

## ARTÍCULO ESPECIAL

### Papel de las exploraciones no invasivas en el manejo de la cardiopatía isquémica

## V. Las exploraciones no invasivas en el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Recomendaciones para su utilización

José Azpitarte Almagro<sup>a</sup>, Fernando Arós Borau<sup>b</sup>, Adolfo Cabadés O'Callaghan<sup>c</sup>, Lorenzo López Bescós<sup>d</sup> y Francisco Valls Grima<sup>e</sup>

Servicios de Cardiología. <sup>a</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>b</sup>Hospital Txagorritxu. Vitoria. <sup>c</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>d</sup>Hospital de Getafe. Madrid y <sup>e</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia

*isquemia miocárdica/ dolor torácico/ angina de pecho/ infarto de miocardio/ reperfusión miocárdica/ mujeres/ bloqueo cardíaco*

En los últimos años se ha producido un desarrollo espectacular de las exploraciones no invasivas en el campo de la cardiología clínica. De hecho, existen excelentes publicaciones monográficas sobre cada una de las técnicas no invasivas más habituales en cardiología, y sin embargo resulta poco frecuente encontrar artículos que traten el tema de una manera integrada, partiendo de las situaciones clínicas más habituales.

En este artículo revisaremos la pauta a seguir en los pacientes que presentan dolor torácico, angina de pecho estable e inestable, sin olvidar a los pacientes que acaban de padecer un infarto agudo de miocardio. Además trataremos con profundidad el papel de las técnicas no invasivas en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica en las mujeres y en los pacientes con trastornos de la conducción intraventricular, así como su utilidad en los pacientes revascularizados y en los que padecen enfermedad vascular periférica.

### NONINVASIVE EXPLORATIONS IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE. RECOMMENDATIONS FOR THEIR USE

In the last few years there has been an enormous development in noninvasive testing in the field of clinical cardiology. In fact, excellent monographs on each one of these techniques have been published elsewhere, but fewer publications exist that treat the topic of their indications and use in an integrated way, except for in the most common clinical situations.

In this paper, the treatment of patients who present chest pain, stable and unstable angina is discussed, including the study of postinfarction patients. Furthermore, the role of noninvasive tests in the detection of coronary heart disease in women and in patients with left bundle branch block is thoroughly analyzed; as well as their usefulness after surgical or percutaneous coronary revascularization and in patients with peripheral vascular disease.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 145-156)

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha producido un desarrollo espectacular de las exploraciones tanto invasivas como no invasivas en el campo de la cardiología clínica, y por tanto en el ámbito de la cardiopatía isquémica. La información que proporcionan es cada vez más fiable y precisa, y supone un instrumento insustituible en la toma de decisiones relativas al manejo de los pacientes con coronariopatía. De ahí su utilización cre-

ciente. Esta situación, que supone una realidad incuestionable, conlleva una tendencia a la superespecialización, con un fraccionamiento progresivo de los conocimientos y de la información. De hecho, existen excelentes publicaciones monográficas sobre cada una de las técnicas no invasivas más habituales en cardiología<sup>1-6</sup> y sin embargo resulta infrecuente encontrar textos que traten el tema de una manera integrada, partiendo de las situaciones clínicas más habituales.

Desde esta óptica parece pertinente intentar establecer una serie de recomendaciones sobre la utilización de las exploraciones no invasivas en los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, con una sistemática progresiva y secuencial, de forma que en la práctica se

Correspondencia: Dr. J. Azpitarte Almagro. Alcalá de Henares, 7, 2.º B. 18008 Granada.

eviten actuaciones innecesarias. Así, en este artículo revisaremos la pauta a seguir en los pacientes que presentan dolor torácico, angina de pecho estable e inestable, sin olvidar a los pacientes que acaban de padecer un infarto agudo de miocardio. Además, trataremos con atención especial el papel de las técnicas no invasivas en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica en las mujeres y en los pacientes con trastornos de la conducción intraventricular, así como su utilidad en los pacientes revascularizados y en los que padecen enfermedad vascular periférica.

## PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO

La valoración del dolor torácico es una de las tareas habituales de todo cardiólogo clínico, y no por ello una de las más banales. En efecto, si etiquetamos como anginoso un dolor no coronario, convertimos al sujeto en un paciente crónico con los problemas psicológicos, laborales y de todo tipo que esto acarrea. En cambio, un diagnóstico afirmativo correcto nos permite utilizar un arsenal terapéutico importante, que puede mejorar la calidad y la expectativa de vida del paciente.

