

Escore Electrocardiográfico: Aplicación en Ergometría para Evaluación del Preacondicionamiento Isquémico

Augusto Uchida, Paulo Moffa, Whady Hueb, Luiz Antonio Machado Cesar, Beatriz Moreira Ayub Ferreira, Jose Antonio Franchini Ramires

Instituto do Coração - HCFMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: El tiempo para 1,0 mm de depresión del segmento ST (T-1,0 mm), adoptado para caracterizar el preacondicionamiento isquémico (PCI) en test ergométricos secuenciales, es consistente y reproducible, sin embargo, posee varias limitaciones.

Objetivo: Aplicar un escore electrocardiográfico de isquemia miocárdica en test ergométricos secuenciales, comparándolo al clásico índice T-1,0 mm.

Métodos: Evaluamos 61 pacientes, con edad media de $62,2 \pm 7,5$ años, siendo 86,9% hombres. Fueron analizados 151 exámenes, siendo 116 de pacientes que completaron dos fases de evaluación. La primera fase comprendía dos test ergométricos secuenciales para documentación del PCI y la segunda fase, después de una semana, más dos test bajo efecto de repaglinida. Dos observadores aplicaron el escore de forma ciega.

Resultados: Se observó concordancia perfecta inter y intraobservador (Kendall Tau-b = 0,96, $p < 0,0001$, Kendall Tau-b = 0,98, $p < 0,0001$, respectivamente). Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y precisión fueron de 72,41%, 89,29%, 75,8%, 87,5% y 81,0%, respectivamente.

Conclusión: El escore de isquemia es un método consistente y reproducible para documentación del PCI, representando una alternativa factible al índice T-1,0 mm. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(4): 486-492)

Palabras clave: Preacondicionamiento isquémico miocárdico, angina pectoris, infarto de miocardio, ergometría.

Introducción

El preacondicionamiento isquémico (PCI) es un fenómeno donde episodios cortos de isquemia, separados por períodos de reperfusión, determinan una reducción de la necrosis de las células miocárdicas, cuando estas son, posteriormente, sometidas a un episodio isquémico más prolongado¹.

Evidencias de PCI en el miocardio humano fueron relatadas durante angioplastia coronaria^{2,3}, en la cirugía de revascularización miocárdica⁴ y en estudios clínicos^{5,6}. La expresión clínica del PCI es la ocurrencia de angina pectoris precediendo el cuadro de infarto agudo de miocardio. Individuos que presentan angina pectoris precediendo el infarto de miocardio exhiben reducción del tamaño del infarto, independientemente de la presencia de circulación colateral o uso de medicación previa⁵.

Se sabe que el PCI no depende directamente de factores hemodinámicos y está primordialmente relacionado a mecanismos metabólicos del miocardio. El descubrimiento de

los canales de potasio ATP-dependiente promovió una serie de investigaciones cuyo objetivo fue confirmar su papel como mediador endógeno en la protección miocárdica, incluyendo la correlación con el PCI^{7,8}.

El fenómeno del PCI es transitorio y, una vez desencadenado, dura aproximadamente dos horas⁹. Sin embargo, una segunda ventana de protección o PCI tardío fue demostrada, ocurriendo 24 horas después del mismo estímulo preacondicionante, y pudiendo durar hasta 48 horas¹⁰.

El modelo humano de documentación del PCI está basado en la evaluación del fenómeno del calentamiento que, en la práctica clínica, se fundamenta en la realización de test ergométricos secuenciales (TES)¹¹. La mejora de los parámetros isquémicos en coronarios sometidos al TES permite un mejor entendimiento del fenómeno del PCI y es consistente con los mecanismos de adaptación del miocardio a la isquemia¹².

La demostración del PCI a través de TES tiene implicaciones clínicas importantes. Algunos estudios que adoptaron el modelo de TES demostraron que sulfonilureas¹³⁻¹⁵ y glicidas¹⁶ bloquean el PCI en diabéticos portadores de insuficiencia coronaria obstructiva. Ese bloqueo del PCI fue considerado como la explicación para el aumento de mortalidad cardiovascular observado en diabéticos bajo tratamiento con sulfonilureas en el estudio UGDP¹⁷. También podría explicar

Correspondencia: Augusto Hiroshi Uchida •

Rua João Moura, 870/144 - Pinheiros - 05412-002 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: augustohiroshi@cardiol.br, augusto.uchida@incor.usp.br

Artículo recibido en 04/10/09; revisado recibido en 09/05/10; aceptado en 13/05/10.

el peor pronóstico observado en pacientes que estaban bajo uso de sulfonilureas en el momento del infarto agudo de miocardio¹⁸.

