

PRUEBAS DE PROVOCACIÓN DE ISQUEMIA EN EL ESTUDIO DE LA CARDIOPATÍA CORONARIA

DR. JUAN RAMÓN SOTO S.

CARDIÓLOGO.

DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

CLÍNICA LAS CONDES

PROFESOR ASISTENTE DE MEDICINA, U. DE CHILE.

jrsoto@mi.cl

RESUMEN

Se revisan las indicaciones más apropiadas de las pruebas de provocación de isquemia miocárdica, subrayando el concepto de que su mayor utilidad se encuentra en el grupo de pacientes con probabilidad intermedia de enfermedad coronaria. Se analizan las pruebas comúnmente empleadas para este fin: prueba de esfuerzo (PE), cintigrafía miocárdica SPECT (SPECT) y ecocardiografía de estrés (EDE), detallando qué subgrupos de pacientes se benefician más de cada una. El subgrupo constituido por mujeres, aunque presentan PE más equívocas, también puede ser estudiado inicialmente con PE. Se destaca que en pacientes capaces de ejercitarse y sin alteraciones en el electrocardiograma basal (ECG basal), la prueba de elección es PE. En aquellos capaces de ejercitarse, pero con alteraciones significativas del ECG basal, es necesario recurrir a EDE (idealmente con ejercicio) o SPECT con ejercicio. Una excepción a esta norma, es el paciente capaz de ejercitarse pero cuyo ECG basal muestra bloqueo completo de rama izquierda del haz de His; en este caso está indicado un estresor vasodilatador. En enfermos incapaces de ejercitarse, debe recurrirse a pruebas de provocación con imágenes y estresores farmacológicos. La decisión de elegir entre EDE o SPECT, está determinada por la experiencia de cada institución, ya que ambas poseen rendimientos diagnósticos similares.

SUMMARY

This article reviews the most appropriate indications of tests for detecting coronary artery disease, emphasizing the concept that its greater benefit is in the group of patients with intermediate probability of disease. The commonly used tests for this aim are analyzed: exercise stress testing (ET), SPECT myocardial perfusion imaging (SPECT) and stress

echocardiography (SE), indicating what sub – groups of patients benefit more from each. The sub – group of women, although displays more ambiguous ET, also can be studied initially with ET. It is pointed out that in patients able to exercise themselves and without alterations of their baseline electrocardiograms (bEKG), the test of election is ET. In those patients able to exercise themselves, but with significant alterations on their bEKG, it is necessary to carry out SE or SPECT, being used in both cases exercise like stressor. An exception to this rule, is the patient able to exercise but whose bEKG shows a left bundle branch block; in this case, a vasodilator stressor is indicated. In patients unable to exercise themselves, imaging tests with pharmacological stressors should be performed. The decision to carry out SE or SPECT, is determined by institutions' experience, since both techniques yield similar diagnostic accuracy.

Keywords: Coronary Artery Disease / diagnosis, Exercise Testing / Diagnostic Imaging.

INTRODUCCIÓN

Debido a la elevada prevalencia e incidencia de la cardiopatía coronaria, es pertinente revisar nuevamente la adecuada selección de pacientes para las diversas pruebas de provocación de isquemia existentes, como también la sensibilidad y especificidad de ellas.

En este artículo, analizaremos la prueba de esfuerzo, la cintigrafía miocárdica con estrés y el ecocardiograma de estrés.

Bousfield, en 1918 (1), describió por primera vez el descenso transitorio del segmento ST en un enfermo con angina pectoris de reposo. Diez años después Feil y Siegel (2) indujeron la misma alteración electrocardiográfica al someter a un paciente a ejercicio físico. En 1942, Master (3) concibió el primer protocolo de prueba de esfuerzo, el cual se basó

en un sistema de escalones. En 1949, Bruce (4,5) (Figura 1), describió por primera vez la realización de la prueba de esfuerzo sobre una cinta móvil sin fin y clasificó a los enfermos estudiados de acuerdo a la clase funcional de la *New York Heart Association*. El protocolo de Bruce (7 etapas de 3 minutos cada una), sigue siendo el más usado en la práctica clínica diaria. Finalmente, en 1973, Barry Zaret y colaboradores en los Estados Unidos, fueron quienes primero utilizaron un trazador radiactivo (⁴³Potasio) durante una prueba de esfuerzo para evaluar la perfusión del miocardio (6).

DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CON PRUEBAS NO INVASIVAS

La discusión que sigue se refiere al estudio de pacientes en quienes se sospecha la presencia de cardiopatía isquémica y que manifiestan síntomas estables, ya que en general, las pruebas de provocación de isquemia están contraindicadas en pacientes con angina inestable o infarto agudo del miocardio en evolución.

El diagnóstico de cardiopatía coronaria basándose sólo en la anamnesis y examen físico, es con frecuencia, difícil. Conocida es, por ejemplo, la escasez de signos específicos en el examen físico. Por esto, se han desarrollado diversas pruebas de provocación de isquemia, algunas de ellas sofisticadas, para poder efectuar el diagnóstico en forma más precoz y precisa.