El primer y fundamental eslabón en la estrategia diagnóstica del dolor torácico continúa siendo la historia clínica correcta, y dentro de ella una anamnesis cuidadosa continúa siendo crucial. Como en todas las enfermedades, el enfoque diagnóstico debe realizarse en términos probabilísticos, y en este caso, se comienza por tipificar con la anamnesis el dolor motivo de consulta en una de las tres categorías siguientes: angina de pecho típica, angina de pecho atípica y dolor no anginoso<sup>7,8</sup>. Para ello, y tal como se explica en un artículo previo de esta serie<sup>9</sup>, deben evaluarse tres aspectos o criterios: localización del dolor o molestia (centrotorácico, cuello, mandíbula o brazos), desencadenantes del mismo (ejercicio o estrés psíquico), y la forma en cómo se alivia (reposo o nitroglicerina).

Si se cumplen los 3 criterios podemos hablar de angina típica y la probabilidad de que el paciente presente cardiopatía isquémica es tan elevada que las pruebas diagnósticas tradicionales aportan escasa información diagnóstica adicional en la detección de la enfermedad coronaria<sup>10,11</sup>, aunque sí pronóstica. Y algo similar sucede en el otro extremo del espectro, cuando el paciente no presenta ninguna o sólo una de las tres características clásicas de dolor anginoso. Entonces la prevalencia de la enfermedad coronaria es tan baja y el porcentaje de falsos positivos de los tests diagnósticos tan elevado<sup>11</sup> que en general no es necesario recurrir a pruebas destinadas a descubrir isquemia miocárdica, sino en todo caso orientar las exploraciones a descartar causas extracardíacas o no coronarias del dolor.

Así pues, sólo si se cumplen dos de los tres criterios de Diamond<sup>8</sup>, es decir, si se trata de una angina atípica

y, por tanto, existe una probabilidad intermedia de presentar enfermedad coronaria, se justifica plenamente continuar la evaluación diagnóstica de la probable cardiopatía isquémica<sup>7,9,10,11</sup>. En esta situación, la prueba diagnóstica básica es la prueba de esfuerzo convencional, sin medicación, siempre que el paciente no presente problemas físicos o alteraciones en el ECG que impidan o dificulten su realización.

Resulta, pues, evidente que teniendo en cuenta las características clínicas del dolor torácico, la edad y sexo del paciente podemos estimar la probabilidad (prevalencia) de presentar enfermedad coronaria<sup>7,8,12</sup> y establecer una estrategia diagnóstica. Los factores de riesgo coronario<sup>13</sup> tienen también una repercusión importante sobre este punto. Así, un estudio relativamente reciente de Pryor et al demostraba que la historia clínica, junto con el ECG y la radiografía de tórax tienen una eficacia diagnóstica similar a la de la prueba de esfuerzo en los pacientes remitidos por sospecha de enfermedad coronaria<sup>14</sup>.

Un problema frecuente en la práctica clínica diaria es el estudio del dolor torácico que aparece en reposo y que sugiere cardiopatía isquémica. La angina en reposo no presenta una de las características citadas previamente como esenciales: el desencadenamiento por el esfuerzo. Por ello, el paciente con sospecha de angina en reposo provoca, por definición, una incertidumbre diagnóstica mayor, hasta que se logra documentar de una manera objetiva la existencia de isquemia miocárdica, bien con el ECG durante la crisis, o bien en la prueba de esfuerzo. En este contexto, de nuevo el análisis de la prevalencia de la enfermedad coronaria (edad, sexo, sintomatología o factores de riesgo) resulta muy útil, sin olvidar algunos síntomas acompañantes del dolor, como el cortejo vegetativo, que son bastante específicos de cardiopatía isquémica.

En cualquier caso, es obligado practicar un ECG a todo paciente que refiere dolor torácico. El ECG fuera de las crisis tiene un valor diagnóstico limitado<sup>15</sup>, si bien tiene cierta utilidad pronóstica en algunos subgrupos de pacientes coronarios<sup>16</sup>. En cambio, las alteraciones reversibles del ECG con y sin síntomas permiten establecer en la práctica el diagnóstico de certeza, aunque la ausencia de modificaciones del ECG con los síntomas no descarta de modo absoluto la presencia de enfermedad coronaria.

