

Artículo original

Tasa de angiografías coronarias sin lesiones (“en blanco”) de indicación electiva tras estudios funcionales

Rate of coronary angiography without lesions (“blank”) of elective indication after functional studies

Gerardo Conti¹

Federico Ferrando-Castagnetto¹

Roberto Ricca-Mallada¹

Mariela Lujambio²

Rodolfo Ferrando²

Diego Freire¹

¹ Departamento de Cardiología - Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

² Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Gerardo Conti. Hospital de Clínicas, piso 2. Avenida Italia s/n. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: gerardo_conti1@yahoo.com

Resumen

Antecedentes: aunque la cineangiocoronariografía (CACG) sigue siendo el “patrón oro” diagnóstico en la enfermedad coronaria, la optimización de sus indicaciones electivas obliga a revisar sistemáticamente los resultados de los estudios funcionales de detección de isquemia.

Objetivo: analizar la tasa de angiografías sin obstrucciones coronarias epicárdicas (“en blanco”) de indicación electiva tras estudios funcionales.

Material y método: se realizó un estudio observacional analítico y transversal, analizando las CACG electivas realizadas en 2011-2014 en el servicio de hemodinamia público del país. Se registraron variables clínicas, indicación y resultados de la interpretación angiográfica en los pacientes que fueron estudiados previamente mediante pruebas no invasivas para detección de isquemia. La ausencia de estenosis

coronaria significativa fue definida como la presencia de estenosis luminal <50%. Se excluyeron las indicaciones electivas por preoperatorio de valvulopatías, disfunción sistólica severa y arritmias ventriculares, y los pacientes con antecedentes de intervencionismo coronario percutáneo o cirugía de bypass coronario.

Resultados: se incluyeron los resultados de las CACG electivas en 219 pacientes con pruebas funcionales previas. La tasa de CACG “en blanco” fue de 35,62%. Las variables asociadas con la presencia de lesiones coronarias angiográficas fueron: el sexo masculino ($OR=2,22$, IC 95%: 1,26-3,92), la edad ≥ 65 años ($OR=2,09$, IC 95%: 1,19-3,69), la diabetes ($OR=2,94$, IC 95%: 1,52-45,65) y un resultado funcional de moderado/alto riesgo ($OR=22,99$, IC 95%: 2,90-181,80). En contraposición, un resultado funcional normal/de bajo riesgo se asoció con la ausencia de lesiones angiográficas ($OR=0,04$, IC 95%: 0,005-0,34). La población de pacientes estudiados previamente mediante ecocardiografía de estrés fue poco representativa (5,02%).

Conclusiones: en un centro universitario público de referencia la tasa de angiografías coronarias electivas “en blanco” es acorde con lo reportado en los grandes estudios multicéntricos.

Palabras clave: Angiografía coronaria; Isquemia; Test funcional; Hospital Universitario; Uruguay

Summary

Background: although coronary angiography is still the “gold standard” diagnostic of coronary artery disease, a systematic review of its elective indications after noninvasive (functional) tests is needed.

Objective: to analyze through functional tests the rate of nonobstructive (“blank”) elective coronary angiography (CA) in patients previously studied through noninvasive (functional) tests.

Methods: we performed an observational analytic and cross-sectional study analyzing elective CA performed in 2011-2014 in a nationwide public hemodynamic service. Clinical data indications and results of angiographic interpretation were recorded in the subjects previously studied through noninvasive (functional) tests. Elective indications corresponding to preoperative evaluation of valvular disease, severe systolic dysfunction, ventricular arrhythmias, previous history of angioplasty or coronary artery bypass surgery were excluded. We defined the absence of significant coronary stenosis as those lesions determining a luminal stenosis <50%.

Results: we analyzed the results of 219 functional tests. The rate of CA without significant coronary stenosis was 35,62%. Male gender (OR=2,22, IC 95%: 1,26-3,92), age \geq 65 years (OR=2,09, IC 95%:1,19-3,69), diabetes (OR=2,94, IC 95%: 1.52-45,65) and a moderate/high risk functional test outcome (OR=22,99, IC 95%: 2,90-181,80) were positively associated with angiographic lesions. In contrast, a normal/low risk functional outcome was associated with the absence of coronary stenosis (OR=0,04, IC 95%: 0,005-0,34). The sample of patients studied through stress-ECHO was not representative (5,02%).

Conclusions: in a nationwide public university center, the rate of "blank" elective coronary angiography after functional tests is similar to large international multicenter studies.

Key words: coronary angiography; ischemia; functional test; university hospital; Uruguay

Recibido 23/11/16

Aceptado 26/6/17

Principales aportes

- La pertinencia de la indicación electiva de cineangiocoronariografía (CACG) merece ser evaluada con regularidad.
- En un centro público de referencia, la tasa de CACG de indicación electiva "en blanco" tras estudios funcionales, se asemeja a la descrita en los grandes estudios multicéntricos y refleja una práctica acorde a los estándares de acreditación internacionales.
- La proporción de angiografías "en blanco" tras resultados funcionales de moderado/alto riesgo sugiere una prevalencia de disfunción coronaria microvascular similar a la descrita en la literatura.