Debido a que ninguna de las pruebas disponibles posee una sensibilidad y especificidad de 100%, de acuerdo al teorema de Bayes su mayor utilidad se encuentra en el grupo de pacientes que poseen una probabilidad pre - test intermedia (30 – 70%) de enfermedad coronaria (7). Es en este subgrupo de pacientes, donde un resultado positivo de la prueba aplicada, realmente eleva sustancialmente la probabilidad pre – test de tener cardiopatía coronaria. Al contrario, un resultado negativo del examen efectuado, reduce en grado importante la probabilidad de tener enfermedad coronaria.

En contraste, si un paciente se presenta con un cuadro característico o clásico de cardiopatía coronaria (por ejemplo, varón, 65 años, angina de pecho típica), su probabilidad de tener lesiones obstructivas coronarias es alta, de modo que sea cual sea el resultado de la prueba de provocación de isquemia, su probabilidad no se modificará en forma relevante. En estos pacientes, con frecuencia es razonable proceder directamente

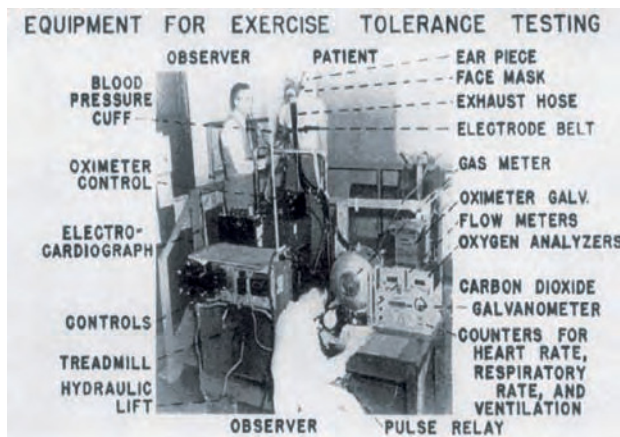


Figura 1. Laboratorio de ergometría de RA Bruce.

a una coronariografía, particularmente si sus síntomas deterioran su calidad de vida y no se alivian con el tratamiento médico.

Igualmente, si un individuo posee una probabilidad muy baja de tener cardiopatía coronaria (por ejemplo, mujer, 35 años con dolor torácico de características no anginosas), incluso un resultado positivo de la prueba de provocación de isquemia realizada, elevará escasamente su ya baja probabilidad de ser coronaria.

Se puede estimar la probabilidad pre – test de enfermedad coronaria de un paciente determinado conociendo tres variables:

1. Edad
2. Sexo
3. Síntomas (dolor torácico no anginoso; angina atípica; angina típica)

Estudios angiográficos coronarios en pacientes con angina típica, atípica o dolor torácico no anginoso, han permitido conocer la prevalencia de enfermedad coronaria en cada una de estas categorías sintomáticas. Por otra parte, estudios necrópsicos, han permitido estimar la prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva de acuerdo a edad y sexo. En base a estos datos, puede calcularse la probabilidad pre test de enfermedad coronaria obstructiva de un paciente determinado, la que se presenta en la Tabla 1 (8).

La angina de pecho, fue magistralmente descrita en 1772 por el clínico inglés William Heberden; su descripción del cuadro ha sido difícil de superar (9).

TABLA 1. PROBABILIDAD DE ENFERMEDAD CORONARIA DE ACUERDO A EDAD, SEXO Y SÍNTOMAS

Edad	Dolor Torácico no Anginoso		Angina Atípica		Angina Típica	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Años						
30 - 39	5.2%	0.8%	22%	4%	70%	26%
40 – 49	14%	2.8%	46%	13%	87%	55%
50 – 59	22%	8%	59%	32%	92%	79%
60 - 69	28%	19%	67%	54%	94%	91%

Se entiende por angina de pecho típica, la coexistencia de los siguientes síntomas:

1. Dolor o malestar retroesternal, 2. Provocado por el ejercicio físico, estrés emocional, el frío, o durante el período postprandial y, 3. Aliviado por el reposo o el uso de nitroglicerina sublingual.

Se entiende por angina atípica, cuando falta una de las características enumeradas en el párrafo anterior.

El dolor torácico no anginoso, en cambio, suele ser descrito como una clavada puntiforme, submamaria izquierda o derecha y suele ser desencadenado por estrés, al palpar ciertas zonas de la región precordial, por movimientos de la cabeza, cuello o brazos o se presenta al deglutir (10). A partir de la Tabla 1, podemos estimar la probabilidad de enfermedad coronaria de diversos subgrupos de pacientes. Sin embargo, es fundamental poder calcular, además, la probabilidad post test de enfermedad coronaria, para así apreciar si la aplicación de una prueba de provocación de isquemia determinada, modifica o no en forma significativa la probabilidad pre - test y en consecuencia, si tiene alguna relevancia para la toma de decisiones. Para lograr esto, se requiere conocer la sensibilidad y especificidad de las diversas pruebas de provocación de isquemia, datos que se ofrecen en la Tabla 2.