Como resumen de lo expuesto, proponemos el algoritmo de la figura 1. En primer lugar, la historia clínica constituye el pilar básico para etiquetar el dolor torácico. El segundo eslabón se basa en la prueba de esfuerzo convencional para los pacientes con angina atípica y para aquellos que a pesar de presentar un dolor torácico no anginoso tienen una alta prevalencia de enfermedad coronaria. Esta prueba de esfuerzo, al tener una finalidad diagnóstica, conviene que sea efectuada sin medicación antianginosa que puede enmascarar los resultados. También está indicada en los

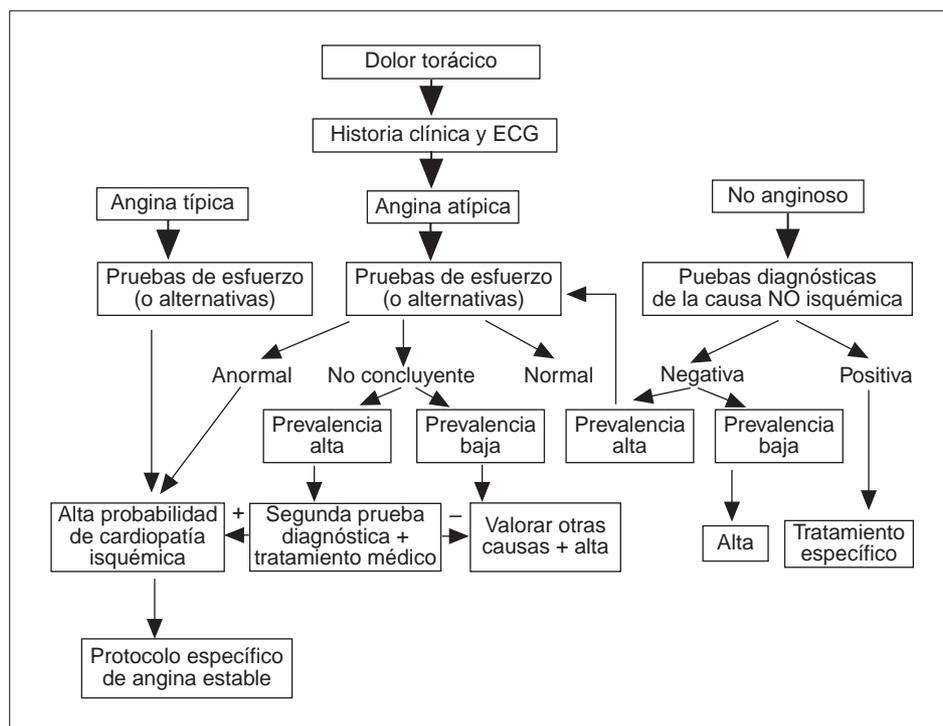


Fig. 1. Esquema de la estrategia diagnóstica a seguir en los pacientes que consultan por dolor torácico.

pacientes con angina típica, si bien en este caso, la información a obtener es fundamentalmente pronóstica. Una segunda prueba diagnóstica está justificada, a nuestro juicio, en aquellos casos de angina atípica en los que la primera prueba diagnóstica no aporta una certeza diagnóstica suficiente.

### ENFERMOS CON ANGINA ESTABLE

La angina de pecho es posiblemente la manifestación más frecuente de la cardiopatía isquémica, y su presentación clínica adquiere formas lo suficientemente variadas como para que su clasificación y su nomenclatura sean una tarea en continua crítica y revisión, si bien el mecanismo etiopatogénico es cada vez más universalmente aceptado<sup>17,18</sup>. Además, se trata de un síntoma que puede aparecer en contextos clínicos muy diferentes, que condicionan a su vez el enfoque y manejo posterior del enfermo. Es evidente que una misma angina tiene un significado diferente con o sin infarto previo, con o sin tratamiento antianginoso previo, etc. Por ello, en el momento de establecer recomendaciones para el manejo de los pacientes con angina y las indicaciones de las exploraciones no invasivas, parece apropiado resaltar la importancia de valorar además de la severidad del síntoma y el contexto clínico en el que aparece, con especial referencia a los antecedentes cardiológicos del paciente: infarto de miocardio, revascularización quirúrgica o percutánea, insuficiencia cardíaca, tratamiento antianginoso, etcétera.

Los comentarios anteriores son aplicables para cualquier tipo de angina, tanto estable como inestable.

Comenzaremos por la angina estable, angina de esfuerzo o angina típica.

El diagnóstico de angina estable exige, como acabamos de exponer, contemplar una serie de parámetros clínicos que condicionan el pronóstico y, por tanto, el tratamiento del paciente. Entre ellos se encuentran: sexo masculino, edad avanzada, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, infarto previo, angina grave y ECG anormal en reposo<sup>19</sup>, sin olvidar los antecedentes de insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica<sup>20</sup> y la revascularización miocárdica previa. La existencia de varios de estos factores, por ejemplo, angina de grados III/IV en un enfermo con infarto antiguo, justifica la práctica de una coronariografía sin necesidad de estudios no invasivos.