Introducción

La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la principal causa de muerte en los países industrializados⁽¹⁾ y en desarrollo^(2,3). Debido a que la presencia y cuantía de la isquemia miocárdica es un fuerte predictor de eventos cardíacos graves en la EAC de perfil estable, su detección y cuantificación son componentes importantes en la estrategia diagnóstica y la estratificación de riesgo individual⁽⁴⁾.

La evaluación de las personas con sospecha de EAC está basada en hallazgos clínicos complementados con los resultados de pruebas no invasivas de detección de isquemia (tests funcionales), que muchas veces definen la indicación de cineangiocoronariografía (CACG)⁽⁴⁻⁶⁾. Debido a que la prevalencia de la EAC continúa en aumento^(7,8), estos tests funcionales son cada vez más utilizados para detectar y cuantificar la isquemia, guiar la terapéutica y estimar el riesgo de eventos mayores⁽¹⁾. Sin embargo, una proporción importante de los pacientes que son estudiados mediante CACG no tienen EAC epicárdica significativa o no son candidatos a estrategias de revascularización. A su vez, la CACG como “patrón oro” diagnóstico es costosa, tiene disponibilidad limitada y conlleva un riesgo de complicaciones relacionadas con su naturaleza invasiva. Especialmente en los pacientes con EAC de perfil estable es que su indicación debe balancearse cuidadosamente y, en lo posible, limitarse a los pacientes con probabilidad pretest moderada/alta. Esto permite minimizar riesgos, evitar costos innecesarios e identificar los casos que más se beneficiarán de las estrategias de revascularización⁽⁹⁾. Entre los tests funcionales disponibles destacan la prueba ergométrica graduada (PEG)⁽¹⁰⁾, el centellograma de perfusión miocárdica (CPM)⁽¹¹⁾ y la ecocardiografía de estrés (ECO-estrés)⁽¹²⁾. Todas ellas han sido ampliamente validadas, tanto en sus aportes diagnósticos como pronósticos.

Con el fin de evaluar la pertinencia en la indicación electiva de las CACG, nos propusimos analizar la tasa de angiografías coronarias “en blanco” tras estudios funcionales en un centro cardiovascular público con funciones académico-asistenciales.

Material y método

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico y transversal que incluyó a los pacientes remitidos al Servicio de Hemodinamia del Centro Cardiovascular Universitario (CCVU) entre el 1 de junio de 2011 y el 31

de mayo de 2014 para CACG coordinada tras un estudio funcional de detección de isquemia. En aquellos casos que fueron estudiados mediante más de una técnica se registraron sólo los resultados del último test previo a la angiografía. Se excluyeron los pacientes con indicación angiográfica de urgencia/emergencia por síndrome coronario agudo (SCA), preoperatorio de cirugía valvular, valoración etiológica de insuficiencia cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] <40%), estudio de arritmias ventriculares y otras indicaciones (preoperatorio de cirugía de alto/moderado riesgo, mal terreno para cirugía de bypass coronario [CRM] con indicación de intervencionismo percutáneo multivaso o sobre el tronco de la arteria coronaria izquierda [TCI], intervencionismo por lesiones residuales tras angioplastia primaria y requerimiento de ultrasonido endovascular). Además se excluyeron los individuos con antecedentes de intervencionismo percutáneo o CRM y aquellos sometidos a evaluación de viabilidad miocárdica (figura 1). Los resultados de los estudios funcionales (PEG, CPM y ECO-estrés) se expresaron de acuerdo a la estratificación de riesgo postest. Una PEG positiva de alto riesgo fue definida como aquella con uno o más de los siguientes marcadores: aparición de angina o infradesnivel ST a baja carga, a una frecuencia cardíaca <120 cpm o con doble producto <25.000; infradesnivel ST ≥ 2 mm en varias derivaciones o que se mantiene por más de cinco minutos en la recuperación; hipotensión absoluta intraesfuerzo o aparición de arritmias ventriculares complejas. Una PEG positiva de moderado riesgo se definió como aquella con criterios de positividad (ángor o infradesnivel ST de 1 a 1,9 mm) sin marcadores de alto riesgo. En el CPM con ^{99m}Tc-MIBI los hallazgos que marcaban riesgo elevado eran: defectos de perfusión de intensidad moderada/severa alcanzando un score de suma en estrés ≥ 13 o que involucran más de 14% de la perfusión total del VI (en un mapa polar de 17 segmentos); dilatación del VI o descenso de la FEVI posestrés o visualización del ventrículo derecho. Los resultados de moderado riesgo consistían en defectos de perfusión de cualquier intensidad con score de suma en estrés de 9-12 o que involucraba 10%-14% de la perfusión total del VI sin otros hallazgos de alto riesgo. Un resultado normal/de bajo riesgo se definió como la presencia de defectos de perfusión de intensidad leve/moderada con score de suma en estrés ≤ 8 en ausencia de otras anomalías. Un ECO-estrés farmacológico (dobutamina) de alto riesgo estuvo definido por la aparición de trastornos de la motilidad en dos o más territorios coronarios, índice de puntaje de motilidad parietal ≥ 1,7, disminución de la FEVI o incremento del tamaño cavitario en telesistole. Un ECO-estrés positivo sin elementos de alto riesgo fue considerado de riesgo moderado. La información de riesgo se obtuvo a partir de los informes imagenológicos formulados por los especialistas que supervisaron las

