorte tanto la proporción de eventos mayores como la de pacientes revascularizados fue mayor (4,5 % de eventos mayores y 16,9 % de revascularizaciones al cabo de 3 años), y aunque este último dato resulta difícil de interpretar ya que la indicación de revascularización está estrechamente vinculada al criterio individual del médico tratante, la mayor ocurrencia de eventos mayores podría estar vinculada a que todos los pacientes incluidos habían presentado signos o síntomas de isquemia en la ergometría, y también a que la mitad de los integrantes de esta cohorte presentaba una edad mayor a 65 años y un puntaje de Framingham con riesgo alto o muy alto al momento de su inclusión.

En relación con las variables predictoras de eventos, publicaciones previas sugieren que el sexo masculino, la edad avanzada y la presencia de enfermedad arterial coronaria conocida se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares<sup>19,20</sup>. La elevada tasa de eventos en este subgrupo de pacientes sugiere que en pacientes de alto riesgo cardiovascular, el valor predictivo negativo de la prueba SPECT se ve afectado por la presencia de hallazgos clínicos o ECG anormales en la prueba de esfuerzo. En este sentido, nuestro estudio proporciona evidencia acerca de la relevancia de estimar el perfil de riesgo cardiovascular, para identificar pacientes en riesgo de sufrir eventos: un riesgo igual o mayor a 20 % en el Puntaje de Framingham se comportó como un predictor independiente de la probabilidad de muerte, infarto y/o revascularización coronaria a los tres años.

A pesar de que esta investigación no había sido diseñada para evaluar las estrategias de manejo luego del resultado del estudio, nuestros hallazgos podrían contribuir a orientar el manejo de los pacientes. Citamos como ejemplo la posibilidad de evitar la evaluación de la anatomía coronaria con angiotomografía o cinecoronariografía luego de una ergometría positiva con SPECT normal en pacientes de riesgo bajo o intermedio de acuerdo al puntaje de Framingham.

## CONCLUSIÓN

La estimación de riesgo con el puntaje de Framingham podría ser de ayuda en la estratificación pronóstica de los pacientes con ergometría positiva y SPECT normal.

**Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores:** Esta investigación no contó con fuentes de financiamiento específicas. Los autores declararon no poseer conflictos de interés.

## Nota de la editora

Este trabajo de investigación constituye una tesis doctoral, aprobada en el marco del Doctorado en Ciencias de la Salud del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Dado el proceso de evaluación previo realizado por el jurado conformado por Diego Perez de Arenaza, Rodolfo Pizarro y Jorge Thierer, se consideró que el proceso de revisión de pares había sido completado al presentarse el manuscrito para su publicación en la revista.

Recibido el 15/09/2023 Aceptado el 24/10/2023  
y Publicado el 07/02/2024.

## Referencias

1. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, et al. AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology. *Circulation*. 2021;144(22):e368–e454.
2. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, American College of Cardiology Foundation, et al. Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):3097–137.
3. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996;93(5):905–914.
4. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):57–62.
5. Elhendy A, Schinkel A, Bax JJ, et al. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol*. 2003;10(3):261–266.
6. Metz LD, Beattie M, Hom R, et al. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(2):227–237.
7. Candell-Riera J, Fernández C, Escudero F, et al. Prevalence and angiographic significance of normal myocardial perfusion SPECT with positive exercise electrocardiogram. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(9):894–7.
8. Raposeiras-Roubin S, Garrido-Pumar M, Pubul-Nuñez V, et al. Discrepancy between stress electrocardiographic changes and nuclear myocardial perfusion defects in the prognostic assessment of patients with chest pain. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(10):761–8.
9. Kowalczyk E, Filipiak-Strzecka D, Hamala P, et al. Prognostic Implications of Discordant Results of Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography and Exercise ECG Test in Patients with Stable Angina. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(6):965–971. Available from: 0.17219/

acem/26940.

10. Vítola JV, Wanderley MR, Cerci RJ, et al. Outcome of patients with high-risk Duke treadmill score and normal myocardial perfusion imaging on spect. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(6):1291–1300.
11. Zaman MU, Fatima N, Zaman A, et al. Higher event rate in patients with high-risk Duke Treadmill Score despite normal exercise-gated myocardial perfusion imaging. *World J Nucl Med.* 2018;17(3):166–170.
12. Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS, et al. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation.* 1999;100(21):2140–2145.
13. Sr DR, Vasan RS, Pencina MJ. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743–753.
14. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE. Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain: Insights From the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation.* 2017;135(24):2320–2332.
15. Angelino A, Brion G, Esper R;.
16. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(3):26914678–26914678.
17. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):30153967–30153967.
18. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, WG on Cardiovascular Pharmacotherapy, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017;38(3):143–153.
19. Liu CJ, Wu YW, Ko KY, et al. Incremental Diagnostic Performance of Combined Parameters in the Detection of Severe Coronary Artery Disease Using Exercise Gated Myocardial Perfusion Imaging. *PLoS One.* 2015;10(7):e0134485–e0134485.
20. Hominal M, Zapata G, Llanes P. Clinical Value of Normal Myocardial Perfusion SPECT with Positive Stress Exercise. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2013;42(3):195–199.