Los parámetros utilizados para la caracterización del PCI en TES son^{13-16,19-22}:

- Mejora del tiempo para 1,0 mm de depresión del segmento ST (T-1,0 mm);
- Mejora del doble producto o de la frecuencia cardíaca en el T-1,0 mm;
- Mejora del tiempo para angina pectoris;
- Mejora del doble producto o de la frecuencia cardíaca en el momento de la angina pectoris.

Tales parámetros, comúnmente adoptados para caracterizar el PCI en TES, son considerados consistentes y reproducibles, sin embargo, poseen limitaciones²³.

Los índices basados en la angina son limitados, pues ésta ocurre en menos de 50,0% de los casos, además de ser un síntoma sujeto a grandes divergencias de interpretación debido a su naturaleza subjetiva¹⁶.

La mejora del T-1,0 mm es clásicamente adoptada para caracterización del PCI. El T-1,0 mm es un índice de tolerancia del miocardio a la isquemia y es considerado solamente para la depresión horizontal y descendente del segmento ST, en el momento en que se alcanza 1,0 mm de depresión del segmento ST.

Limitaciones del T-1,0 mm:

- Está sujeto a divergencias inter y intraobservador;
- Puede ser influenciado por el efecto del entrenamiento o adaptación a la cinta;
- No considera la magnitud máxima de depresión del segmento ST, ni tampoco la peor morfología que se documenta en el examen;
- Puede pasar inadvertido durante el examen;
- Puede ser falsamente interpretado debido a la presencia de artefactos;
- No hay valor diferencial definido en la literatura para confirmar la documentación del PCI.
- No permite la documentación de la expresión máxima del PCI, cuando el segundo test ergométrico resulta negativo.
- No permite la documentación del PCI, cuando el test ergométrico es positivo debido a la alteración exclusiva del segmento ST en la fase de recuperación.

El doble producto o frecuencia cardíaca en el T-1,0 mm son considerados índices objetivos de umbral isquémico, reflejando el consumo de oxígeno del miocardio en el comienzo de la isquemia. Como son parámetros derivados del T-1,0 mm también están sujetos a las mismas limitaciones, además de ser influenciados directamente por los valores basales de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Las limitaciones encima descritas, además de la falta de normatización y de una codificación adecuada de la respuesta isquémica durante la realización de TES, motivaron la elaboración de un escore electrocardiográfico de isquemia miocárdica²⁴.

Objetivo

Aplicar un escore electrocardiográfico de isquemia miocárdica en TES utilizados para evaluación del PCI en diabéticos, comparando con el clásico índice T-1,0 mm.

Casuística

La población estudiada fue compuesta por diabéticos no insulino-dependientes, portadores de coronariopatía bi o triarterial angiográficamente comprobada y función ventricular normal. Solamente aquellos con test ergométrico positivo fueron seleccionados para el estudio. Como criterios de inclusión, fueron considerados los pacientes con angina estable, función ventricular izquierda preservada y diabetes mellitus tipo 2 compensada.

Un total de 61 pacientes se sometió al estudio para la realización de TES. La edad media fue de $62,2 \pm 7,5$ años, siendo 86,9% del sexo masculino. Cerca de 41,0% de los pacientes ya habían presentado cuadro de infarto de miocardio hacía más de 6 meses, siendo que 4,9% presentaban estándar obstructivo biarterial. Fueron analizados 151 exámenes, siendo 116 exámenes de pacientes que completaron dos fases de evaluación y 35 exámenes de pacientes que fueron excluidos por falta de demostración del PCI. Los criterios para no inclusión fueron: angina inestable, infarto de miocardio en los últimos 6 meses, miocardiopatías dilatada o hipertrófica, estenosis aórtica, limitaciones motoras para realización del ejercicio y hallazgos electrocardiográficos que limitan el análisis morfológico para definición de isquemia miocárdica.

Métodos

Este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación (CAPPesq 0701/05) y todos los pacientes firmaron término de consentimiento libre y aclarado.