pruebas. La presencia, severidad y extensión de las lesiones coronarias angiográficas se extrajo de los informes de las CACG, categorizando los resultados como: compromiso multivaso/afectación del TCI, de dos vasos, de un vaso o sin lesiones significativas. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado previo al test funcional y a la CACG. Para la recolección de los datos se diseñó una base en plan piloto (Access, Microsoft Inc.). Los datos incluidos en esta base se refirieron a:

- a) Variables demográficas y factores de riesgo cardiovascular.
- b) Antecedentes clínicos relevantes: arteriopatía obstructiva crónica de miembros inferiores, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica en hemodiálisis y *stroke* isquémico previo.

De acuerdo al resultado de las CACG se dividieron los pacientes en dos grupos:

- Grupo A: con lesiones significativas epicárdicas, definidas como aquellas que determinan estenosis luminal $\geq 50\%$.
- Grupo B: con lesiones no significativas ($<50\%$) o sin lesiones.

Análisis estadístico

Las variables dicotómicas y categóricas se presentan como n (%) y las continuas como media \pm desvío estándar (DE). Los pacientes de los grupos A y B se compararon según sexo, edad, presencia de factores de riesgo cardiovascular, arteriopatía obstructiva crónica de miembros inferiores, EPOC, enfermedad renal crónica en hemodiálisis, *stroke* previo y resultado del test funcional (moderado/alto riesgo vs normal/de bajo riesgo). Las variables continuas se compararon mediante prueba t de student no apareada y las categóricas mediante test de chi cuadrado o exacto de Fisher, según correspondiera. La relación de las variables clínicas y funcionales con la presencia-ausencia de enfermedad coronaria angiográfica se expresó mediante *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideró un valor de $p < 0,05$ (dos colas) como nivel de significación, utilizando el software GraphPadPrism 6.0[®] para los análisis y las construcciones gráficas.

Resultados

Población de estudio

Desde el 1 de junio de 2011 hasta el 31 de mayo de 2014 se realizaron 1.736 CACG diagnósticas en el CCVU. Se dispusieron 305 pacientes estudiados con CACG electiva *a posteriori* de un test funcional de detección de isquemia, excluyendo a 84 pacientes con antecedentes de intervencionismo percutáneo o CRM (figura 1) y dos pacientes que fueron estudiados mediante técnicas de imagen estructurales. Esto derivó en la inclusión de 219 pacientes.