La probabilidad post test de enfermedad coronaria (si el test resulta positivo) puede calcularse mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{P(D+) \times P(T+|D+)}{P(D+) \times P(T+|D+) + \{1 - P(D+)\} \times \{1 - P(T-|D-)\}}$$

Donde P (D+) es la probabilidad pre test de enfermedad coronaria; P (T+| D+) es la sensibilidad del test utilizado; P (T - | D -) representa la especificidad de la prueba empleada.

Veamos un ejemplo. Paciente varón de 48 años, que nos consulta por angina de pecho atípica. Al consultar la Tabla 1, comprobamos que su probabilidad de enfermedad coronaria es de 0.46 (es decir, intermedia). Le recomendamos, por tanto, que se someta a una prueba de esfuerzo que resulta claramente positiva por cambios de ST típicos (2 mm de depresión horizontal del segmento ST). Luego, su probabilidad post test de enfermedad coronaria es:

$$\frac{0.46 \times 0.68}{(0.46 \times 0.68) + (1 - 0.46) \times (1 - 0.77)} = 0.72$$

Vemos que luego del test positivo, su probabilidad de enfermedad coronaria aumentó sustancialmente (de 0.46 a 0.72).

Por el contrario, si en este mismo paciente, la prueba de esfuerzo resulta negativa, tenemos que:

$$\frac{0.46 \times 0.32}{(0.46 \times 0.32) + (1 - 0.46) \times (1 - 0.23)} = 0.26$$

Vemos ahora, cómo un resultado negativo disminuye ostensiblemente la probabilidad de cardiopatía coronaria obstructiva en este caso.

Si ahora analizamos el caso de un paciente de 65 años, varón, con angina pectoris típica, al interrogar la Tabla 1, apreciamos que su probabilidad pre test de ser coronario es de 0.94 (muy alta). Sin embargo, su médico de todas formas, decide pedirle una prueba de esfuerzo, la que resulta positiva:

$$\frac{0.94 \times 0.68}{(0.94 \times 0.68) + (1 - 0.94) \times (1 - 0.77)} = 0.98$$

Como se puede ver, en este caso la realización de la prueba de esfuerzo no modifica en forma significativa la probabilidad de enfermedad coronaria, de modo que su realización pudo haberse omitido.

Si en el mismo paciente del ejemplo anterior, el resultado de la prueba de esfuerzo resulta negativo, tenemos que:

$$\frac{0.94 \times 0.32}{(0.94 \times 0.32) + (1 - 0.94) \times (1 - 0.23)} = 0.86$$

TABLA 2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TÉCNICAS DE PROVOCACIÓN DE ISQUEMIA

Técnica	Sensibilidad	Especificidad
Prueba de Esfuerzo	68 %	77 %
Cintigrama SPECT (gatillado)	85 %	90%
Ecocardiograma estrés	80 %	95%

Como puede apreciarse, aun si el resultado es negativo, la probabilidad de enfermedad coronaria continúa siendo sustancialmente alta, sin modificarse la conducta que corresponde tomar después de la realización del test.

En síntesis, en el paciente del ejemplo analizado arriba, la utilidad que posee la aplicación de una prueba de provocación de isquemia es la de estratificación de riesgo, no la de diagnosticar enfermedad coronaria. Habitualmente, cuando se desea estratificar riesgo en un paciente con alta probabilidad de enfermedad coronaria, es preferible recurrir a una prueba asociada a imágenes y no a una prueba de esfuerzo convencional.

SELECCIÓN DE LA PRUEBA DE PROVOCACIÓN DE ISQUEMIA MÁS ADECUADA

Prueba de Esfuerzo Convencional

En general, en pacientes sintomáticos, capaces de ejercitarse y con electrocardiograma de reposo esencialmente normal, el test de primera elección sigue siendo la prueba de esfuerzo convencional. Esto se fundamenta en que cuando ésta es máxima, el paciente demuestra una buena clase funcional y no aparecen síntomas ni signos de isquemia miocárdica, su valor predictivo negativo para enfermedad coronaria significativa y para eventos cardiovasculares graves futuros, es aceptable. A esto se suman su seguridad, amplia disponibilidad y relativo bajo costo.

El subgrupo femenino merece atención especial, pues en él la prueba de esfuerzo convencional posee menos sensibilidad y especificidad que en varones (11,12). Hasta un 36% de las mujeres estudiadas exclusivamente con prueba de esfuerzo podrían ser mal clasificadas en cuanto a su condición coronaria (13). En nuestra experiencia, hemos encontrado una relativamente alta proporción de falsos positivos. En estos casos, especialmente si se trata de mujeres perimenopáusicas, recomendamos efectuar un segundo test de provocación de isquemia con imágenes (cintigrama miocárdico SPECT o ecocardiograma de estrés).