Los pacientes fueron sometidos a test ergométricos limitados por síntoma, adoptándose el protocolo de Bruce. Registros electrocardiográficos de 12 derivaciones por el sistema Mason-Likar fueron realizados de forma estandarizadas en el pre esfuerzo, en el momento del T-1,0 mm, en el pico del ejercicio, en el momento de peor alteración electrocardiográfica y a cada minuto de la recuperación, que se prolongó por 6 minutos. La mejora de por lo menos 30 segundos en el segundo test definió arbitrariamente la presencia de PCI.

Los criterios de interrupción del examen y los de positividad adoptados siguieron las recomendaciones de las Directrices de la *Sociedade Brasileira de Cardiologia*²⁵ y del *American College of Cardiology/American Heart Association*²⁶.

Interpretación electrocardiográfica

Durante el ejercicio, la confirmación del T-1,0 mm era realizada por consenso entre dos cardiólogos experimentados. La aplicación del escore de isquemia miocárdica fue realizada por otros dos cardiólogos experimentados (observador 1 y observador 2) de forma independiente, un mes después del término de las dos fases del estudio. Ambos observadores fueron ciegos para la interpretación final del PCI. Todos los exámenes fueron reevaluados por el observador 1, 30

días después del término del estudio para evaluación de la variación intraobservador.

El escore

El escore clasifica los diversos estándares de la respuesta electrocardiográfica con base en tres aspectos: magnitud, morfología y momento de los desvíos del segmento ST. Cada aspecto es graduado de 0 a 4 puntos (Tablas 1, 2 y 3), resultando en una escala que varía de 0 a 12 puntos.

Análisis morfológico

Se consideran 4 estándares morfológicos de depresión y un tipo morfológico de elevación del segmento ST:

1. Depresión ascendente del segmento ST. Los estándares ascendentes rápido o lento son categorizados en ese ítem. El punto de referencia para la medida de la depresión del segmento ST en el tipo ascendente fue el punto Y, a 80 ms del punto J.

2. Depresión convexa del segmento ST. La presencia de una convexidad en el segmento ST caracteriza ese estándar morfológico. Fue medido en el punto Y, la 80 ms del punto J.

3. Depresión horizontal del segmento ST. Ese estándar morfológico fue medido en el punto Y, la 80 ms del punto J.

4. Depresión descendente del segmento ST. Ese estándar morfológico fue medido en el punto J.

5. Elevación del segmento ST. Ese estándar morfológico debe ser medido en el punto Y, a 40 ms del punto J.

Definición de la magnitud de los desvíos del segmento ST

La medida fue realizada según el estándar morfológico de los desvíos del segmento ST, adoptándose la derivación con la mayor alteración para la puntuación. Para la composición del escore, se clasificó la magnitud de los desvíos en 5 categorías:

1. Ausencia de desvíos del segmento ST. El punto de referencia se encuentra en la línea de base PQ o mantiene la misma magnitud de la situación basal.

2. Desvío del segmento ST de pequeña magnitud. Depresión o elevación del segmento ST inferior a 1,0 mm.

3. Desvío del segmento ST de 1,0 a 1,5 mm. Depresión o elevación del segmento ST entre 1,0 mm y 1,5 mm.

4. Desvío del segmento ST de 1,6 a 2,0 mm. Depresión o elevación del segmento ST superior a 1,5 mm e inferior o igual a 2,0 mm.

5. Desvío del segmento ST superior a 2,0 mm. Depresión o elevación del segmento ST de gran magnitud.

Tabla 1 - Clasificación de la magnitud de los desvíos del segmento ST

Magnitud	Puntuación
0 mm	0
< 1,0 mm	1
1 a 1,5 mm	2
1,6 a 2,0 mm	3
> 2,0 mm	4

Tabla 2 - Clasificación morfológica de los desvíos del segmento ST

Morfología	Puntuación
Ascendente (lento o rápido)	0
Convexo	1
Horizontal	2
Descendente	3
Supradesnivel	4