Sin embargo, con frecuencia la angina de esfuerzo es la primera manifestación de la cardiopatía isquémica, o bien el primer contacto con el paciente no proporciona información suficiente, y entonces, es preciso continuar profundizando. Si se sospecha disfunción ventricular izquierda, o existe un infarto previo, es necesario conocer la fracción de eyección ventricular izquierda, habitualmente por ecocardiografía<sup>21</sup>, puesto que se trata de uno de los factores pronósticos fundamentales de la cardiopatía isquémica junto con el número de vasos afectados. Pero la exploración no invasiva más utilizada para realizar una evaluación funcional y pronóstica continúa siendo la prueba de esfuerzo convencional, que en este caso puede realizarse bajo los efectos de tratamiento antianginoso, puesto que el diagnóstico de angina de

**TABLA 1**  
**Criterios de severidad en las exploraciones**  
**no invasivas<sup>9,21,22</sup>**

---

*Prueba de esfuerzo*

- Síntomas limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I en el protocolo de Bruce)
- Frecuencia cardíaca menor de 100 lat/min al comienzo de los síntomas (en ausencia de tratamientos bradicardizantes)
- Parámetros en relación con el ST
  - Comienzo de la depresión a una frecuencia espontánea menor de 100 lat/min o 4-5 METS
  - Magnitud de la depresión > 0,2 mV
  - Duración de la depresión hasta el sexto minuto de la recuperación
  - Depresión en múltiples derivaciones
  - Elevación del ST (salvo infarto previo)
- Inversión de la onda U
- Desarrollo de taquicardia ventricular
- Disminución de la presión arterial sistólica más de 10 mmHg que se mantiene al aumentar la carga, o presión máxima alcanzada menor de 130 mmHg

*Ecocardiografía de estrés*

- Anomalías severas
- Tiempo libre de isquemia reducido
- Afectación de > 4 segmentos
- Afectación isquémica remota
- Índice de motilidad elevado

*Gammagrafía de perfusión miocárdica*

- Defecto extenso de perfusión que afecte a más de una región coronaria o un amplio territorio correspondiente a la arteria descendente anterior
- Defecto intenso de perfusión (intensidad de la captación similar a la del fondo)
- Captación pulmonar anómala en el caso del talio-201
- Dilatación isquémica del ventrículo izquierdo

---

pecho se supone ya efectuado. La demostración de signos de isquemia miocárdica severa (tabla 1) es una indicación para la realización de una coronariografía. En cambio, una respuesta isquémica pero sin criterios de mal pronóstico justifica mantener, o quizás intensificar, el tratamiento antianginoso y efectuar un seguimiento clínico. Si la prueba de esfuerzo no se pudiera realizar en las condiciones habituales por defectos físicos del paciente o trastornos del ECG basal, está indicada la práctica de otra exploración funcional, ecocardiograma de estrés o estudio isotópico, puesto que proporcionan también datos de valor pronóstico (tabla 1).

Una situación no infrecuente en la práctica clínica la constituyen los pacientes diagnosticados de angina típica por la historia clínica, a los que se les ha practicado la primera prueba de esfuerzo «diagnóstico-pronóstica» con medicación y cuyo resultado no muestra signos ni síntomas isquémicos. En esta situación, en la que se suscitan dudas diagnósticas o en la que existe

una desproporción entre la clínica y la respuesta al esfuerzo, estaría también indicada una segunda prueba de sobrecarga<sup>22</sup>, o bien repetir la prueba de esfuerzo sin tratamiento.

## PACIENTES CON ANGINA INESTABLE

En la angina inestable es donde los comentarios efectuados en el apartado de angina estable adquieren especial relevancia. En efecto, las formas de presentación clínica de la angina inestable son variadas y difíciles de clasificar<sup>10,23</sup>, aunque se reconoce la existencia de algunos criterios clínicos de mal pronóstico inmediato que justifican la realización de una coronariografía precoz. Así, Braunwald et al<sup>24</sup> recomiendan esta exploración en los pacientes con angina inestable y:

1. Angioplastia, cirugía o infarto de miocardio previo.
2. Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda.
3. Persistencia de síntomas a pesar del tratamiento médico.