Existen algunas respuestas durante el test de esfuerzo que indican alto riesgo, mal pronóstico o enfermedad coronaria de múltiples vasos (7):

1. Alcanzar, durante una prueba limitada por síntomas, una reducida carga de trabajo (< 6 METs).
2. Incapacidad para elevar la presión arterial sistólica (PAS) \geq 120 mmHg, o caída sostenida de ésta \geq 10 mmHg o caída de ésta a niveles menores a los del reposo.
3. Depresión de ST \geq 2 mm, descendente, que se inician a una carga de trabajo < 6 METs, que compromete \geq 5 derivaciones y que persiste \geq 5 minutos durante la fase de recuperación.
4. Elevación de ST durante el ejercicio (en derivaciones sin onda Q y con exclusión de aVR).
5. Angina de pecho a baja carga de trabajo (< 6 METs).
6. Taquicardia ventricular (TV) sostenida (> 30 segundos de duración) o TV sintomática inducidas por ejercicio.

TABLA 3. CONTRAINDICACIONES PARA LA PRUEBA DE ESFUERZO

- Infarto agudo del miocardio (< 4 días)
- Angina inestable con síntomas recientes en reposo
- Arritmias ventriculares potencialmente malignas no tratadas
- Bloqueo aurículo - ventricular de 2º grado o mayor
- Miocarditis o pericarditis aguda en evolución
- Estenosis aórtica grave sintomática
- Estenosis mitral grave
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva grave
- Hipertensión arterial sistémica grave no controlada (\geq 220/120 mmHg)
- Hipertensión pulmonar grave en reposo
- Enfermedad sistémica aguda

La prueba de esfuerzo es un procedimiento diagnóstico muy seguro. En pacientes no seleccionados, la mortalidad es < 0.01 % y la morbilidad < 0.05 % (14). Para mantener este excelente registro de seguridad, es conveniente observar y respetar las contraindicaciones para la prueba, las que se detallan en la Tabla 3.

Pese a su gran utilidad y amplia disponibilidad, hay pacientes en los que la prueba de esfuerzo no se puede efectuar o bien la información que concede será incierta (15,16). En estos pacientes debe recurrirse, necesariamente, a una prueba de provocación de isquemia complementada por imágenes. Los motivos que hacen a la prueba de esfuerzo convencional inapropiada, pueden dividirse en 2 categorías:

1. Pacientes incapaces de ejercitarse (por ejemplo, enfermos con afecciones neurológicas u ortopédicas).
2. Pacientes con alteraciones basales del electrocardiograma (ECG); la interpretación precisa del test de esfuerzo depende fundamentalmente de los cambios del segmento ST que, eventualmente, pueden ser inducidos por el ejercicio. Si el segmento ST es basalmente anormal (depresión de ST > 1 mm), esto se hace difícil y poco confiable. En consecuencia, no es útil un test de esfuerzo convencional en los siguientes casos:
 - a. Trastornos de la conducción intraventricular, especialmente bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (Figura 2A).

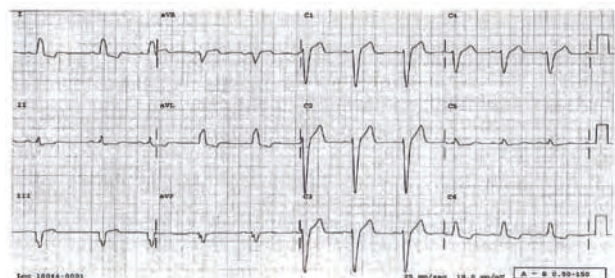


Figura 2A. Bloqueo completo de rama izquierda del haz de His.

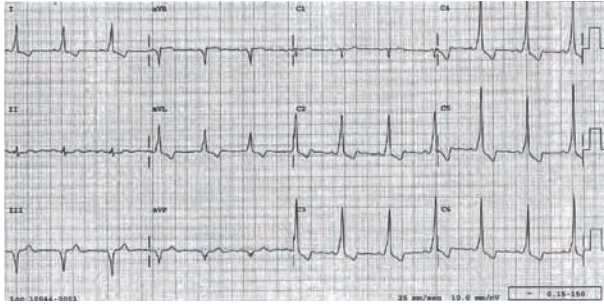


Figura 2B. Preexcitación ventricular.

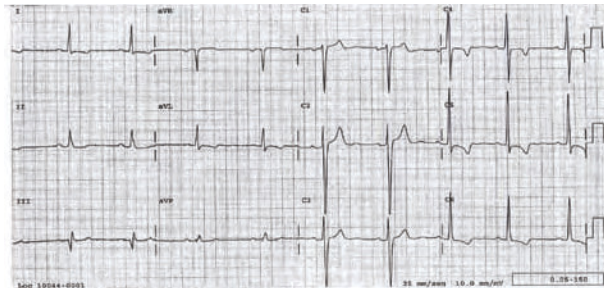


Figura 2C. Hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica.

- b. Síndrome de preexcitación en el ECG (Figura 2B).
- c. Hipertrofia ventricular izquierda asociada a patrón de sobrecarga sistólica en el ECG (Figura 2C).
- d. Pacientes bajo tratamiento con digoxina.
- e. Pacientes con sobrecarga de volumen marcada del ventrículo izquierdo (insuficiencia crónica aórtica o mitral graves: aunque no exista una alteración de ST basal evidente, estos pacientes frecuentemente presentan depresión significativa de ST en ausencia de enfermedad coronaria angiográfica, es decir, falsos positivos).