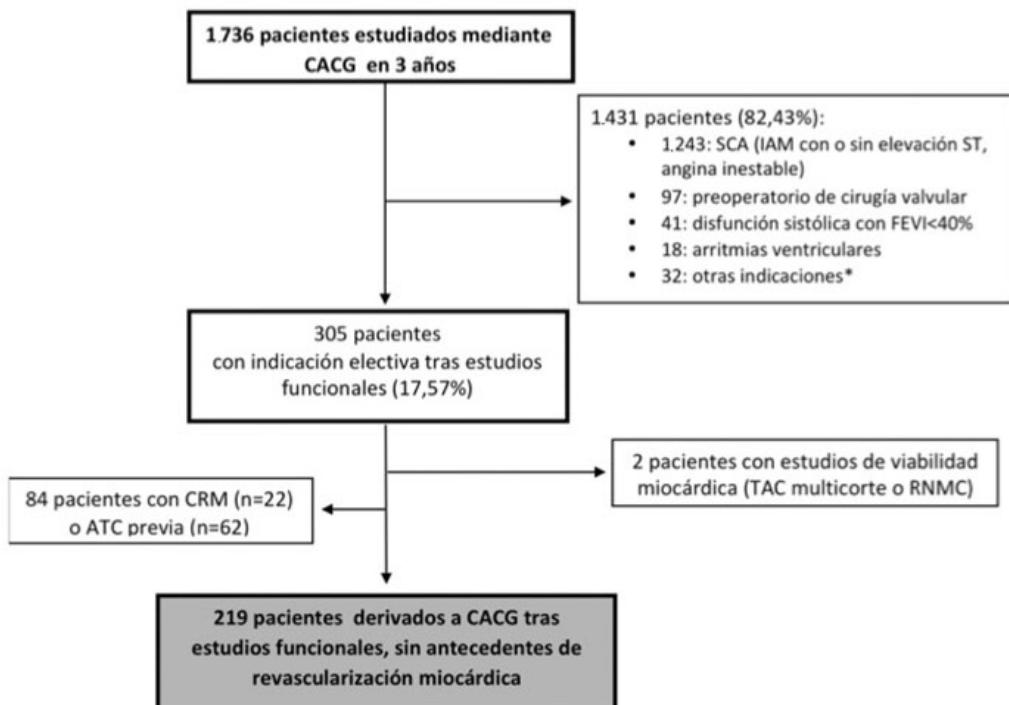


Figura 1. Diagrama de flujo de la población de estudio. Se incluyó el 12,62% de los pacientes estudiados angiográficamente en el período analizado.

* Preoperatorio de cirugía de alto riesgo, intervencionismo percutáneo sobre lesiones residuales, etc. (ver texto). CRM: cirugía de bypass coronario; ATC: angioplastia coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; TAC: tomografía axial computada; RNMC: resonancia nuclear magnética cardíaca.

Características clínicas y predictores de lesiones coronarias

El 51% de los pacientes eran hombres, con una edad promedio de 63,43 años (rango: 30-85). La ausencia de EAC obstructiva se objetivó en 78 pacientes, lo que representa una tasa de CACG “en blanco” de 35,62%. Como se observa en la tabla 1 y en la figura 2, las variables clínicas que

se asociaron significativamente con la presencia de lesiones angiográficas fueron el sexo masculino (OR=2,22, IC 95%: 1,26-3,92), la edad \geq 65 años (OR=2,09, IC 95%: 1,19-3,69), la diabetes (OR=2,94, IC 95%: 1,52-45,65) y un resultado funcional de moderado/alto riesgo (OR=22,99, IC 95%: 2,90-181,80). En contraposición, un test funcional normal/de bajo riesgo se asoció con una muy baja incidencia de lesiones coronarias.

Tabla 1. Comparación de las variables clínicas de interés entre los grupos con y sin lesiones coronarias angiográficas (A y B, respectivamente).

Variable de interés	Total N=219	Grupo A N=141 (%)	Grupo B N=78 (%)	Valor p
Sexo masculino	112	82 (58,15)	30 (38,46)	<0,005 ¹
Edad (años): media ±DE	107	64,79±0,82	60,96±1,09	0,005 ²
HTA	185	124 (87,94)	61 (78,20)	0,06 ¹
Diabetes	73	58 (41,13)	15 (19,23)	0,001 ¹
Dislipemia	115	70 (49,64)	45 (57,69)	0,25 ¹
Tabaquismo	109	67 (47,51)	42 (53,84)	0,21 ¹
Obesidad	42	26 (18,43)	16 (20,51)	0,70 ¹
AOC de MMII*	17	14 (9,92)	3 (3,84)	0,12 ³
EPOC*	8	3 (2,12)	5 (6,41)	0,32 ³
ERC en hemodiálisis*	5	3 (2,12)	2 (2,56)	1,00 ³
Stroke*	5	5 (3,54)	0	0,16 ³

Existió asociación significativa entre algunas variables clínicas (sexo masculino, edad, diabetes) y la presencia de lesiones coronarias angiográficas. HTA: hipertensión arterial sistémica; AOC de MMII: arteriopatía crónica de miembros inferiores; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

1. Test chi cuadrado. 2. Prueba t de student apareada significativa y test chi cuadrado para edad ≥ 65 vs <65 años significativo ($p=0,002$). 3. Test exacto de Fisher. * No se consideraron estas variables en el análisis posterior debido a su baja frecuencia.

