

Archivos de Cardiología de México

Volumen **75**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2005**
January-March

Artículo:

Evaluación de enfermedad arterial
coronaria con imágenes de perfusión
miocárdica en mujeres

Derechos reservados, Copyright © 2005
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Evaluación de enfermedad arterial coronaria con imágenes de perfusión miocárdica en mujeres

Erick Alexánderon^{*,**} Nuria Granados,^{**} Diana Gómez-Martín,^{*} Alejandro Ricalde,^{*} Aloha Meave^{***}

Resumen

El diagnóstico precoz de la enfermedad arterial coronaria constituye un reto en las mujeres, en quienes los métodos diagnósticos no invasivos para evaluar isquemia tales como prueba de esfuerzo tienen menor precisión. El objetivo del estudio fue conocer la utilidad de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT para la evaluación de isquemia en mujeres. **Métodos:** Se estudiaron 151 mujeres a las cuales se les realizaron imágenes de perfusión miocárdica con SPECT y Tc-99m- Sestamibi, electrocardiografía de esfuerzo, y angiografía. Se evaluó la sensibilidad y especificidad de cada prueba. **Resultados:** La prevalencia de enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa fue de 71.5%. La sensibilidad y especificidad de las imágenes de SPECT para la detección de isquemia fue de 91.6% y 87.9%. La sensibilidad y especificidad de la electrocardiografía de esfuerzo fue de 43% y 96.1%. La precisión de las imágenes de SPECT es mayor en pacientes mayores de 50 años, en las cuales se encontró mayor prevalencia y severidad de la enfermedad arterial coronaria. **Conclusiones:** Las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT son de gran utilidad para la detección de isquemia en mujeres con enfermedad arterial coronaria, sobre todo en mayores de 50 años, siendo superior a la electrocardiografía de esfuerzo.

Palabras clave: Isquemia miocárdica. Mujeres. SPECT.
Key words: Myocardial ischemia. Women. SPECT.

Summary

EVALUATION OF CORONARY ARTERY DISEASE BY MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING IN WOMEN

The early diagnosis of coronary artery disease continues to be a challenge in women because non invasive diagnostic tests to evaluate ischemia, such as stress test are less accurate in this group of patients. The aim of the study was to assess the value of myocardial perfusion imaging with SPECT for the detection of ischemia. **Methods:** We studied 151 consecutive women who were assessed by SPECT with Tc-99m Sestamibi, stress test and coronary angiography. Sensitivity and specificity was calculated for each test. **Results:** The prevalence of angiographically significant coronary artery disease was 71.5%. The sensitivity and specificity of myocardial perfusion imaging for the detection of ischemia was 91.6% and 87.9% respectively. The sensitivity and specificity of stress test was 43% and 96.1%. Accuracy of myocardial perfusion imaging was higher in the group of patients older than 50 years of age, in whom severe coronary artery disease was more prevalent. **Conclusions:** The result of this study suggest that myocardial perfusion imaging is a very useful tool for detection of ischemia in women with CAD, especially for those over 50 years of age, being superior to other non invasive tests as stress test. (Arch Cardiol Mex 2005; 75: 35-41)

* Unidad PET-Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM.

** Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

*** Departamento de Resonancia Magnética, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Correspondencia: Erick Alexánderon Rosas. Departamento de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.). Tel 5272-2886 Fax 5 272-2678 E-mail: alexanderick@yahoo.com

Recibido: 1 de diciembre de 2003

Aceptado: 1 de diciembre de 2004

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres en países industrializados.¹⁻⁴ Cada año en los Estados Unidos cerca de 250,000 mujeres mueren de cardiopatía isquémica y por lo menos 100,000 de estas muertes ocurren antes de la esperanza de vida promedio.³

