

## ¿Es útil la determinación de daño miocárdico en la ecocardiografía de estrés con dobutamina para el diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica?

Carlos Paré

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

La aportación de la ecocardiografía de estrés farmacológica con dobutamina (EDOB) al diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica en sus diversas formas de presentación ha quedado ampliamente demostrada en la bibliografía médica.

Las técnicas de esfuerzo o de estrés farmacológico combinadas con gammagrafías cardíacas de perfusión durante el esfuerzo y en reposo han sido clásicamente las técnicas de imagen por excelencia utilizadas para la detección de isquemia residual en la estratificación de riesgo en el síndrome coronario. En pacientes con angina inestable se ha demostrado el elevado valor pronóstico de la prueba de esfuerzo con gammagrafía de perfusión con talio-201 y con tecnecio-99m-sestamibi<sup>1</sup>. Asimismo, la gammagrafía con talio-201 combinada con dipiridamol ha demostrado ser tanto una prueba segura cuando se realiza precozmente tras un infarto de miocardio como útil para predecir acontecimientos cardíacos durante el seguimiento<sup>2</sup>. La prueba de esfuerzo combinada con la gammagrafía de perfusión con tecnecio-99m-sestamibi o la prueba farmacológica con dipiridamol y el mismo marcador isotópico también son capaces de detectar isquemia residual cuando se realizan de manera precoz tras un infarto de miocardio, así como de predecir acontecimientos cardíacos durante un seguimiento de hasta un año<sup>3</sup>. El valor pronóstico de la prueba de estrés farmacológica con dobutamina combinada con la gammagrafía con Tc-sestamibi también se ha probado en amplios grupos de pacientes con dolor torácico.

La EDOB es también una técnica muy empleada en los laboratorios de ecocardiografía y su utilidad se ha evaluado extensamente en poblaciones con sospecha o diagnóstico de enfermedad coronaria. En la última década, la utilización rutinaria de la ecocardiografía de

estrés ha significado la aplicación de esta técnica para la estratificación de riesgo de los pacientes con síndromes coronarios agudos. Estudios muy iniciales ya demostraron la utilidad de la ecocardiografía bidimensional para evaluar el pronóstico de pacientes con angina inestable, y se observó que la presencia de anomalías en la motilidad segmentaria o su empeoramiento se asociaba con una mayor incidencia de acontecimientos cardíacos<sup>4</sup>. Sin embargo, su utilidad en los pacientes con angina inestable ha sido poco estudiada. En nuestro centro realizamos una EDOB a 122 pacientes con angina inestable de riesgo bajo-intermedio que habían sido estabilizados médicamente tras 48 h de ingreso hospitalario<sup>5</sup>. La supervivencia al año sin acontecimientos cardíacos (angina inestable, infarto o muerte cardíaca) fue significativamente mejor en los pacientes que en la prueba obtuvieron un resultado negativo para isquemia, incluso teniendo en cuenta que el 78% de los pacientes estaba bajo tratamiento de bloqueadores beta y que sólo el 25% de los pacientes alcanzó la frecuencia cardíaca submáxima. La divergencia entre los dos grupos ya se observó en los primeros meses tras el alta hospitalaria y se mantuvo hasta un período de seguimiento de 2 años. El resultado positivo de la EDOB fue un factor pronóstico independiente de acontecimientos durante el seguimiento y el más potente junto con la función ventricular izquierda.

Como es bien conocido, la EDOB también ha demostrado ser muy útil en el estudio de la viabilidad miocárdica con buena sensibilidad y mayor especificidad que el resto de técnicas de imagen<sup>6</sup>, de ahí que a menudo se utilice en conjunción con las técnicas isotópicas para obtener el máximo de sensibilidad y especificidad al unir ambas técnicas. Asimismo, se utiliza en la estratificación del riesgo de los pacientes que serán intervenidos de cirugía no coronaria.

Sin embargo, en la rutina diaria, la prueba de esfuerzo máxima limitada por síntomas con el control electrocardiográfico de la isquemia sigue siendo la prueba complementaria preferida para el diagnóstico de cardiopatía isquémica, tanto por su fácil realización como por la información adicional que ofrece respecto a la capacidad funcional del paciente.

**VER ARTÍCULO EN PÁGS. 469-73**

Correspondencia: Dr. C. Paré.  
Instituto de Enfermedades Cardiovasculares.  
Hospital Clínic.  
Villarreal, 170. 08036 Barcelona.