Tabla 3 - Momento de los desvíos del segmento ST

Momento	Puntuación
Pico transitorio. Desvío del segmento ST después de 12 minutos. Resolución con hasta un minuto.	0
Pico y/o recuperación. Desvío del segmento ST entre 9-12 minutos o alteración exclusiva en el post-ejercicio.	1
Precoz con recuperación rápida. Desvío del segmento ST entre 3-9 minutos. Resolución con hasta tres minutos en el post-ejercicio.	2
Precoz con recuperación lenta. Desvío del segmento ST entre 3-9 minutos. Resolución después de tres minutos del post-ejercicio.	3
Muy precoz. Desvío del segmento ST en el primer nivel (hasta tres minutos).	4

Momento y duración de las alteraciones

Para la puntuación de este componente, se consideran 5 estándares:

1. Pico transitorio. Cuando el desvío del segmento ST ocurre exclusivamente en la fase de ejercicio, apareciendo después de 12 minutos del protocolo de Bruce. La resolución total del desvío del segmento ST debe ocurrir antes del primer minuto de la recuperación.

2. Pico y/o recuperación. Corresponde al examen donde el desvío del segmento ST aparece entre el 9º y el 12º minuto del protocolo de Bruce. Desvíos del segmento ST que ocurrieron exclusivamente en la recuperación también fueron considerados en ese estándar.

3. Precoz con reversión rápida. Es definido cuando el desvío del segmento ST ocurre entre el 3º y el 9º minuto del protocolo de Bruce, con resolución total del desvío del segmento ST ocurriendo antes del tercer minuto de la recuperación.

4. Precoz con reversión lenta. Es definido cuando el desvío del segmento ST ocurre entre el 3º y el 9º minuto del protocolo de Bruce, con resolución total del desvío del segmento ST ocurriendo después del tercer minuto de la recuperación.

5. Muy precoz. Cuando el desvío del segmento ST ocurre hasta el tercer minuto del ejercicio, con hasta 5 MET, correspondiendo la alteración que ocurre en el primer nivel del protocolo de Bruce.

Situaciones específicas

Cuando hubo empeoramiento del estándar morfológico en la recuperación, fue considerada la peor morfología y su magnitud correspondiente, desconsiderando la alteración de la fase de ejercicio y, para la puntuación del momento del desvío, se preservó el instante de comienzo del desvío del segmento ST en el ejercicio.

Delineamiento del estudio

Después de una semana de suspensión de medicamentos cronotrópicos negativos y antidiabéticos orales, los pacientes fueron encaminados para el estudio en dos fases:

Fase I. Los pacientes fueron sometidos a dos TES (T1 y T2), con intervalo de 30 minutos entre los exámenes. Aquellos que demostraron el PCI fueron encaminados para la segunda fase.

Fase II. Los pacientes iniciaron uso de repaglinida con dosis diaria de 2 mg, 3x por día, durante 7 días. Entonces, los pacientes fueron sometidos nuevamente a los dos test (T3 y T4) manteniendo el intervalo de 30 minutos entre los exámenes.

Análisis estadístico

El coeficiente Kappa, ponderado con respectivo intervalo de confianza de 95%, fue utilizado como medida para evaluar la concordancia inter y intraobservador para cada uno de los tres componentes del escore²⁷. Para la interpretación de los resultados de análisis basados en las estadísticas Kappa y/o índice de correlación intraclase (ICC), se adoptó la siguiente clasificación:

- casí perfecta, para valores de 0,81 a 1,00;
- sustancial, para valores de 0,61 a 0,80;
- moderada, para valores entre 0,41 y 0,60;
- regular, para valores entre 0,21 y 0,40;
- discreta, para valores de 0 a 0,20; y
- pobre, para valores negativos.

Para evaluar la concordancia inter e intraobservador en el escore total, definido como la suma de los tres componentes de la escala de isquemia miocárdica, se utilizó el índice de Kendall-tau y el ICC. Los coeficientes de Kendall-tau y Kappa, bien como ICC, tienen valores que varían de “- 1” a “+ 1”, siendo que “- 1” significa completa discordancia y “+ 1” concordancia perfecta²⁸.

Dado el número de categorías observado en el escore total, se adoptó también el coeficiente de concordancia de Lin para evaluar el grado de concordancia entre los dos observadores. Para ese coeficiente, excelente concordancia fue definida como valor superior a 0,90, satisfactorio como valores entre 0,6 a 0,9 e insatisfactorio como valor inferior a 0,6²⁹.