Las manifestaciones clínicas, curso y pronóstico, son diferentes entre hombres y mujeres.⁵ El riesgo específico de enfermedad arterial coronaria por edad es significativamente menor en mujeres que en hombres. Sin embargo, la mayor expectativa de vida en la mujer y el diagnóstico tardío producen tasas de mortalidad por enfermedad arterial coronaria muy similares tanto en hombres como en mujeres. La historia clínica y los métodos diagnósticos no invasivos para evaluar isquemia tales como prueba de esfuerzo, imágenes de perfusión miocárdica con tomografía por emisión de fotón único (por sus siglas en inglés: SPECT) y ecocardiografía de estrés, tienen menor valor diagnóstico en mujeres.^{6,7} Merz CN y cols. reportan que las diferencias en relación al género en la detección y tratamiento de la cardiopatía isquémica pueden influenciar el pronóstico de manera adversa en el caso de las mujeres.³

Los factores de riesgo mayores para enfermedad arterial coronaria en mujeres son: tabaquismo, hipertensión (incluyendo hipertensión sistólica aislada), dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad y sedentarismo.⁷⁻¹¹

El diagnóstico de cardiopatía isquémica es un reto mayor en mujeres que en hombres. Se ha reportado que la sospecha clínica es mayor en hombres que en mujeres, así como también el que las mujeres son referidas con menor frecuencia a procedimientos cardíacos invasivos.¹² A su vez, existen diferencias entre ambos géneros en la capacidad de diagnóstico de las pruebas no invasivas, y en algunas ocasiones aun entre las mismas mujeres dependiendo del estado hormonal (pre y postmenopausia), lo cual dificulta el diagnóstico en este grupo.¹²

Ninguno de los métodos diagnósticos no invasivos para enfermedad arterial coronaria son perfectos cuando se miden contra el estándar de referencia de la angiografía coronaria. En general la sensibilidad y especificidad de las pruebas es menor en mujeres.¹³⁻¹⁵

La prueba de esfuerzo electrocardiográfica en mujeres tiene una menor sensibilidad y especificidad comparada con hombres, no sólo a causa

de las diferencias de género en prevalencia y extensión de la enfermedad sino también a causa de la incapacidad de alcanzar una frecuencia cardíaca adecuada y la existencia de una probabilidad mayor de manifestación de trastornos de la repolarización en el grupo de mujeres.¹⁵ Un meta-análisis de pruebas de esfuerzo electrocardiográficas en mujeres reportó una sensibilidad y especificidad de 61% y 70% respectivamente.^{7,16}

La combinación del estrés farmacológico o físico con una forma de imagen, ya sea SPECT o ecocardiografía ofrece mejoras potenciales y un aumento en la precisión de la prueba.¹⁶

Hansen CL y cols., encontraron que la precisión diagnóstica de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT y TI-201 es menor en mujeres que en hombres (ROC 0.82 vs 0.93, $p < 0.05$) y sugieren que dicha diferencia puede atribuirse al menor tamaño del ventrículo izquierdo de las mujeres en comparación con los hombres.¹⁷ A este respecto se debe de tomar en consideración que el talio, utilizado en dicho estudio es un trazador de baja energía lo que puede disminuir la sensibilidad diagnóstica.

La falta de pruebas no invasivas confiables para la detección de isquemia en mujeres continúa siendo un problema en la práctica clínica, lo cual retrasa el tratamiento de este grupo de pacientes, en las cuales la enfermedad arterial coronaria cada vez es más prevalente y se asocia a mayores tasas de morbi-mortalidad.

El objetivo de este estudio es conocer la utilidad de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT para la evaluación de isquemia comparada con angiografía coronaria y electrocardiografía de esfuerzo en mujeres.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal en el que se evaluó la utilidad de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT para la evaluación de isquemia comparada con angiografía coronaria y electrocardiografía de esfuerzo en mujeres que asistieron al área de consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante el año 2002 con diagnóstico (antecedente de infarto del miocardio) o sospecha de enfermedad arterial coronaria.