Ahora bien, la mayor parte de los pacientes con angina inestable responden al tratamiento farmacológico y pueden ser estabilizados. En estos pacientes con angina inestable controlada la pauta de manejo más habitual consiste en practicar una prueba de esfuerzo con medicación antes del alta hospitalaria<sup>25</sup>. Los hallazgos de esta exploración se interpretan con los mismos criterios que para la angina estable<sup>9</sup>. Así, la comprobación de isquemia severa al esfuerzo obliga a realizar una coronariografía electiva para valorar las posibilidades de revascularización. Y al igual que en la angina estable, la incapacidad de realizar la prueba de esfuerzo justifica la práctica de otra prueba de sobrecarga.

El tratamiento que acabamos de describir es superponible al llamado «tratamiento conservador» del estudio TIMI IIIB<sup>26</sup>. En este estudio, desarrollado en hospitales americanos, se compara el tratamiento conservador con el «invasivo precoz», en el que se practicaba una angiografía coronaria urgente y posterior revascularización si era posible a todos los pacientes en las 18-48 horas siguientes a la aleatorización. Pues bien, al año del seguimiento, ambas estrategias presentan unos resultados similares en términos de incidencia de muerte o infarto no fatal.

## PACIENTES POSTINFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La estrategia para la estratificación del riesgo de los pacientes que han sobrevivido a un infarto agudo continúa siendo controvertida<sup>27</sup>, persistiendo algunos defensores de la arteriografía coronaria sistemática en el postinfarto<sup>28</sup>. Sin embargo, la postura más aceptada, como sucedía en el caso de la angina, es más ecléctica

ca, incluyendo la evaluación de una serie de factores clínicos y la realización de exploraciones no invasivas que informen sobre los dos factores pronósticos fundamentales del postinfarto: la función ventricular izquierda y la isquemia residual<sup>29</sup>. Según los resultados obtenidos se indicará o no la coronariografía.

La valoración pronóstica comienza en el momento de producirse el IAM. En efecto, también en la era trombolítica, la mortalidad a 30 días está condicionada por variables clínicas como edad, presión arterial y frecuencia cardíaca al ingreso, localización del infarto y grado de Killip máximo en la fase aguda<sup>30</sup>. Ahora bien, es la evolución de los primeros días la que marca el camino a seguir. Así, se acepta que la aparición de angina precoz, de insuficiencia cardíaca o función severamente deprimida o de arritmias ventriculares graves sintomáticas son indicación de coronariografía<sup>27,29,31</sup>. Por tanto, el papel de las pruebas de sobrecarga se reserva para la evaluación previa al alta, especialmente en los pacientes con infarto no complicado, si bien conviene reconocer que su eficacia pronóstica va disminuyendo al mejorar el pronóstico de los pacientes<sup>27</sup>.

Como acabamos de comentar, es importante conocer la fracción de eyección ventricular izquierda y descartar la existencia de isquemia residual severa. Para ello, una combinación de exploraciones adecuada, aunque no la única, la constituyen la ecocardiografía en reposo y la prueba de esfuerzo convencional<sup>32,33</sup>. La prueba de esfuerzo puede ser realizada en este contexto con medicación, y en nuestro medio, se realiza habitualmente un esfuerzo máximo limitado por síntomas a partir del séptimo día de evolución<sup>9</sup>. Los criterios de alto riesgo son los ya citados en otros subgrupos de pacientes coronarios (tabla 1) y, de nuevo, la evidencia de isquemia severa al esfuerzo justifica la práctica de una arteriografía coronaria para valorar las posibilidades de reperfusión. En cambio, la respuesta isquémica no severa es para algunos autores indicación de una segunda prueba de sobrecarga<sup>29</sup>, mientras que para otros no lo es. Para aquellos pacientes a los que no se pueda practicar la prueba de esfuerzo electrocardiográfica, la alternativa natural es en estos momentos el ecocardiograma de estrés o los estudios isotópicos de perfusión<sup>21,22</sup>.

## ENFERMOS POSREVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

En los pacientes sometidos a procedimientos de revascularización miocárdica, las pruebas no invasivas pueden perseguir varios objetivos: 1) valorar el resultado funcional obtenido con el tratamiento; 2) detectar posibles eventos adversos, como oclusión de injertos o reestenosis de arterias dilatadas, que hayan cursado de forma silente, y 3) orientar la estrategia diagnósticoterapéutica en caso de recidiva de la angina.