Los análisis de correlación lineal fueron efectuados utilizando coeficiente de correlación de Pearson (r) y el coeficiente de correlación de Spearman (ρ), cuando las premisas para aplicación de correlación de Pearson no fueron satisfechas³⁰. Fuerte correlación lineal fue definida como $|r| > 0,7$. Para $0,4 < |r| \leq 0,7$ fue definida correlación moderada. Para $0,2 < |r| \leq 0,4$ fue definida correlación débil y para $|r| \leq 0,2$ fue definida correlación muy débil.

Los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y predictivo negativo fueron calculados considerando la documentación de PCI, cuando hubo una mejora de por lo menos 30 segundos en el índice T-1,0 mm. Cuando hubo empate o aumento en la puntuación del escore, se consideró ausencia de PCI.

Resultados

Variabilidad interobservador

En el análisis de la puntuación total del escore de isquemia para todos los test ergométricos secuenciales evaluados ($n = 151$ exámenes), se observó concordancia perfecta entre los dos observadores (Kendall Tau-b = 0,96, $p < 0,0001$ y coeficiente de concordancia de Lin = 0,9767 con IC 95%, 0,968 la 0,9831). El índice de correlación intraclase demostró concordancia casi perfecta entre los observadores (ICC = 0,98).

Se documentó una excelente concordancia interobservador para la interpretación del escore de isquemia cuando fueron evaluados los exámenes de los pacientes sometidos exclusivamente a las dos fases del protocolo ($n = 116$ exámenes). El coeficiente de concordancia de Lin calculado fue de 0,97 (IC 95%, 0,96 la 0,98).

Cuando fueron evaluados solamente los exámenes de los pacientes que fueron excluidos en la primera fase del protocolo, o sea, aquellos que no demostraron mejora de los índices de PCI ($n = 35$ exámenes), una vez más se demostró excelente concordancia entre los observadores 1 y 2. El coeficiente de concordancia de Lin calculado fue de 0,99 (IC 95%, 0,98 la 0,99).

Considerando cada componente de la escala de isquemia miocárdica, se documentó entre los dos observadores:

- para el parámetro magnitud, concordancia casi perfecta Kappa = 0,99 (IC 95%, 0,97 la 1,0);
- para el parámetro morfología, concordancia casi perfecta (Kappa = 0,88 (IC 95%, 0,77 la 0,94); y
- para el parámetro momento, concordancia perfecta Kappa = 1 (IC 95%, 1,0 la 1,0).

Variabilidad intraobservador

Considerando la puntuación total del escore para los 151 exámenes, se observó concordancia perfecta entre los dos análisis (Kendall Tau-b = 0,98, $p < 0,0001$ y coeficiente de concordancia de Lin = 0,995 con IC 95%, 0,994 la 0,997). El índice de correlación intraclase demostró concordancia casi perfecta entre los dos análisis (ICC = 0,99).

Cuando fueron evaluados los tres componentes del escore separadamente, el índice Kappa ponderado demostró concordancia casi perfecta entre los dos análisis, según ilustra la Tabla 4.

Precisión

Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y precisión fueron, respectivamente, de 72,41%, 89,29%, 75,8%, 87,5% y 81,0%. Esos cálculos fueron basados en la Tabla de contingencia 5.

Tabla 4 - Análisis de concordancia intraobservador

Parámetros	Kappa ponderado
Magnitud	0,95 (IC 95%, 0,91 - 0,98)
Morfología	1,0 (IC 95%, 1,0 - 1,0)
Momento	1,0 (IC 95%, 1,0 - 1,0)

Tabla 5 - Tabla de contingencia considerando el incremento de por lo menos 30 segundos en el T-1,0 mm para caracterización del PCI

		T-1,0 mm	
		Positivo	Negativo
Escore de isquemia	Positivo	21	3
	Negativo	8	25

Índice T-1,0 mm

El coeficiente Kappa también fue adoptado para evaluar la concordancia entre el escore de isquemia miocárdica y el índice T-1,0 mm para caracterización del PCI. El valor calculado fue de 0,615 (concordancia sustancial).

Considerando la muestra que completó ambas las fases (n = 116), el coeficiente de correlación entre T-1,0 mm y el doble producto del momento del T-1,0 mm fue de $r = 0,1024$, con $p = 0,27$ (IC 95%, -0,08 la 0,27). Por lo tanto, no observamos una correlación lineal significativa entre los índices clásicamente adoptados para definición del PCI (Figura 1).