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Las limitaciones que dificultan su aplicación universal se derivan, por un lado, del impedimento de realizar ejercicio físico que tiene una buena parte de la población afectada de cardiopatía isquémica y, por otro, de las anomalías basales del ECG como bloqueos de rama, hipertrofia ventricular izquierda, preexcitación o tratamiento con digital, anomalías que impedirán una correcta valoración de los cambios del segmento ST durante el ejercicio. En estos casos la estrategia de utilizar las técnicas de imagen para detectar isquemia miocárdica es ya práctica habitual desde hace dos décadas, y se ha establecido que la comparación entre la ecocardiografía de estrés y los estudios isotópicos de perfusión ofrece similar grado de exactitud en el diagnóstico de cardiopatía isquémica con parecida habilidad para detectar la localización y, en menor grado, la extensión de la enfermedad coronaria<sup>7</sup>. Ambas técnicas tienen sus ventajas y también sus puntos débiles; así, la ecocardiografía requiere menor equipamiento y tiene menor coste que las técnicas isotópicas de perfusión. Además, en la situación actual de desarrollo tecnológico que se ha producido con la incorporación de las imágenes de segundo armónico y de los materiales de contraste transpulmonar, se ha conseguido mejorar la calidad de los exámenes. A pesar de estos avances, sigue siendo una técnica dependiente del operador y esto puede ser un inconveniente en situaciones de escasa experiencia. Por este motivo, se ha recomendado la utilización de la gammagrafía cardíaca de perfusión en aquellos casos de ventana acústica deficiente y en aquellos pacientes que, además de tener imposibilidad de realizar ejercicio físico, tienen alguna contraindicación para recibir dobutamina. En cambio, la recomendación de realizar ecocardiografía de estrés será para los que en las mismas condiciones de limitación física tengan contraindicación para fármacos vasodilatadores como el dipiridamol. También se ha preconizado el uso de ecocardiografía de estrés cuando existe hipertrofia o bloqueo de rama izquierda del haz de His ya que parece tener mayor especificidad, y puede observarse al paciente y actuar de inmediato en otras situaciones, quizá menos apreciadas o más cuestionables, como en los casos de posible inestabilización o de isquemia severa<sup>7</sup>.

La principal limitación de la EDOB, y por extensión de cualquier tipo de ecocardiografía de estrés, reside en la variabilidad interobservador que está íntimamente ligada a la calidad de los estudios y también a la severidad de las alteraciones de la motilidad producidas, tal como señala Hoffmann en un análisis de las causas de dicha variabilidad. Como demuestra en su estudio y para conseguir mejorar dicha variabilidad, propone una estandarización de los estudios en lo que se refiere al tipo de imagen en pantalla que debería ser en formato de «cine-loop» y a los criterios de lectura<sup>8</sup>.

También es cierto que los protocolos de ecocardiografía de estrés han evolucionado en los últimos años

con el fin de facilitar su práctica y mejorar los resultados. Así, en caso de utilizar dipiridamol en lugar de dobutamina con el objetivo diagnóstico de cardiopatía isquémica, debe administrarse atropina para conseguir mejorar la sensibilidad, y en cambio, si la razón de la ecocardiografía de estrés es la estratificación pronóstica, deberá utilizarse la dosis alta de dipiridamol sin necesidad de atropina, incluso en pacientes hipertensos, para conseguir una excelente estratificación<sup>9</sup>. De igual forma, se han introducido algunas modificaciones en las dosis de los fármacos administrados, tanto si se trata de dipiridamol<sup>10</sup> como con dobutamina, en un intento de acortar el tiempo de estudio.

En un nuevo intento por mejorar la capacidad y la exactitud diagnóstica de la EDOB en el diagnóstico de enfermedad coronaria, Pastor et al proponen, en un provocativo artículo de este número de la Revista, un nuevo método basado en la determinación de la curva de la troponina T (TnT) antes y después de la realización de la EDOB en un grupo de pacientes repartidos por igual entre aquellos con sospecha y con cardiopatía isquémica conocida<sup>11</sup>. En realidad, si nos atenemos a la separación en pacientes que elevan o no los marcadores de daño miocárdico, su propuesta se trata de una verdadera estratificación en pacientes de alto y bajo riesgo y no sólo de una ayuda para conocer la existencia de enfermedad coronaria en un paciente determinado. Así queda definido no sólo por la nueva definición de infarto de miocardio, sino también por los criterios que utilizan los ensayos clínicos para clasificar a los pacientes con síndrome coronario agudo.