CINTIGRAMA MIOCÁRDICO SPECT

Esta prueba tiene una amplia aceptación por la prolongada y satisfactoria experiencia que existe con su uso. Es una prueba versátil, ya que puede utilizarse con variados tipos de estrés (16): 1. Ejercicio; 2. Vasodilatadores (dipiridamol o adenosina); y 3. Agonistas – adrenérgicos (dobutamina) (17). Se usan fundamentalmente 2 tipos de trazadores radiactivos: ²⁰¹Talio (vida $\frac{1}{2}$ = 73 horas) o bien ^{99m}Tecnecio – sestamibi (vida $\frac{1}{2}$ = 6 horas). El último es el más usado actualmente, ya que por su vida media más breve, puede administrarse una mayor dosis, obteniéndose imágenes de mejor calidad. ²⁰¹Talio es el agente preferido para la realización de estudios de viabilidad miocárdica, teniendo la desventaja que somete a los pacientes a una dosis de radiación mayor que ^{99m}Tecnecio.

Una de las fortalezas de esta técnica, basada en la detección de defectos de perfusión, es que si se analiza la secuencia temporal de eventos que se produce durante la isquemia miocárdica, el más precoz es la aparición de un defecto de perfusión (Figura 3); esto explica su alta sensibilidad. La detección de isquemia, se basa en la aparición de defectos de perfusión en las imágenes adquiridas después de aplicar

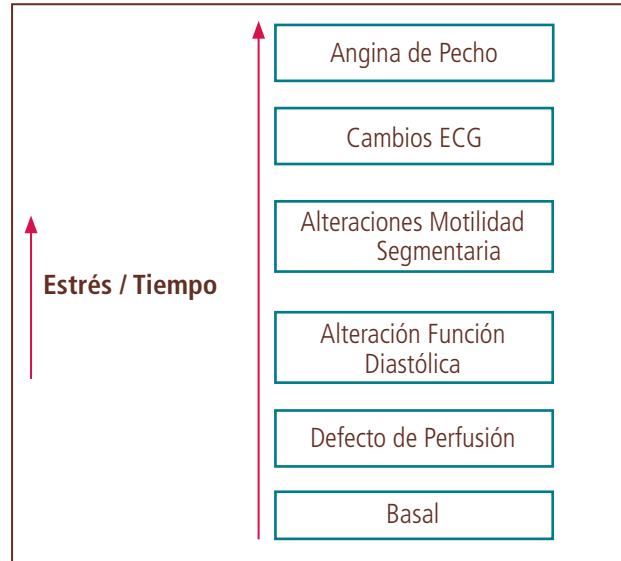


Figura 3. Secuencia temporal de eventos durante la isquemia miocárdica.

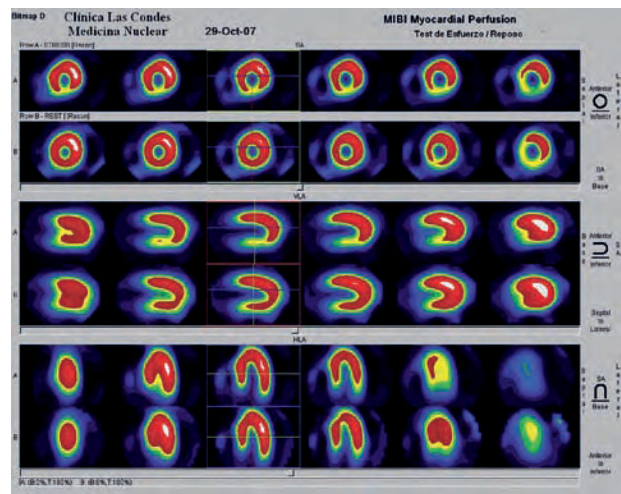


Figura 4. Cintigrama miocárdico SPECT con ^{99m}Tecnecio sestamibi y esfuerzo, que muestra defecto de perfusión en pared inferior durante fase de estrés que es reversible en las imágenes adquiridas en reposo (isquemia de pared inferior). Cortesía de Dra. S. Neubauer; Medicina Nuclear CLC.

un estrés (ejercicio o farmacológico) y su desaparición (reversibilidad) cuando las imágenes se adquieren en condiciones de reposo, es decir, las conclusiones se extraen luego de comparar cuidadosamente ambos grupos de imágenes (Figura 4).

El ejercicio es la modalidad de elección, porque además de proporcionar información sobre la perfusión del miocardio, provee datos acerca de la respuesta del paciente al ejercicio, la que a su vez concede información diagnóstica y pronóstica. Este estresor se indica en pacientes capaces de ejercitarse pero que presentan alteraciones ECG basales (con la excepción del bloqueo de rama izquierda del haz de His, como se señala más adelante), o en pacientes capaces de ejercitarse que han tenido previamente una prueba de esfuerzo convencional no diagnóstica.