PREDICTORES DE LESIONES CORONARIAS

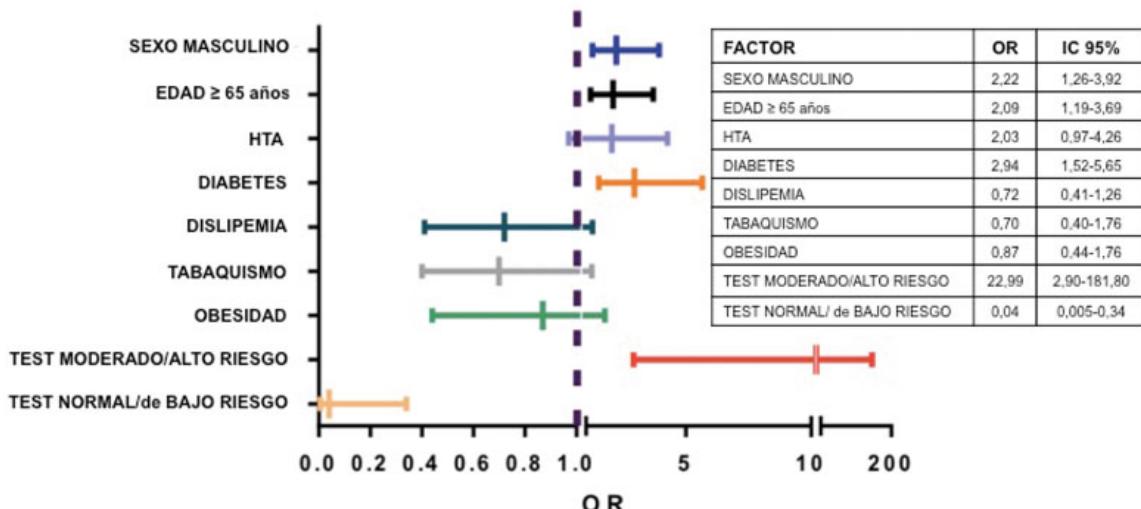


Figura 2. Predictores de enfermedad coronaria en los tests funcionales. Se presentan las variables incluidas en el análisis como predictoras de lesiones coronarias en el eje de ordenadas y sus respectivos odds ratio (OR) en el eje de abscisas. La tabla de la derecha resume los OR con sus IC al 95% en cada factor.

Resultados obtenidos en los tests funcionales

Los pacientes fueron derivados a CACG tras PEG ($n=55$, 25,11%), CPM ($n=153$, 69,86%) y ECO-estrés ($n=11$, 5,02%). Se demostraron lesiones angiográficas en 140 de los 207 estudios funcionales con resultado de moderado/alto riesgo (67,63%), mientras que fue muy baja la proporción de sujetos con estudios funcionales normales/de bajo riesgo que finalmente resultaron estudiados mediante CACG ($n=12$, 5,47%); la gran mayoría de ellos ($n=11$) no exhibieron lesiones coronarias significativas en la CACG (tabla 2). En estos pacientes, la indicación de CACG estuvo fundamentada en la persistencia de síntomas sugestivos de isquemia tras la realización del estudio funcional. La mínima proporción de resultados funcionales verdaderos negativos determinada por el sesgo de referencia impidió calcular el rendimiento diagnóstico en cada técnica, en especial su especificidad.

Tabla 2. Resultados de los tests funcionales en ambos grupos (A y B).

Variable de interés	Total N=219	Grupo A N=141	Grupo B N=78	Valor p
Test funcional Moderado/alto riesgo	207 (94,53%)	140 (99,30%)	67 (85,90%)	<0,0001 ¹
Test funcional Normal/bajo	12 (5,47%)	1 (0,70%)	11 (14,10%)	<0,0001 ²

riesgo

Obsérvese que el hallazgo de un resultado funcional de moderado/alto riesgo se asocia significativamente con la presencia de lesiones coronarias significativas en la CACG. 1. Test chi cuadrado. 2. Test exacto de Fisher.

Un total de 55 pacientes fueron estudiados con CACG tras una PEG con resultado positivo de moderado/alto riesgo, mientras que ningún paciente fue derivado a CACG tras un resultado ergométrico normal. Dentro de las PEG con resultado anormal, 39 presentaban lesiones coronarias (70,90%) y 16 (29,10%) presentaron CACG "en blanco". En 42 pacientes las ergometrías exhibieron criterios de alto riesgo, y en 13 pacientes (30,95%) no se demostraron lesiones coronarias; en 36,36% de dichas ergometrías (n=20), la CACG evidenció enfermedad multivaso/afectación del TCI (figura 3). Entre las ergometrías de alto riesgo con CACG "en blanco", cuatro de ellas fueron catalogadas como tales por la aparición de taquicardia ventricular sin otros signos de isquemia asociados.

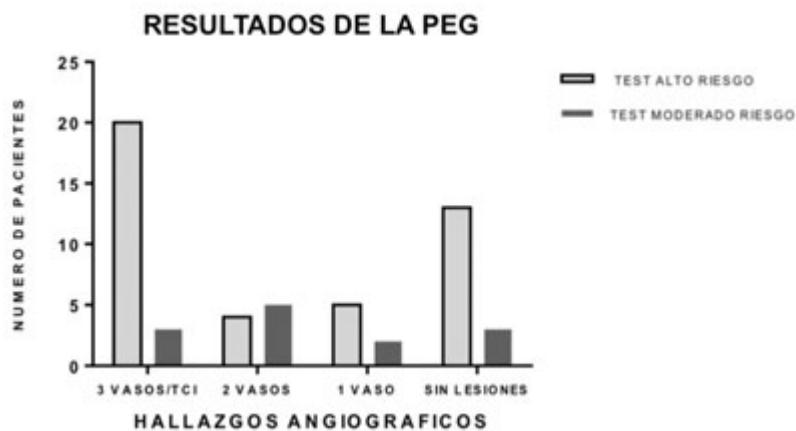


Figura 3. Resultados de la PEG. Se grafican los resultados de alto y moderado riesgo en relación con la presencia y extensión vascular de la enfermedad coronaria; no hubo ningún paciente que haya sido derivado a CACG tras un resultado ergométrico normal.