Discusión

En la evaluación del PCI a través de TES, aun no hay un consenso sobre como caracterizar la presencia o ausencia de ese fenómeno por medio del clásico índice T-1,0 mm. Aunque muchos autores consideren que la mejora del T-1,0 mm en el segundo test sea considerada una expresión

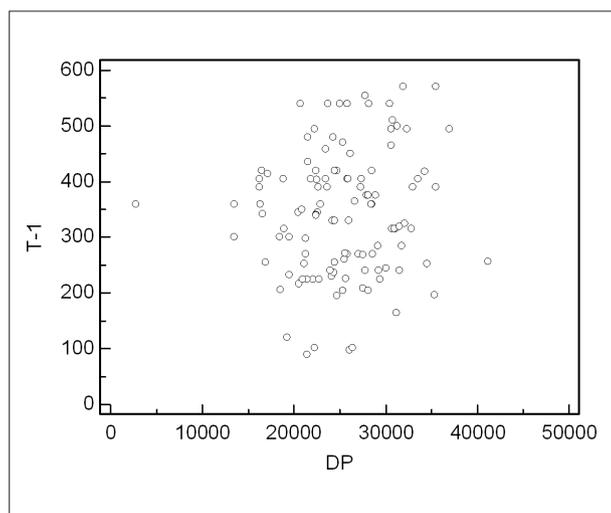


Fig. 1 - Análisis de correlación entre el índice T-1,0 mm (índice de tolerancia para isquemia miocárdica) y el doble producto (DP), en el momento del T-1,0 mm (índice de umbral para isquemia miocárdica).

del PCI^{13-16,19,20,21,31}, aun no se definió cual es la diferencia mínima de mejora.

Como la interpretación morfológica del electrocardiograma es subjetiva y hay una gran cantidad de informaciones que necesitan de ponderación, la aplicación del escore de isquemia viene a suplir una necesidad del uso de sistemas más inteligentes, simplificados y organizados para definir mejor el grado de positividad del test ergométrico. Todos los aspectos del escore son fácilmente evaluados, facilitando la integración de información entre clínicos y especialistas.

El escore de isquemia miocárdica fue idealizado de modo análogo al escore de perfusión miocárdica, que definió los parámetros y la puntuación de forma empírica^{32,33}.

Las franjas de magnitud de la escala electrocardiográfica de isquemia fueron basadas en el clásico estudio de Diamond-Forrester³⁴, donde fue demostrada la correlación entre los grados de magnitud de la depresión del segmento ST con la probabilidad de coronariopatía.

La sumatoria de los desvíos del segmento ST no fue adoptada como parámetro dentro de la escala de isquemia, pues ya es sabido que este aspecto no posee buena correlación con extensión de isquemia o de coronariopatía³⁵.

Los diferentes estándares morfológicos de depresión del segmento ST del escore electrocardiográfico de isquemia fueron jerarquizados con base en datos de la literatura^{25,26}.

El aspecto momento del escore de isquemia fue idealizado con base en el hecho comprobado de que la precocidad de los desvíos del segmento ST define mayor gravedad de la isquemia miocárdica³⁶.

En nuestra muestra, a pesar de la gravedad del estándar obstructivo coronario, no observamos ningún caso de déficit inotrópico intraesfuerzo, lo que sugiere que la interpretación de la respuesta electrocardiográfica por sí sola tiene mayor valor práctico en la evaluación de la gravedad de la isquemia.

La validez y reproductibilidad del escore de isquemia miocárdica fue refrendada por los diversos análisis que demostraron excelente concordancia inter y intraobservador, además de valores consistentes de sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y predictivo negativo.

Para los cálculos de la sensibilidad, especificidad y de los valores predictivo positivo y predictivo negativo, como no hay un estándar-oro de referencia para definición de PCI en el test ergométrico, se adoptaron las siguientes premisas:

El T-1,0 mm fue el estándar de referencia para análisis y la mejora de por lo menos 30 segundos en el segundo examen caracterizó la presencia del PCI;

La mejora en la puntuación del escore de isquemia, con reducción de por lo menos un punto en el escore total definió la presencia de PCI;

Mantener la misma puntuación del escore de isquemia, o aumentar por lo menos un punto en el escore total, definió ausencia de PCI.