Se recomienda usar como estresor los vasodilatadores (dipiridamol o

adenosina) en pacientes cuyo ECG basal muestra un bloqueo de rama izquierda del haz de His. Esto debido a que cuando la frecuencia cardíaca se eleva marcadamente, como durante el test de esfuerzo o la infusión de dobutamina, suele aparecer un falso defecto de perfusión en la región septal del ventrículo izquierdo, que puede llevar a confusión. Obviamente, esta modalidad de estrés está también indicada en pacientes incapaces de ejercitarse o que pueden hacerlo escasamente. En años recientes, ha surgido la tendencia de combinar el estrés vasodilatador con ejercicio de baja intensidad (por ejemplo, algunos minutos de protocolo de Naughton o "handgrip"), lo que mejora el rendimiento diagnóstico del examen al reducir la captación hepática del trazador, disminuir los síntomas adversos del vasodilatador y aumentar la sensibilidad del ECG durante el estrés (18,19).

Existen contraindicaciones al uso del dipiridamol o adenosina:

1. Asma bronquial grave (contraindicación absoluta). Contraindicación relativa en casos de asma bronquial moderado o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
2. Hipotensión basal (presión arterial sistólica < 90 mmHg).
3. Bloqueo aurículo – ventricular de 2º o mayor, en ausencia de un marcapasos electrónico funcionante.
4. Síndrome coronario agudo en evolución.

El efecto vasodilatador coronario del dipiridamol se debe a que aumenta los niveles intersticiales de adenosina al bloquear su transporte al interior de la célula. Este efecto vasodilatador potente, capaz de aumentar hasta cuatro veces el flujo sanguíneo basal a través de vasos sanos, permite estudiar la reserva de flujo coronario, y dado que los vasos coronarios enfermos tienen su reserva de flujo coronario disminuido o agotado, crea heterogeneidad de perfusión miocárdica, habiendo menos captación del trazador radiactivo en zonas del miocardio irrigadas por vasos estenóticos. Estas zonas que captan menos tecnecio o talio, son áreas de defectos cintigráficos. Los efectos de dipiridamol y adenosina son antagonizados por aminofilina, por lo que esta última debe estar siempre disponible cuando se efectúan estas pruebas. El dipiridamol tiene una vida media más prolongada (30 minutos) que la aminofilina, por lo que excepcionalmente hemos observado efectos adversos tardíos del dipiridamol, cuando el paciente está ya en el proceso de adquisición de las imágenes, habiendo sido necesario indicar una infusión endovenosa prolongada de aminofilina. Adenosina posee, obviamente, los mismos efectos que dipiridamol, incluyendo los efectos adversos; sin embargo, es más segura que dipiridamol puesto que su vida media es muy breve, del orden de dos segundos. Dado su costo más elevado, no tenemos experiencia personal en su uso como agente vasodilatador en estudios de perfusión miocárdica (20).

Previo a un estudio con dipiridamol o adenosina, debe pedirse al paciente que suspenda las sustancias que contienen cafeína y xantinas 12 horas antes (té, café, chocolate, bebidas "cola"). Si usa aminofilina, teofilina o dipiridamol orales, éstos deben suspenderse 24 horas antes del estudio (20).

Debe enfatizarse que la realización de un cintigrama miocárdico, está

formalmente contraindicado durante el embarazo. Asimismo, no debe efectuarse en mujeres que amamantan, salvo que se tomen precauciones especiales: 1. Elegir el radioisótopo de vida media más corta (^{99m}Tecnecio); 2. Extraer leche y congelarla antes del estudio; 3. Tras el estudio, por 24 horas, no acercarse al lactante al pecho materno y usar la leche previamente almacenada y si ésta no bastara, complementar con relleno; 4. Durante las 24 horas post estudio, la paciente puede extraerse leche y conservarla congelada; 5. Esta última, puede usarse para alimentar al lactante, transcurridas 10 vidas medias del ^{99m}Tecnecio (6 horas x 10 = 60 horas), es decir, a los 3 días (21).

ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRÉS

Este método para el diagnóstico de enfermedad coronaria posee una alta sensibilidad y especificidad, comparable al de las técnicas cintigráficas (22). Sin embargo, es más dependiente de la experiencia del operador y su interpretación sigue siendo más subjetiva en general, pese a que se está intentando disminuir este factor de variabilidad interobservador con el uso de técnicas derivadas del doppler tisular "strain" y "strain rate", términos que pueden traducirse al castellano como deformación y velocidad de deformación, respectivamente. Recientemente, un nuevo refinamiento parece promisorio, el llamado "speckle tracking" o "strain" bidimensional. Los "speckle" son marcadores acústicos naturales del miocardio, que pueden ser "seguidos" o "rastreados" ("tracking"), por el software del ecocardiógrafo, sin recurrir a técnicas doppler las que son muy dependientes de la alineación que el operador logre respecto del tejido miocárdico durante la adquisición de las imágenes. Esto debiera redundar en una todavía mayor reproducibilidad de la técnica entre distintos operadores. Ha contribuido también a mejorar su precisión diagnóstica el uso de eco – realizadores, es decir, pequeñas microburbujas (4 – 10 µm de diámetro) inyectadas a través de una vena periférica capaces de atravesar el lecho capilar pulmonar y opacificar la cavidad ventricular izquierda aumentando significativamente la definición de los bordes endocárdicos.