Se incluyeron 153 pacientes derivados a CACG electiva tras un CPM, 59 de ellos (38,07%) sin lesiones coronarias angiográficas. El 17,39% de los CPM de alto riesgo (n=12) no presentaron lesiones coronarias angiográficas, y el 43,47% de las pruebas de alto riesgo (n=30) se correspondió con lesiones de tres vasos o afectación del TCI. Dentro de los 12 resultados centellográficos normales/de bajo riesgo, sólo un paciente presentó lesiones angiográficas significativas (figura 4).

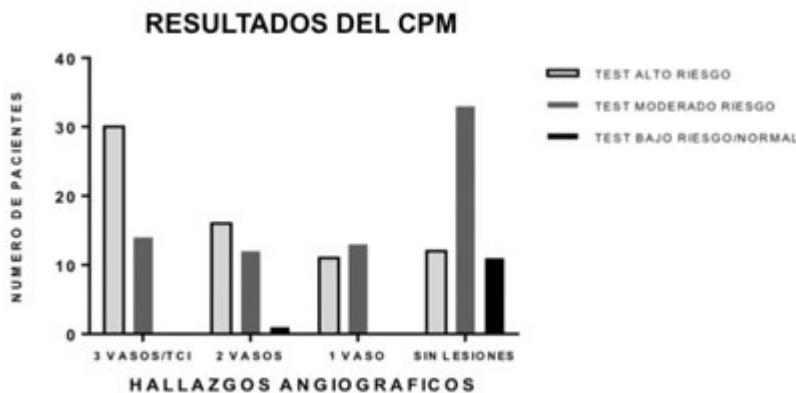


Figura 4. Resultados del CPM. Mediante gráficos de barras agrupados se muestran los resultados centellográficos (de alto, moderado y bajo riesgo/normal) en relación con la presencia y extensión de la enfermedad coronaria angiográfica.

En nuestra muestra, los pacientes estudiados con ECO-estrés representaron el 5,02% de los estudios de detección de isquemia de indicación electiva ($n=11$). Los resultados fueron de alto riesgo en seis casos y positivos sin elementos de alto riesgo (moderado riesgo) en cinco casos; en seis de ellos la CACG arrojó resultado “en blanco” (dos con resultado de alto riesgo y cuatro con resultado de moderado riesgo). Ningún paciente con ECO-estrés normal fue derivado a CACG.

Discusión

Nuestro estudio es el primer reporte local que analiza la tasa de CACG electivas “en blanco” tras técnicas no invasivas de evaluación de isquemia. La tasa encontrada (35,62%) es similar a la descrita en las grandes series multicéntricas⁽¹³⁻¹⁷⁾. Genders y colaboradores reportan una tasa promedio de 42% en 11 hospitales europeos⁽¹³⁾. Patel y colaboradores encuentran una tasa de 39,2% en 663 centros estadounidenses; el 84% de estas angiografías fueron indicadas tras un test funcional⁽¹⁴⁾. Bradley y colaboradores, en cambio, reportan un promedio de 21,4%, aunque con amplia variabilidad entre centros (5,5%-48,5%)⁽¹⁵⁾. Algunos problemas dificultan la extrapolación de estos datos a nuestra experiencia local, como la inclusión de pacientes derivados a CACG electiva sin estudios funcionales previos y la heterogeneidad en los puntos de corte que definen la ausencia de lesiones coronarias significativas. El primero de estos factores podría sobreestimar la tasa de angiografías “en blanco” en relación con nuestra

experiencia. Además, los registros multicéntricos incluyen a pacientes con presentaciones agudas y una menor proporción de indicaciones tras tests funcionales, arrojando tasas que son difícilmente comparables con nuestra experiencia. Con respecto a los puntos de corte que definen CACG “en blanco”, Patel y colaboradores utilizan una estenosis $\leq 70\%$ en algún vaso o $\leq 50\%$ en el TCI⁽¹⁴⁾, mientras que Bradley y colaboradores la definen como $\leq 20\%$. Los grandes registros CASS⁽¹⁶⁾ y el registro de la SCAI⁽¹⁷⁾, que consideran el mismo punto de corte que nuestro trabajo, documentan una tasa de 50%-62%. A nivel regional y local existen pocos reportes sobre el tema, todos ellos se refieren a indicaciones urgentes o emergentes de CACG⁽¹⁸⁻²¹⁾.