A todas las pacientes incluidas en el estudio se les realizó electrocardiografía con esfuerzo físico o estrés farmacológico y angiografía coronaria en un período no mayor a 60 días posteriores a la realización de las imágenes de

perfusión miocárdica con SPECT. Se excluyeron pacientes con síndromes coronarios agudos al momento del estudio, historia de revascularización coronaria y enfermedad valvular o congénita significativa.

Se documentaron de forma retrospectiva las características clínicas y los factores de riesgo cardiovascular basales.

La prueba de esfuerzo con ejercicio físico (banda deslizante) se realizó en 72 pacientes y con estrés farmacológico (dipiridamol) en 79 pacientes, de acuerdo a la indicación clínica para cada paciente (principales contraindicaciones para el estrés físico: incapacidad para deambulación, enfermedad articular degenerativa, tratamiento actual con betabloqueadores). Se realizó una prueba de esfuerzo máximo, debiendo alcanzar al menos el 85% de la frecuencia cardíaca máxima calculada para la edad, empleándose el protocolo de Bruce. La frecuencia cardíaca, presión sanguínea y ECG de 12 derivaciones fue realizado en reposo y durante cada etapa de la prueba de esfuerzo y recuperación. La capacidad de ejercicio fue medida en equivalentes metabólicos estimados (METS). Los puntos terminales estándar fueron depresión del segmento ST severa (> 3 mm), fatiga y angina. La prueba de estrés farmacológico fue realizada usando el protocolo estándar de 0.56 mg/kg/min de dipiridamol intravenoso en infusión continua durante 4 minutos y a los 7 minutos se inyectó el radiotrazador, empleando los mismos puntos terminales que para la prueba de esfuerzo físico. Un cardiólogo experimentado ciego a los resultados de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT y a los datos clínicos de cada paciente interpretó los resultados de las pruebas de electrocardiografía de esfuerzo.

Las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT fueron realizadas usando métodos estándar,¹⁸ empleando una cámara Siemens Orbiter de un detector y fueron analizadas mediante el software QGS. Se empleó Tc-99m Sestamibi, el cual fue inyectado al minuto del ejercicio máximo y 7 minutos después del inicio de la infusión de dipiridamol. Se reconstruyeron imágenes en eje corto, eje largo vertical y horizontal, dividiéndose al corazón en 17 segmentos para su análisis.¹⁹ Un cardiólogo nuclear experimentado ciego a los datos clínicos de cada paciente revisó todos los estudios. Defectos similares en reposo y estrés fueron considerados como fijos. Los defectos inducidos o empeorados por estrés fueron definidos como isquémicos (reversibles).¹⁸

Las angiografías coronarias fueron evaluadas por un hemodinamista experimentado, ciego a los datos clínicos, a los resultados de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT y a los de electrocardiografía de esfuerzo, definiéndose una estenosis angiográficamente significativa si reducía 50% o más el diámetro de un vaso.

Ética

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cardiología, cumpliendo con todas las normativas establecidas.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en términos de media y desviación estándar. Se obtuvo como medida de asociación la razón de momios (OR). Las variables cuantitativas fueron comparadas utilizando la prueba Z y las cualitativas mediante el análisis de chi-cuadrada. Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para las imágenes de perfusión en relación a la angiografía coronaria y a la prueba de esfuerzo. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del paquete SPSS v. 10.

Resultados

Se estudiaron un total de 151 pacientes del sexo femenino, con una edad media de 60.7 ± 12.4 años. El factor de riesgo cardiovascular más frecuente en la población estudiada fue la hipertensión arterial sistémica seguido de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus y tabaquismo (*Tabla I*).

Se encontraron lesiones coronarias angiográficamente significativas en el 71.5% de los casos, la arteria más frecuentemente afectada fue la descendente anterior en un 47%, siendo más frecuente la enfermedad de un vaso en un 28.5% de los casos, seguida por la enfermedad de dos vasos en un 27.2% y la enfermedad trivascular se presentó en un 15.9% de los casos.