La ecocardiografía de estrés puede usar como estresores diversas modalidades: 1. dobutamina más atropina, 2. ejercicio, y finalmente, 3. dipiridamol más atropina. En nuestro medio, sin embargo, el ejercicio se utiliza en forma más bien ocasional y a nuestro conocimiento, al menos, no existe ningún grupo trabajando en forma sistemática con dipiridamol – atropina. Así, el grueso de la experiencia se concentra en la ecocardiografía de estrés con dobutamina (EED). Por esto, la discusión que sigue se referirá en este último método. EED se basa en el aumento de contractilidad y de frecuencia cardíaca inducido por este potente agonista- adrenérgico. Para efectos de diagnóstico de enfermedad coronaria, se inicia la infusión de dobutamina a 10 µg/kg/min, con incrementos de la velocidad de infusión cada tres minutos a 20, 30 y 40 µg/kg/min. La atropina se agrega en pequeñas dosis, 0.25 mg IV (máximo: 1 mg), hasta alcanzar la frecuencia cardíaca objetivo (85 % de la frecuencia cardíaca máxima teórica para la edad del paciente) o hasta que un punto de término es alcanzado (22,23). Es recomendable iniciar la administración de pequeños bolos de atropina cuando se está iniciando la etapa de velocidad de infusión de dobutamina de 30 µg/kg/min

para minimizar los efectos adversos. Se adquieren imágenes basales (de reposo), al término de tres minutos de cada nivel de dosis de dobutamina y durante la fase de recuperación. Las vistas estándar que se adquieren son en eje corto paraesternal y apicales de 4 cámaras, 2 cámaras y eje largo (3 cámaras). Actualmente la adquisición de imágenes se realiza en formato digital, lo que permite el análisis posterior del estudio con visualización simultánea de las imágenes en distintas etapas de la prueba, lo que facilita la comparación e interpretación definitiva del estudio (23).

El EED se considera positivo cuando uno o más segmentos del ventrículo izquierdo desarrollan una disminución de su motilidad y engrosamiento en sístole, que no se encontraba presente en las imágenes adquiridas en reposo. El grado de la disminución de motilidad y engrosamiento del endocardio es variable (hipokinesia, akinesia y diskinesia). Obviamente, el estudio también puede considerarse positivo si se presentan desplazamientos del segmento ST significativos o angina de pecho. Sin embargo, como se ha señalado, en la secuencia de eventos de la isquemia miocárdica el hecho más precoz es la aparición de un defecto de perfusión, luego anomalías de la función diastólica del VI, posteriormente alteraciones de la motilidad segmentaria y más tardíamente aún cambios ECG isquémicos y finalmente, angina de pecho.

La Tabla 4, muestra los criterios que deben usarse para detener la prueba (22).

La Tabla 5, muestra las situaciones que contraindican la realización de un EDE.

En la tabla precedente se destaca el riesgo del EED en presencia de hipokalemia importante, puesto que los agonistas - adrenérgicos desplazan potasio hacia el intracelular, bajando aún más los niveles plasmáticos de potasio y elevando considerablemente el riesgo de inducir arritmias ventriculares graves.

El EED es un examen seguro (24,25). En un estudio de Picano (24), se reportó un 0.4% de complicaciones graves. Este estudio incluyó 2949 EED efectuados en 24 centros de experiencia. Las complicaciones graves consistieron en cinco casos de arritmias ventriculares significativas, dos infartos miocárdicos agudos, un caso de angina inestable y cinco casos de alucinaciones secundarias a atropina. Complicaciones menores ocurrieron en un 12% de las pruebas.

Algunos autores, especialmente europeos (26) han propuesto el uso de la ecocardiografía asociada a dipiridamol para detectar la presencia de enfermedad coronaria. Sin embargo, esta metodología, que se basa fundamentalmente en crear heterogeneidad del flujo coronario, tiene su máxima utilidad cuando se usan agentes de perfusión (radioisótopos o agentes de contraste ultrasónicos). En la ecocardiografía de estrés habitual, el uso de vasodilatadores tiene un valor limitado o menor, puesto que debe inducirse verdadera isquemia para que se hagan evidentes los trastornos de la motilidad segmentaria, siendo en consecuencia más útiles estresores como la dobutamina o el ejercicio (27).

Para concluir, este artículo ha pretendido guiar al clínico en el proceso

TABLA 4. CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DE ECOCARDIOGRAMA DE ESTRÉS CON DOBUTAMINA

- Clara alteración de la motilidad segmentaria comprometiendo \geq 2 segmentos contiguos.
- Supradesnivel de segmento ST en ECG.
- Alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica para la edad.
- Presión arterial sistólica > 200 mmHg o < 100 mmHg.
- Arritmias ventriculares significativas.
- Incomodidad significativa del paciente.
- Alcanzar la dosis máxima del protocolo (Dobutamina $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ + atropina 1 mg).