La tasa óptima de CACG positivas no está clara⁽²²⁻²⁴⁾, lo cual complejiza el análisis de nuestros resultados. Sus implicancias médico-legales, las preferencias del paciente, el valor incontrovertible para excluir EAC en sujetos sintomáticos, la presencia de disfunción microvascular y una tasa de estudios normales que puede superar el 10% en el infarto con supradesnivel ST⁽²⁵⁾ determinan que eliminar todos los casos sin enfermedad coronaria de las indicaciones de CACG sea tan impráctico como indeseable. Sin embargo, como la EAC se asocia con la presencia de síntomas que pueden ser aliviados mediante estrategias invasivas⁽²⁶⁾, es razonable concluir que cierta optimización en las tasas de CACG “en blanco” sería beneficiosa para los pacientes y el sistema de salud.

Entre las causas de CACG “en blanco” en pacientes con angina de pecho destaca el síndrome X, una entidad multifactorial que se relaciona con alteraciones complejas en los mecanismos regulatorios de la microcirculación coronaria. En nuestra serie, una proporción de CACG “en blanco” tras pruebas funcionales de moderado/alto riesgo de 32,37% sugiere una tasa de disfunción microvascular similar a la descrita internacionalmente⁽²⁷⁾.

Está claro que la presencia y severidad de la obstrucción coronaria no siempre se correlacionan con la isquemia y el desarrollo de síntomas, y que existen diferencias ligadas al sexo en la EAC estable⁽²⁸⁾. En el ensayo BARI-2 las mujeres fueron más propensas a sufrir angina de pecho o equivalentes que los hombres, aun con EAC menos obstructiva⁽²⁹⁾. En consonancia con nuestros hallazgos de una menor proporción de mujeres con EAC obstructiva tras un test funcional, dichas evidencias sugieren la influencia de factores ligados al sexo en la presentación de los síntomas, umbral al dolor y reserva de flujo coronario que va más allá de la severidad angiográfica^(23,24,30).

Nuestros resultados con la aplicación electiva del CPM también se asemejan a los descritos en las grandes series. Un reciente metaanálisis de Jaarsma y colaboradores describe una sensibilidad promedio del CPM de 88% (OR=15,31, IC 95%: 12,66-18,52) y una especificidad variable para la presencia de EAC angiográfica⁽³¹⁾. La tasa de EAC extensa que

encontramos tras el CPM (31,05%) está dentro del rango que reporta este metaanálisis⁽³¹⁾, aunque es menor a la descrita por Patel y colaboradores (53%)⁽¹⁴⁾. Estos hallazgos sugieren que analizamos una población con probabilidad pretest intermedia/alta derivada a un centro de referencia con facilidades intervencionistas y quirúrgicas.

Se ha sugerido que los centros especializados con actividades educativas reportan tasas menores de angiografías “en blanco” que aquellos con actividades asistenciales puras, suponiendo que la derivación individualizada a CACG en un ámbito académico optimizaría las indicaciones. Sin embargo, las bajas tasas de CACG electivas “en blanco” (cercanas a 10%) de los centros universitarios prestigiosos⁽³²⁾ contrastan con lo reportado más recientemente⁽³³⁾. En Uruguay, las actividades educativas se desarrollan en varios centros cardiológicos con disponibilidad de laboratorios de hemodinamia, en gran parte debido a la expansión de los ámbitos de práctica en régimen de residencias. Aunque los factores que podrían contribuir a optimizar la selección de pacientes a CACG son variados y complejos, el impacto de las actividades educativas sobre la indicación angiográfica debería ser explorado.

Limitaciones

Por referirse a una muestra limitada de CACG indicadas en el CCVU, nuestros resultados no pueden ser extrapolados a otros centros. Los síntomas que precedieron a la angiografía no fueron analizados, lo que impidió calcular la probabilidad pretest individual de coronariopatía y proceder a un análisis bayesiano más consistente. Signados por el criterio clínico, tampoco fue posible acceder a los resultados angiográficos en la mayoría de las pruebas funcionales normales/de bajo riesgo, imprimiendo un sesgo de referencia que sobreestima la sensibilidad e infraestima la especificidad de cada técnica⁽³⁴⁾. Además, la baja proporción de pacientes estudiados mediante ECO-estrés (5,02%) hace que esta técnica esté poco representada. Finalmente, podrían existir sesgos de información y diferencias interexaminador en la interpretación visual de las imágenes funcionales y fluoroscópicas.

Conclusiones

En un centro universitario público de referencia, el 35,62% de las CACG electivas tras estudios funcionales no demostraron lesiones coronarias

significativas. Estos resultados se asemejan a lo reportado en estudios multicéntricos de gran escala y reflejan una práctica clínica local acorde a los estándares de calidad internacionales⁽⁹⁾. Las variables que predijeron la presencia de lesiones coronarias angiográficas fueron el sexo masculino, la edad ≥65 años, la diabetes y un resultado funcional de moderado/alto riesgo, mientras que un estudio funcional normal/de bajo riesgo se asoció con una muy baja incidencia de estenosis coronaria significativa. La exactitud diagnóstica de cada una de las técnicas funcionales y la prevalencia de disfunción coronaria microvascular en la EAC de perfil estable merecen ser investigadas en series más extensas.