El 51.6% ($n = 78$) de la población estudiada había presentado un infarto miocárdico, la prevalencia de lesiones coronarias significativas en este grupo fue de 93.5% ($p < 0.0001$). La presencia de tejido isquémico fue más frecuente en pacientes con infarto no transmural en relación a aquellos con infarto transmural (98.3% vs 80%).

Factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa

El factor de riesgo de mayor asociación con enfermedad arterial coronaria presente en esta población fue diabetes mellitus con un OR de 3.67, seguido de dislipidemia, hipertensión arterial y tabaquismo (*Tabla II*). Después de la estratificación por edad, tomando como punto de corte 50 años, sólo la diabetes mellitus (OR 3.26, IC 95% 1.2-8.6, $p < 0.018$) y la hipercolesterolemia (OR 2.6, IC 95% 1.1-6.2, $p < 0.031$) mostraron una asociación estadísticamente significativa.

Coronariografía y perfusión miocárdica con SPECT

La prevalencia de enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa fue de 71.5% ($n = 108$). En los estudios de perfusión miocár-

dica con SPECT, la presencia de isquemia miocárdica (defectos reversibles con el estrés físico o farmacológico) se encontró en 117 pacientes (77.4%), obteniéndose una sensibilidad de 87.9%, especificidad de 49%, valor predictivo positivo de 81.2% y valor predictivo negativo de 62%.

La estratificación de la población por edad, en dos grupos, uno menor de 50 años y el otro igual o mayor a 50 años, mostró que la prevalencia de enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa es mayor en pacientes mayores de 50 años (58.6% vs 74.6%, OR de 2.1).

Las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT mostraron una clara superioridad en relación a la electrocardiografía de esfuerzo, independientemente del tipo de estrés, ya que si comparamos los resultados de ésta con la angiografía coronaria o con las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT, la prueba electrocardiográfica fue poco sensible (30%) aunque muy específica (97.6%) para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (*Tabla III*).

Tabla I. Características clínicas basales.

Variable	n = 151
Edad	60.7 ± 12.4 años
Hipertensión arterial sistémica	55%
Hipercolesterolemia total	49.7%
Hipertrigliceridemia	34.8%
Diabetes mellitus	34.4%
Tabaquismo	29.1%

Tabla II. Factores de riesgo cardiovascular presentes en pacientes con enfermedad coronaria angiográficamente significativa.

Variable	OR	IC 95%	p
Diabetes mellitus	3.67	(1.5 N 9.0)	0.003
Hipercolesterolemia total	2.3	(1.1 N 4.9)	0.029
Hipertrigliceridemia	2.7	(1.1 N 6.5)	0.02
Hipertensión arterial	2.02	(0.98 N 4.1)	0.05
Edad ≥ 50 años	2.07	(0.89 N 4.8)	0.07
Tabaquismo	1.51	(0.67 N 3.4)	0.31

Tabla III. Utilidad de la prueba de esfuerzo en la detección de isquemia en mujeres comparada contra angiografía y perfusión miocárdica con SPECT.

Parámetros	Electrocardiografía de esfuerzo vs angiografía	Electrocardiografía de esfuerzo vs perfusión miocárdica con SPECT
Sensibilidad	30%	24%
Especificidad	97.6%	86.2%
Valor predictivo positivo	96.9%	87.8%
Valor predictivo negativo	35.6%	21%

SPECT: Tomografía por emisión de fotón único (siglas en inglés).

Discusión

La prevalencia y letalidad de la cardiopatía isquémica en la mujer, ha sido un problema hasta ahora subestimado. Hace dos décadas la mayor parte de los estudios epidemiológicos incluían predominantemente sujetos del sexo masculino, lo que dio origen a la falsa creencia de que la cardiopatía isquémica es menos frecuente y grave en mujeres. Aunque se ha supuesto que el comportamiento clínico y epidemiológico es diferente entre ambos sexos, no se conocía con exactitud la magnitud de esta diferencia, sólo recientemente datos específicos por sexo están disponibles para guiar su reconocimiento y manejo.