Aun cuando cada componente del escore de isquemia miocárdica fue evaluado separadamente, hubo una concordancia de perfecta a casi perfecta entre los dos observadores.

Además de eso, la concordancia entre el escore de isquemia miocárdica y el índice T-1,0 mm para caracterización del PCI fue considerada sustancial.

Cuando el coeficiente de correlación entre T-1,0 mm y el doble producto del momento del T-1,0 mm fueron evaluados, no hubo una correlación lineal significativa entre los mismos, que son los índices clásicamente adoptados para definición del PCI.

La población de diabéticos coronarios derivó del estudio MASS II³⁷, incluyendo pacientes comprobadamente coronarios confirmados por estudios angiográficos eliminando resultados falso-positivos.

En el presente estudio, la repaglinida modificó negativamente no sólo el fenómeno del calentamiento como también los índices de tolerancia al ejercicio y la respuesta electrocardiográfica en el post-ejercicio¹⁶. Sulfonilureas y glinidas, por bloquear los canales K-ATP de las células betapancreáticas, pueden también actuar en los canales K-ATP miocárdicos aboliendo el PCI^{3,13-18}. La acción de la repaglinida, por abolir ese fenómeno de protección miocárdica, es admitida como deletérea con potencial efecto nocivo al miocardio frente a un evento isquémico.

La falta de una forma para caracterizar el grado de positividad del test ergométrico acaba generando relatos mal

estructurados, que, comúnmente, resultan en ambigüedades y desentendimientos entre el ergometrista y el clínico, además de determinar una comparación inapropiada de resultados por los diversos estudios.

Conclusión

Del punto de vista electrocardiográfico, el escore de isquemia es consistente y reproducible, pudiendo ser considerado una alternativa factible al índice clásico tiempo para 1,0 mm de depresión del segmento ST para evaluación del precondicionamiento isquémico.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

Este artículo es parte de tesis de Doctorado de Augusto Uchida por el INCOR-HCFMUSP.

Referencias

1. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74 (5): 1124-36.
2. Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC, Laskey WK. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical, hemodynamic, and metabolic features. *Circulation*. 1990; 82 (6): 2044-51.
3. Tomai F, Crea F, Gaspardone A, Versaci F, De Paulis R, Penta de Peppo A, et al. Ischemic preconditioning during coronary angioplasty is prevented by glibenclamide, a selective ATP-sensitive K⁺ channel blocker. *Circulation*. 1994; 90 (2): 700-5.
4. Yellon DM, Alkhalifa AM, Parsleys WB. Preconditioning the human myocardium. *Lancet*. 1993; 342 (8866): 276-7.
5. Kloner RA, Shook T, Przyklenk K, Davis VG, Junio L, Matthews RV, et al. TIMI 4 investigators. Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI 4: a clinical correlate to preconditioning? *Circulation*. 1995; 91 (1): 37-45.
6. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Sorbello F, Limonetti P, Pantoli D, et al. Prodromal angina limits infarct size: a role for ischemic preconditioning. *Circulation*. 1995; 91 (2): 291-7.
7. Kirsch GE, Codina J, Birnbaumer L, Brown AM. Coupling of ATP-sensitive K⁺ channels to A1 receptors by G proteins in rat ventricular myocytes. *Am J Physiol*. 1990; 259 (3 Pt 2): H820-6.
8. Noma A. ATP-Regulates K channels in cardiac muscle. *Nature*. 1983; 305 (5930): 147-8.
9. Downey JM, Cohen MV. Mechanisms of preconditioning: correlates and epiphenomena. In: Marber MS, Yellon DM, eds. *Ischemia: preconditioning and adaptation*. Oxford, UK: BIOS Scientific Publishers Limited; 1996. p. 21-34.
10. Yellon DM, Baxter GF. A "second window of protection" or delayed preconditioning phenomenon: future horizons for myocardial protection? *J Mol Cell Cardiol*. 1995; 27 (4): 1023-34.
11. Okazaki Y, Kodama K, Sato H, Kitakaze M, Hirayama A, Mishima M, et al. Attenuation of increased regional myocardial oxygen consumption during exercise as a major cause of warm-up phenomenon. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21 (7): 1597-604.
12. Tomai F, Crea F, Danesi A, Perino M, Gaspardone A, Ghini AS, et al. Mechanisms of the warm-up phenomenon. *Eur Heart J*. 1996; 17 (7): 1022-7.
13. Ferreira BM, Moffa PJ, Falcão A, Uchida A, Camargo P, Pereira P, et al. The effects of glibenclamide, a K (ATP) channel blocker, on the warm-up phenomenon. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005; 10 (3): 356-62.
14. Övünç K. Effects of glibenclamide, a K(ATP) channel blocker, on warm-up phenomenon in type II diabetic patients with chronic stable angina *pectoris*. *Clin Cardiol*. 2000; 23 (7): 535-9.
15. Tomai F, Danesi A, Ghini AS, Crea F, Perino M, Gaspardone A, et al. Effects of K (ATP) channel blockade by glibenclamide on the warm-up phenomenon. *Eur Heart J*. 1999; 20 (3): 196-202.
16. Hueb W, Uchida AH, Gersh BJ, Betti RT, Lopes N, Moffa PJ, et al. Effect of a hypoglycemic agent on ischemic preconditioning in patients with type 2 diabetes and stable angina *pectoris*. *Coron Artery Dis*. 2007; 18 (1): 55-9.
17. Klimt CR, Knatterud GL, Meinert CL, Prout TE. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. *Diabetes*. 1970; 19 (Suppl.): 789-830.
18. Rytter L, Troelsen S, Beck-Nielsen H. Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1985; 8 (3): 230-4.
19. Lambiase PD, Edwards RJ, Cusack MR, Bucknall CA, Redwood SR, Marber MS. Exercise-induced ischemia initiates the second window of protection in humans independent of collateral recruitment. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (7): 1174-82.
20. Waters DD, McCans JL, Crean PA. Serial exercise testing in patients with effort angina: variable tolerance, fixed threshold. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6 (5): 1011-5.