TABLA 5. CONTRAINDICACIONES PARA ECOCARDIOGRAMA ESTRÉS DOBUTAMINA

- Síndromes Coronarios Agudos.
- Insuficiencia cardíaca con síntomas de reposo (CF IV, NYHA).
- Historia reciente de arritmias graves.
- Enfermedad coronaria de tronco con grado equivoco de estenosis en la angiografía.
- Obstrucción fija o dinámica grave del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Hipertensión arterial sistémica grave ($> 220/120$ mmHg).
- Embolía pulmonar reciente.
- Hipokalemia.
- Endocarditis, miocarditis o pericarditis agudas.

de selección de pacientes para las diversas pruebas de provocación de isquemia existentes, enfatizando e intentando demostrar que su mayor utilidad se encuentra en el vasto grupo de pacientes con probabilidad intermedia de enfermedad coronaria.

Además, tienen un rol importante en la estratificación de riesgo de pacientes coronarios conocidos y en la evaluación del significado funcional de estenosis de las arterias coronarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousfield G. Angina pectoris: changes in electrocardiogram during paroxysm. *Lancet* 1918; 2: 475.
2. Feil H, Siegel ML. Electrocardiographic changes during attacks of angina Pectoris. *Am Med Sci* 1928;175: 255-260.
3. Master AM, Friedman R, Dack S. The electrocardiogram after standard exercise as a functional test of the heart. *Am Heart J.* 1942; 24: 777.
4. Bruce RA, Lovejoy FW, Pearson R, Yu P, Brothers GB, Velasquez T. Normal respiratory and circulatory pathways of adaptation in exercise. *J Clin Invest* 1949; 28 (6 Pt 2): 1423 -1430.
5. Kennedy JW, Cobb LA, Samson WE. Robert Arthur Bruce, 1916-2004. *Circulation* 2005; 111: 2410 – 2411.
6. Zaret BL, Srauss HW, Martin ND, et al. Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium. Study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. *N Engl J Med* 1973; 288: 809-812.
7. Chaitman BR. Exercise stress testing. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. (eds) *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001; 129-159.
8. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary – artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-1358.
9. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans R Coll Physicians (Lond)* 1772; 2: 59-67.
10. Davies SW. Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: stable angina. *British Medical Bulletin* 2001; 59: 17-27.
11. Curzen N, Patel D, Clarke D, et al. Women with chest pain: is exercise testing worthwhile? *Heart* 1998; 80: 210.
12. Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Cunningham D, Fox KM. Chest pain in women: clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308: 883-886.
13. Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqi A, Nutter DO, Schlant RC. Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: a non – Bayesian factor. *Circulation* 1979; 60: 1021-1027.
14. Stuart RJ, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest* 1980; 77: 94.
15. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT et al. ACC/AHA 2002 Guideline update for exercise testing. *Circulation* 2002; 106: 1883-1892.
16. Crawford MH. Choosing the appropriate stress modality. A clinical cardiologist's perspective. *Cardiol Clin* 1999; 17: 597 -606.
17. Miyamoto MI, Vernotico SL, Majmundar H, Thomas GS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging: a practical approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 250-255.
18. Vitola JV, Brambatti JC, Caligaris F, et al. Exercise supplementation to dipyridamole prevents hypotension, improves electrocardiogram sensitivity, and increases heart – to liver activity ratio on 99mTechnetium sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 652 – 659.
19. Stein L, Burt R, Oppenheim B, Schauwecker D, Fineberg N. Symptom – limited arm exercise increases detection of ischemia during dipyridamole tomographic thallium stress testing in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 568 -572.
20. Iskandrian AE. State of the art for pharmacologic stress imaging. In: Zaret BL, Beller GA (eds) *Nuclear cardiology, state of the art and future directions*, 2nd Ed. St. Louis: Mosby Inc, 1999; 312-330.
21. Rubow S, Klopper J, Wasserman H, et al. The excretion of radiopharmaceuticals in human breast milk: additional data and dosimetry. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 144-153.
22. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 595-606.
23. Otto CM. The utility of echocardiography in patients with ischemic cardiac disease. In: Otto CM (ed). *Textbook of clinical echocardiography*, 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2000; 153-182.
24. Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A. et al. Safety and tolerability of dobutamine – atropine echocardiography: a prospective, multicenter study. *Lancet* 1994; 344: 1190-1192.
25. Mertes H, Sawada SG, Ryan T et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography: experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19.
26. Cortigiani L, Bigi R, Sicari R. et al. Prognostic implications of dipyridamole or dobutamine stress echocardiography for evaluation of patients of 65 years of age or older with known or suspected coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1491-1495.
27. Soman P, Lahiri A, Senior R. Vasodilator stress induces infrequent wall thickening abnormalities compared to perfusion defects in mild to moderate coronary artery disease: implications for the choice of imaging modality with vasodilator stress. *Echocardiography* 2004; 21: 307 -312.