En los países industrializados, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres y México ha adoptado progresivamente este perfil, de tal forma que la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha tenido un ascenso acelerado en los últimos 30 años.²⁰ A esto debemos agregar el hecho de que la esperanza de vida promedio ha aumentado, lo que incrementa la población en riesgo.

Por lo anterior se justifica la elevada prevalencia (71.5%) de enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa encontrada en este estudio, sobre todo por el perfil de población de riesgo intermedio a alto para el padecimiento que es atendida en esta institución.

Éste es el primer estudio realizado para evaluar la utilidad de las imágenes de perfusión miocár-

dica con SPECT para la detección de isquemia en mujeres mexicanas. Existen estudios previos realizados en población norteamericana, pero con una proporción no significativa de hispanos,^{15,16} por lo cual sus resultados pueden no ser aplicables a nuestra población.

La media de edad de la población en estudio (60.7 ± 12.4 años) concuerda con lo reportado en la literatura sobre cardiopatía isquémica en mujeres, cuya incidencia máxima se encuentra entre la 6^o y 7^o décadas de la vida.¹

Encontramos que el factor de riesgo más prevalente en la población estudiada fue la hipertensión arterial sistémica (55%), y el que mostró la asociación más fuerte con la presencia de cardiopatía isquémica fue la diabetes mellitus (OR 3.6, p = 0.003). Estos hallazgos son muy similares a los reportados en los estudios de, Barrett-Connor E y cols,²¹ y Lundberg V y cols²² en los cuales, la presencia de diabetes mellitus triplicó el riesgo de enfermedad cardiovascular, así como el riesgo de infarto agudo del miocardio.

La incidencia de enfermedad coronaria se incrementa conforme aumenta la edad en ambos sexos, sin embargo este incremento se inicia de forma más tardía en mujeres, aproximadamente 8 a 10 años después que en los hombres.^{23,24} En nuestro estudio observamos que la edad se comporta como un factor modificador del efecto de algunos de los otros factores de riesgo, ya que al estratificar la muestra por edad, tomando como punto de corte los 50 años, observamos que sólo la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia total continúan siendo factores de riesgo estadísticamente significativos. En el grupo de pacientes mayores de 50 años encontramos una mayor prevalencia y severidad de enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa, con predominio de la enfermedad de 2 vasos. Este hallazgo puede estar relacionado con la supresión hormonal que ocurre durante la menopausia.²³ Así mismo puede relacionarse con el incremento de peso y cambios en el nivel de actividad física.¹

La electrocardiografía de esfuerzo es una de las estrategias más antiguas para la detección de isquemia en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Su sensibilidad y especificidad en mujeres varían ampliamente en diferentes estudios.^{4,5,15} En un meta-análisis sobre el tema se estableció una sensibilidad de 61% y una especificidad de 70%.¹⁶ En este estudio encontramos que es una prueba poco sensible, pero muy específica en mujeres, mostrando una sensibilidad

(30%) notablemente menor a la reportada,¹⁶ y una especificidad de 97.6% en comparación con el estándar de oro de la angiografía.