## Pacientes con revascularización quirúrgica

No hay mejor indicador del resultado funcional que la desaparición de los síntomas. Sin embargo, ya sea por revascularización incompleta, por cierre precoz de los injertos o por progresión de la aterosclerosis en los vasos nativos, lo cierto es que hasta un 40% de los pacientes refieren angina a los 3 años de la operación y, en la mitad de los mismos, los síntomas son de carácter severo<sup>34</sup>. Es posible que en la actualidad estas cifras sean mejores debido al empleo de injertos arteriales. En cualquier caso, la precisión del test de esfuerzo en este grupo particular de enfermos es baja, por lo que no se considera indicado realizar exploraciones rutinarias después de la revascularización miocárdica.

En la ergometría, por ejemplo, la depresión del segmento ST inducida por el ejercicio no es un buen predictor pronóstico tras la cirugía; sin embargo, la capacidad de superar 9 o más METS es un indicador independiente de buen pronóstico<sup>35</sup>.

Con respecto a la detección de injerto(s) ocluido(s), los datos existentes en la bibliografía son contradictorios. Así, en una serie de 228 pacientes a los que se practicó coronariografía y prueba de esfuerzo al año de la intervención, se encontró una alta prevalencia de respuesta normal del ST en presencia de oclusión de algún injerto o de isquemia residual<sup>36</sup>. En otro estudio<sup>37</sup>, por el contrario, se vio que casi la mitad de los pacientes con depresión del ST tenían los injertos permeables. Se ha señalado, por lo demás, que el cambio en el doble producto es más predictivo de permeabilidad del injerto que la alteración del segmento ST<sup>38</sup>.

La gammagrafía de perfusión miocárdica puede ser útil para determinar la localización, extensión y severidad de la isquemia residual<sup>39</sup>. Cuando se conocen tanto la anatomía coronaria previa a la cirugía como los territorios revascularizados, la imagen de perfusión puede proporcionar información sobre si la isquemia está causada por oclusión de un injerto, revascularización incompleta o progresión de la enfermedad en otro territorio. De todas formas, las pruebas con radionúclidos sólo son recomendables cuando hay recurrencia de los síntomas.

La ecocardiografía de esfuerzo ha demostrado ser un procedimiento útil para valorar el resultado de la cirugía de revascularización miocárdica. Por la información existente<sup>40</sup>, esta técnica parece ser claramente superior al test de esfuerzo convencional en la detección de miocardio comprometido por una revascularización inadecuada. El valor predictivo positivo alcanza cifras del 85% y el negativo del 81%, con resultados no concluyentes en el 9%.

## Pacientes sometidos a angioplastia

La prueba de esfuerzo presenta serias limitaciones para detectar reestenosis postangioplastia<sup>41-44</sup>. En una de estas publicaciones<sup>44</sup>, la sensibilidad de la prueba

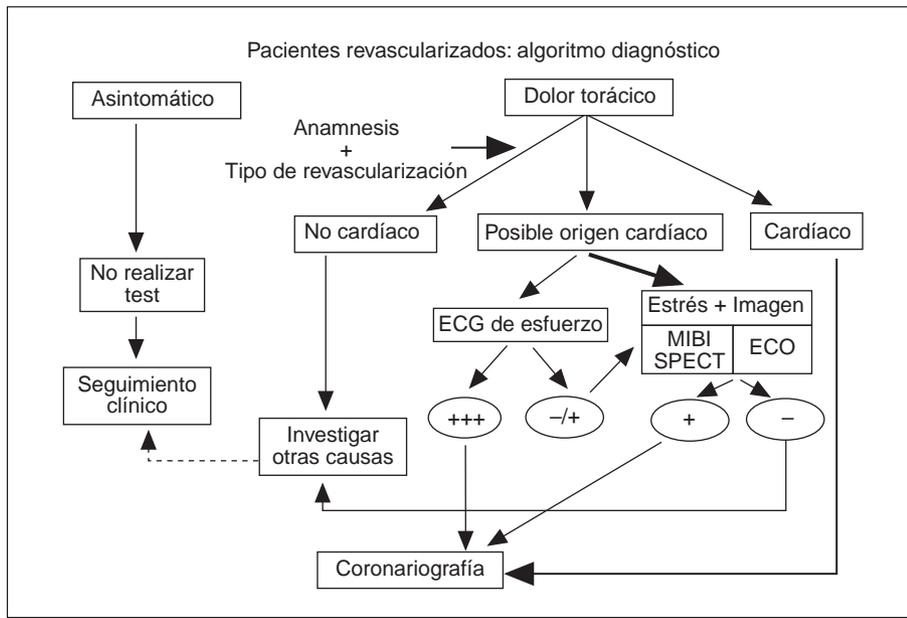


Fig. 2. Esquema de la pauta diagnóstica a seguir con los pacientes revascularizados que presentan dolor torácico; ECG: electrocardiograma; ECO: ecocardiograma; MIBI: tecnecio-99m metoxi-isobutil-isonitrilo; SPECT: tomografía por emisión de fotones (single photon-emission computer tomography).