Agradecimientos, conflictos de intereses y fuentes de financiación:
ninguno.

Bibliografía

1. **Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.** Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010;121:948-954.
2. **Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al.** Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970 - 2000. Heart 2006;92: 453-460.
3. **Curto S, Prats O, Zelarayan M.** Mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Uruguay, 2009. Rev Urug Cardiol 2011;26:189-196.
4. **Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas P, et al.** 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 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. Circulation 2012;126:e354-e471.
5. **Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al.** Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006;27: 1341- 81.

6. **Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al.** Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010;31:2501-55.
7. **Murray CJ, Lopez AD.** Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349: 1498-504.
8. **Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima, S, et al.** (2011). The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum.
9. **Bashore TM, Bates ER, Berger PB, et al.** American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol 2001; 37:2170-214.
10. **Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al; on behalf of the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention.** Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013; 128:873-934.
11. **Zaret BL, Beller G.** Clinical nuclear cardiology : state of the art and future directions 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier, 2010.
12. **Cullen MW, Pelikka PA.** Recent advances in stress echocardiography. Curr Opin Cardiol 2011;26:379-384.
13. **Genders T, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al.** A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. European Heart Journal 2011;32, 1316-1330.
14. **Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al.** Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med 2010;362:886-95.
15. **Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, O'Donnell CI, Grunwald GK, Tsai TT, et al.** Normal Coronary Rates for Elective Angiography in the Veterans Affairs Healthcare System Insights From the VA CART Program (Veterans Affairs Clinical Assessment Reporting and Tracking). J Am Coll Cardiol 2014;63:417-26.
16. **Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL.** Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. J Am Coll Cardiol 1986;7(3):479-83.
17. **Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, Krone R, Pichard AD, Vetrovec GW, et al.** Coronary arteriography 1984-1987: a report of

- the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. I. Results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;17(1):5-10.
18. **Maldonado R, Madariaga A, López C, Nazzal C, Prieto JC.** Caracterización clínica de pacientes con infarto agudo al miocardio sin lesiones coronarias significativas. Estudio GEMI 2011-2013. *Rev Chil Cardiol* 2014;33:165-172.
19. **Pinheiro MG, Rabelo Júnior A, de Jesus RS, Nascimento LC, Costa UM.** Acute coronary syndromes in the absence of significant coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:24-8.
20. **Lopez N, Tenorio C, Franco G.** Características clínicas y pronóstico a un año de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sanas. *Rev Colombiana de Cardiol* 2011;18:316-323.
21. **Barranco D, Cabrera C, Spinelli A, Vignolo G, Hiriart JC.** Síndromes coronarios agudos con y sin lesiones coronarias significativas: pronóstico a largo plazo. *Rev Urug Cardiol* 2009;24:93-100.
22. **Bonow RO, Masoudi FA, Rumsfeld JS, et al.** ACC/AHA classification of care metrics: performance measures and quality metrics: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2113-7.
23. **Shaw LJ, Shaw RE, Merz CN, et al.** Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 2008;117:1787-801.
24. **Humphries KH, Pu A, Gao M, Carere RG, Pilote L.** Angina with "normal" coronary arteries: sex differences in outcomes. *Am Heart J* 2008; 155:375-81.
25. **Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML.** Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2005;95:261-3.
26. **Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al.** ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:e213-310.
27. **Vermeltfoort I, Raijmakers P, Riphagen I, Odekerken D, Kuijper A, Zwijnenburg A.** Definitions and incidence of cardiac syndrome X: review and analysis of clinical data. *Clin Res Cardiol* 2010;99:475-481.

28. **Mc Gill HC, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al; for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group.** Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000;102:374-379.
29. **Tamis-Holland JE, Lu J, Korytkowski M, Magee M, Rogers WJ, Lopes N, et al.** Sex differences in presentation and outcome among patients with type 2 diabetes and coronary artery disease treated with contemporary medical therapy with or without prompt revascularization: a report from the BARI 2D Trial (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1767-76.
30. **Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, de Jong PA, Nagel E, et al.** Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002666.
31. **Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijns HJ, Wildberger JE, Nagel E, et al.** Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using Single-Photon Emission Computed Tomography, Cardiac Magnetic Resonance, and Positron Emission Tomography Imaging for the detection of obstructive coronary artery disease. A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1719-28.
32. **Phibbs B, Fleming T, Ewy GA, et al.** Frequency of normal coronary arteriograms in three academic medical centers and one community hospital. *Am J Cardiol* 1988;62:472-474.
33. **Douglas PS, Patel MR, Bailey SR, Dai D, Kaltenbach L, Brindis RG, et al.** Hospital variability in the rate of finding obstructive coronary artery disease at elective, diagnostic coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:801-9.
34. **Diamond GA.** Reverend Bayes' silent majority. An alternative factor affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. *Am J Cardiol* 1986;57:1175-1180.