La combinación de estrés físico o farmacológico con una forma de imagen como la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) ofrece ventajas, incrementando la precisión de la prueba.¹⁵ En nuestro estudio encontramos una sensibilidad de 87.9% para la detección de defectos reversibles, lo que concuerda con lo reportado por Taillefer R y cols,²⁵ quienes evaluaron la precisión diagnóstica de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT y Tc-99m Sestamibi o Tl-201 en 115 mujeres, reportando una sensibilidad de 71.9% para las imágenes SPECT con Tc-99m Sestamibi. Nosotros encontramos una especificidad de 49%, ligeramente menor a la reportada como promedio (64%) en estudios anteriores,¹⁵ como el meta-análisis realizado por Fleischmann KE y cols,²⁶ el cual incluyó estudios en los cuales se comparaba la precisión diagnóstica de las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT contra los resultados de angiografía coronaria y ecocardiografía con estrés, sin embargo se incluyen resultados de estudios tanto en hombres como en mujeres, lo cual puede explicar el hallazgo de una especificidad promedio mayor. En nuestros resultados no es posible excluir el efecto del sesgo de referencia inherente a la población estudiada, ya que gran parte de la población que es enviada a un estudio de perfusión miocárdica tiene una prueba previa de escrutinio, tratándose de pacientes con probabilidad intermedia a alta de tener cardiopatía isquémica, siendo poco frecuente el estudio de población sana, por lo cual en cardiología nuclear se prefiere utilizar en lugar de la especificidad el término de exactitud, que describe la probabilidad de encontrar un estudio negativo en pacientes de bajo riesgo para la patología en estudio.^{27,28}

En nuestro estudio encontramos que la sensibilidad de esta prueba se incrementa con la severidad de la enfermedad de forma progresiva, siendo de 91.6% para enfermedad de un vaso y de 100% para enfermedad trivascular. Así mismo encontramos una especificidad mayor en pacientes mayores de 50 años en comparación con los menores de 50 años, de 71.4% vs 41%. El incremento en la sensibilidad y especificidad en pacientes de mayor edad puede explicarse por la elevada prevalencia de lesiones angiográficamente significativas que afectan dos o más vasos en esta población.

Conclusiones

En resumen las imágenes de perfusión miocárdica con SPECT constituyen una prueba diagnóstica no invasiva de gran utilidad en la detección de isquemia en mujeres con enfermedad arterial coronaria, con mayor sensibilidad que la prueba electrocardiográfica de esfuerzo. Los radiotrazadores de alta energía, como el emplea-

do en este estudio (Tc99m Sestamibi) han demostrado tener ventajas en la detección de cardiopatía isquémica sobre un trazador de baja energía (Talio). El grupo en el cual el estudio de perfusión miocárdica tiene mayor utilidad es el compuesto por mujeres mayores de 50 años con enfermedad arterial coronaria que afecta dos o más vasos.