de esfuerzo era igual a la de la historia clínica (56%), pero su especificidad (76%) era claramente inferior a la de la evaluación sintomática (93%). Con estos datos no parece que el test de esfuerzo sea de utilidad para el estudio y seguimiento de los pacientes sometidos a angioplastia. En la práctica, las decisiones de nueva coronariografía deben ser adoptadas en función de la situación clínica y no siguiendo el resultado del test de esfuerzo. Es cierto que con este acercamiento un buen número de reestenosis asintomáticas no son detectadas; sin embargo, el pronóstico de estos enfermos parece ser excelente y no hay inconveniente en diferir la coronariografía hasta la aparición de síntomas<sup>45</sup>. No todos los expertos están de acuerdo con esta orientación y defienden la utilidad de la ergometría en la valoración postangioplastia.

Algunos trabajos<sup>5,46</sup> han señalado el valor de las pruebas de estrés con radionúclidos en la detección de reestenosis postangioplastia. Según estos estudios, la prueba con talio puede llegar a alcanzar una sensibilidad del 80% y una especificidad del 93%. El tiempo óptimo para realizar este tipo de pruebas es discutible, pero un mínimo de cuatro semanas tras la angioplastia parece lo más adecuado para valorar los resultados del procedimiento<sup>46</sup>.

La ecocardiografía de esfuerzo parece tener una utilidad manifiesta en el manejo de este problema. Se han señalado índices de sensibilidad y especificidad muy elevados para detectar reestenosis postangioplastia<sup>47-49</sup>. Además, un ecocardiograma de esfuerzo positivo parece ser más predictivo de reestenosis que la angina recurrente<sup>49,50</sup>. Por su parte, la ecocardiografía con estrés farmacológico (dipiridamol o dobutamina) ha mostrado baja sensibilidad y alta especificidad para detectar reestenosis tras angioplastia<sup>51,52</sup>.

Como conclusión a todo lo expuesto, podríamos considerar el algoritmo de actuación de la figura 2, destacando que la utilidad fundamental de estas recomendaciones se circunscribe a los primeros 6-12 meses después de la revascularización. En primer lugar, la anamnesis es básica para catalogar el tipo de dolor torácico; es también importante conocer el tipo, amplitud, complejidad y antigüedad del procedimiento revascularizador realizado, puesto que esto regulará la profundidad de los procedimientos diagnósticos. Por ejemplo, si un enfermo presenta angina después de una angioplastia realizada sobre un único vaso enfermo, es fácil colegir que hay reestenosis y que el paciente se podrá beneficiar de una nueva dilatación. La coronariografía directa será, pues, la forma más eficaz de abordar el problema. Supongamos, por el contrario, que el enfermo, por dificultades técnicas, recibió una revascularización parcial; si recidiva la angina, se intuirá que la responsable de la isquemia es la zona que no se pudo revascularizar y que poco nuevo podremos ofrecer al paciente. Especialmente preocupante era, hasta hace pocos años, la situación de los pacientes con múltiples injertos de vena safena; la recidiva de la angina, tras años de la cirugía, permitía intuir que los injertos iban a estar degenerados y que la única solución era una nueva intervención quirúrgica de riesgo elevado. Hoy día, la posibilidad de angioplastia sobre lesiones de los vasos nativos y/o injertos permite ofrecer soluciones, siquiera parciales, al grave problema de estos pacientes. En todo caso, el análisis clínico-angiográfico de cada situación exige un acercamiento diferenciado para cada enfermo y no es posible ofrecer normas de comportamiento general.

Volviendo al segundo escalón del algoritmo de la figura 2, parece lógico que los enfermos asintomáticos

no sean sometidos a ningún tipo de prueba y que debamos limitarnos al seguimiento clínico, haciendo énfasis en las medidas de prevención secundaria que tratan de impedir el progreso de la enfermedad. Por el contrario, en los pacientes con angina severa o criterios de mal pronóstico, la coronariografía directa, sin intermediación de pruebas no invasivas cuyo resultado puede ser confundente, parece la forma más racional de abordar el problema. Cuestión distinta será la solución práctica que podamos dar al problema cuya complejidad, como comentábamos anteriormente, podemos intuir a partir del tipo de procedimiento revascularizador previamente realizado.