21. Michaelides AP, Andrikopoulos GK, Oikonomou EV, Psomadaki ZD, Richter DJ, Dilaveris PE, et al. Improved myocardial performance during repetitive exercise testing: the role of extracellular superoxide dismutase activity in a model of exercise-induced myocardial preconditioning. *Am Heart J*. 2003; 146 (1): 160-7.
22. Maybaum S, Ilan M, Mogilevsky J, Tzivoni D. Improvement in ischemic parameters during repeated exercise testing: a possible model for myocardial preconditioning. *Am J Cardiol*. 1996; 78 (10): 1087-91.
23. Stewart RA, Kittelson J, Kay IP. Statistical methods to improve the precision of the treadmill exercise test. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 (4): 1274-9.
24. Uchida AH, Moffa P, Riera AR. Exercise testing score for myocardial ischemia gradation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007; 7 (1): 61-72.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78 (supl. 2): 1-17.
26. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30 (1): 260-311.
27. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005; 37 (5): 360-3.
28. Shoukri MM, Donner A. Efficiency considerations in the analysis of interobserver agreement. *Biostatistics*. 2001; 2 (3): 323-36.
29. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989; 45 (1): 255-68.
30. Gerald KB. Nonparametric statistical methods. *Nurse Anesth*. 1991; 2 (2): 93-5.
31. Rinaldi CA, Masani ND, Linka AZ, Hall RJ. Effect of repetitive episodes of exercise induced myocardial ischaemia on left ventricular function in patients with chronic stable angina: evidence for cumulative stunning or ischaemic preconditioning? *Heart*. 1999; 81(4):404-11.
32. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med*. 2000; 41 (4): 712-9.
33. Sharir T, Germano G, Waechter PB, Kavanagh PB, Areeda JS, Gerlach J, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. II: validation and diagnostic yield. *J Nucl Med*. 2000; 41 (4): 720-7.
34. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979; 300 (24): 1350-8.
35. Moussa I, Rodriguez M, Froning J, Froelicher VF. Prediction of severe coronary artery disease using computerized ECG measurements and discriminant function analysis. *J Electrocardiol*. 1992; 25 (Suppl): 49-58.
36. Ellestad MH, Famularo MA, Paliwal YK. Exercise testing in the evaluation of coronary artery disease. *Herz*. 1982; 7 (2): 76-90.
37. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007; 115 (9): 1082-9.