Referencias

1. HENNEKENS CH: *Risk factor for coronary heart disease in women*. *Cardiol Clin* 1998; 16: 1-8.
2. HEIM LJ, BRUNSELL SC: *Heart Disease in Women*. *Prim Care* 2000; 27: 741-66.
3. MERZ CN, KELSEY SF, PEPINE CJ, REICHEK N, REISE, ROGERS WJ, ET AL: *The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: protocol design, methodology and feasibility report*. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1453-61.
4. MARWICK TH, SHAW LJ, LAUER MS, KESLER K, HACHAMOVITCH R, HELLER GV, ET AL: *The noninvasive prediction of cardiac mortality in men and women with known or suspected coronary artery disease*. *Am J Med* 1999; 106: 172-8.
5. AL-KHALILI F, SVANE B, WAMALA SP, ORTH-GOMER K, RYDEN L, SCHENCK-GUSTAFSSON K: *Clinical importance of risk factors and exercise testing for prediction of significant coronary artery stenosis in women recovering from unstable coronary artery disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study*. *Am Heart J* 2000; 139: 971-8.
6. GUREVITZ O, JONAS M, BOYKO V, RABINOWITZ B, REICHER-REISS H: *Clinical profile and long-term prognosis of women \leq 50 years of age referred for coronary angiography for evaluation of chest pain*. *Am J Cardiol* 2000; 85: 806-9.
7. MOSCA L, MANSON JA, SUTHERLAND S: *Cardiovascular disease in women. A statement for health-care professionals from the American Heart Association Writing Group*. *Circulation* 1997; 96: 2468-82.
8. SEMPOS CT, CLEEMAN JI, CARROLL MD, JOHNSON CL, BACHORIK PS, GORDON DJ, ET AL: *Prevalence of high blood cholesterol among US adults: An update based on guidelines from the Second Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*. *JAMA* 1993; 269: 3009-14.
9. LAROSA JC: *Triglycerides and coronary risk in women and the elderly*. *Arch Intern Med* 1997; 157: 961-8.
10. MANSON JE, SPELSBERG A: *Risk modification in the diabetic patient*. En: Manson JE, Ridker P, Gaziano JM, Hennekens CH. *Prevention of Myocardial Infarction*. New York. Ed. Oxford University Press; 1996: 241-73.
11. GEISS LS, HERMAN WH, SMITH PJ: *Mortality in non-insulin dependent diabetes*. En: National Diabetes Data Group (U.S). *Diabetes in America*. 2nd Edition. Bethesda, Md. Ed. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 1995: 249-50.
12. MIERES JH, SHAW L, HENDEL R, MILLER D, BONOW R, BERMAN D, ET AL: *A report of the American Society of Nuclear Cardiology Task Force on Women and Heart Disease (writing group of perfusion imaging in women)*. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 95-101.
13. KUDENCHUK PJ, MAYNARD C, MARTIN JS, WIRKUS M, WEAVER WD: *Comparison of presentation, treatment and outcome of acute myocardial infarction in men versus women. The myocardial infarction triage and intervention registry*. *Am J Cardiol* 1996; 78: 9-14.
14. MILNER KA, FUNK M, ARNOLD A, VACCARINO V: *Typical symptoms are predictive of acute coronary syndromes in women*. *Am Heart J* 2002; 143: 283-8.
15. REDBERG RF: *Diagnostic testing for coronary artery disease in women and gender differences in referral for revascularization*. *Cardiol Clin* 1998; 16: 67-77.
16. KWOK Y, KIM C, GRADY D, SEGAL M, REDBERG RF: *Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women*. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660-6.
17. HANSEN CL, CRABBE D, RUBIN S: *Lower diagnostic accuracy of thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging in women: an effect of smaller chamber size*. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1214-9.
18. ALEXANDERSON E: *Cardiología Nuclear*. En: Guadalupe JF, editor. *Cardiología*. México, D.F.: Méndez Editores; 2000: 411-13.
19. CERQUEIRA M, NEIL J, WEISSMAN MD, VASKEN D, JACOBS A, KAUL S, ET AL: *Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart*. *Circulation* 2002; 105: 539-42.
20. LOZANO-ASCENSIO R, ESCAMILLA-CEJUDO JA, ESCOBEDO-DE LA PEÑA J, LÓPEZ-CERVANTES M: *Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México*. *Salud Pública Mex* 1990; 32: 405-415.

21. BARRETT-CONNOR E, WINGARD DL: *Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics: A prospective population-based study*. Am J Epidemiol 1983; 118: 489-96.
22. LUNDBERG V, STEGMAYR B, ASPLUND K, ELIASSON M, HUHTASAARI F: *Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives*. J Intern Med 1997; 241: 485-492.
23. BARRETT-CONNOR E, BUSH TL: *Estrogen and coronary heart disease in women*. JAMA 1991; 265: 1861-7.
24. ROTBERG T, SEGOVIA E, GORODEZKY M: *Reinfarto del miocardio en el sexo masculino y femenino*. Arch Inst Cardiol Méx 1978; 48: 631-52.
25. TAILLEFER R, DEPUY EG, UDELSON JE, BELLER GA, LATOUR Y, REEVES F: *Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women*. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 69-77.
26. FLEISCHMANN KE, HUNINK MG, KUNTZ D: *Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance*. JAMA 1998; 280: 913-20.
27. BELLER GA, ZARET BL: *Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease*. Circulation 2000; 101: 1465-78.
28. ALEXÁNDERSON E, RUBINSTEIN J, UNZEK S, SERRATOS JE, MOTOLA D, ARROYO A, ET AL: *Perfusión miocárdica valorada con técnica de dos isótopos. Experiencia de los primeros 1600 casos en México*. Arch Inst Cardiol Méx 2000; 70: 324-40.