Hasta la actualidad, la experiencia reportada en este tema es escasa y los datos algo contradictorios. En dos trabajos que utilizaron TnT o TnI para demostrar si se provocaba lesión miocárdica por la infusión de dobutamina en una población de 20 y 27 pacientes, respectivamente, con lesiones coronarias graves a los que estudiaron la existencia de viabilidad, demostraron que no se producía elevación de troponinas<sup>12,13</sup>. En otro estudio reciente, Wang et al<sup>14</sup> analizan los valores de TnI inmediatamente antes de realizar una EDOB a 117 pacientes con síndrome coronario agudo estabilizado. En el análisis multivariado, las variables que se asocian con la elevación de TnI son el tiempo de positividad de la EDOB y la presencia de anomalías de la motilidad en situación basal, lo que significa mayor isquemia residual y antecedentes de infarto. De lo que deducen que la EDOB tiene el mismo valor clínico que el hallazgo de troponinas elevadas a las  $70 \pm 2$  h de ingresar en el hospital con un síndrome coronario agudo.

Si los resultados del estudio de Pastor et al<sup>11</sup> se confirman en otros con mayor número de pacientes, quizá deberemos cuestionarnos qué protocolos utilizar en la EDOB y en cualquier método de provocación de isquemia con cualquier técnica para su detección que provoque elevación de troponinas. Pero salvando ésta y otras cuestiones metodológicas, como la de las ex-

tracciones seriadas, el salto cualitativo que significaría añadir la información fidedigna del pronóstico mediante la determinación del marcador de daño miocárdico supondría un cambio de gran trascendencia para las técnicas de ecocardiografía de estrés, máxime si sabemos por la evidencia obtenida de estudios experimentales que la determinación de la troponina T se eleva también en ausencia de necrosis, sobre todo cuando esta elevación es leve<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Butman SM, Olson HG, Butman LK. Early exercise testing after stabilization of unstable angina: correlation with coronary angiographic findings and subsequent cardiac events. *Am Heart J* 1986;111:11-8.
2. Stratman HG, Younis LT, Wittry MD, Armato M, Miller DD. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995;76:236-40.
3. Brown KA, O'Meara JO, Chambers CE, Plante DA. Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging one to four days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol* 1990;65:160-7.
4. Nixon JV, Brown CN, Smitherman TC. Identification of transient and persistent segmental wall motion abnormalities in patients with unstable angina by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982;65:1497-501.
5. Sitges M, Paré C, Azqueta M, Bosch X, Miranda F, Velamazán M, et al. Feasibility and prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early in unstable angina. *Eur Heart J* 2000;21:1063-71.
6. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease. Comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-60.
7. Geleijnse ML, Salustri A, Marwick TH, Fioretti PM. Should the diagnosis of coronary artery disease be based on the evaluation of myocardial function or perfusion? *Eur Heart J* 1997;18 (Suppl D): D68-D77.
8. Hoffman R, Lethen H, Marwick T, Rambaldi R, Fioretti P, Pingitore A, et al. Standardized guidelines for the interpretation of Dobutamine echocardiography reduce interinstitutional variance in interpretation. *Am J Cardiol* 1998;82:1520-4.
9. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtalli M, et al on behalf of the Echo-Persantine International Cooperative (EPIC) and Echo-Dobutamine International Cooperative (EDIC) study groups. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1769-77.
10. Dal Porto R, Faletra F, Picano E, Pirelli S, Moreo A, Varga A. Safety, feasibility and diagnostic accuracy of accelerated high-dose of dipyridamole stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2001;87:520-4.
11. Pastor G, San Román JA, González-Sagrado M, Vega JL, Arranz ML, Serrador AM, et al. Ecocardiografía de estrés con dobutamina y troponina T como marcador de daño miocárdico. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:469-73.
12. Beckmann S, Bocksch W, Muller C, Scharl M. Does dobutamine echocardiography induce damage during viability diagnosis of patients with chronic regional dysfunction after myocardial infarction? *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:181-7.
13. Meluzin J, Toman J, Groch L, Hornacek I, Sitar J, Fisherova B, et al. Can dobutamine echocardiography induce myocardial damage in patients with dysfunctional but viable myocardium supplied by a severely stenotic coronary artery? *In J Cardiol* 1997;61:175-81.
14. Wang CH, Cherng WJ, Meng HC, Hong MJ, Kuo LT. Relationship between dobutamine echocardiography and the elevation of cardiac troponin I in patients with acute coronary syndromes. *Echocardiography* 2001;18:573-9.
15. Capdevila C, Portolés M, Hernández A, Pallarés V, Cosín J. La troponina T como posible marcador del daño miocárdico menor. Su aplicación en el miocardio aturdido y en la isquemia silente. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:580-91.