El principal problema diagnóstico lo plantean los pacientes con probabilidad intermedia. En este caso, la prueba de esfuerzo convencional, como hemos mencionado anteriormente, tiene serias limitaciones y es preferible acudir a cualquier test que combine el estrés, físico o farmacológico, con la imagen derivada del eco o la perfusión miocárdica con radionúclidos. No obstante, la ergometría está al alcance de cualquier cardiólogo y suele ser la primera exploración a la que se recurre; pensamos que, en el caso de que esta exploración sea claramente positiva, con criterios de mal pronóstico, se debe indicar la coronariografía. Por el contrario, si la prueba es negativa o de riesgo intermedio, es preferible recurrir a la combinación de estrés con imagen. El resultado de esta prueba dictará, finalmente, la conducta a seguir con el paciente.

## MUJERES

Dada la actual prevalencia de la cardiopatía isquémica en las mujeres, es importante disponer de medios no invasivos adecuados para el diagnóstico y la evaluación pronóstica.

El test de esfuerzo convencional tiene mayores limitaciones diagnósticas que en el varón<sup>53</sup>. Esta menor precisión es debida a diferentes razones:

1. Baja prevalencia de enfermedad multivaso en las mujeres.
2. Duración inadecuada del ejercicio (mayor edad, sedentarismo, obesidad y enfermedades concomitantes).
3. Anomalías de la repolarización en el ECG basal o postejercicio, debidas a causas no isquémicas (prolapso mitral, hipertrofia ventricular izquierda, fármacos o hiperventilación).
4. Posible efecto de los estrógenos semejante a la digital (falso positivo).

En algunos estudios, la incidencia de falsos positivos en el ECG de esfuerzo llega a ser del 50%<sup>54-56</sup>. Se ha pretendido mejorar la especificidad mediante la utilización de un tanteador que incorpora otras variables ergométricas independientes del descenso de ST<sup>57,58</sup>. Sin embargo, sólo paliar la especificidad, pues la sensibilidad sigue siendo baja, en todo caso inadecuada

para ser utilizada con fines diagnósticos. Es por ello que se precisan otros procedimientos más fiables.

En el varón, los índices de precisión diagnóstica obtenidos con las imágenes de perfusión miocárdica con radionúclidos y ejercicio o vasodilatación farmacológica son superiores a los proporcionados por el ECG de esfuerzo. Los pocos estudios<sup>56,59,60</sup> que han referido datos específicos del valor de estas pruebas en las mujeres emplearon la técnica planar con talio y ejercicio y aportaron índices diagnósticos mejores que los del ECG de esfuerzo. Sabemos, no obstante, que el valor predictivo positivo del test sigue siendo inferior al que se obtiene en los varones.

Este déficit de especificidad puede ser debido, al menos parcialmente, a la dificultad interpretativa que añade el artefacto atenuante de la mama<sup>61</sup>. El problema se puede paliar con la técnica de *gating*, que permite apreciar cómo la región con un aparente defecto fijo se mueve y engrosa durante la sístole, y la utilización de tecnecio-sestamibi que tiene mayor energía y es menos susceptible que el talio a los artefactos por atenuación mamaria. En este sentido, un estudio reciente concluye que la especificidad del tecnecio-sestamibi es bastante mejor que la del talio para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica en la mujer<sup>62</sup>.

Con la técnica de SPECT existe menos información aún. En dos estudios<sup>63,64</sup>, utilizando talio y ejercicio, la sensibilidad obtenida fue del 71 y del 95%, respectivamente; la especificidad de ambos estudios, sin embargo, distaba de ser adecuada (del 65 y del 62%, respectivamente). Se ha señalado, en la discusión de un tercer estudio con SPECT<sup>65</sup>, que esta merma de especificidad, con respecto a la obtenida en los anteriores estudios planares, pudiera ser debida al sesgo introducido por la tendencia creciente a remitir para la realización de una coronariografía a todos los pacientes con test de perfusión anormal<sup>66</sup>.

En el tercer estudio tomográfico<sup>65</sup>, utilizando tecnecio-sestamibi y estrés farmacológico con adenosina, los índices de precisión diagnóstica fueron bastante mejores y permitieron cambiar con eficiencia la probabilidad pretest. Otro estudio reciente<sup>67</sup> refiere que la perfusión miocárdica con SPECT es un instrumento útil para estratificar el pronóstico y que esto lo hace de forma más efectiva en las mujeres que en los varones. Este mayor rendimiento pronóstico de un SPECT anormal en las mujeres puede ser explicado, al menos parcialmente, por la mayor tasa de eventos que presentan con respecto a los varones<sup>68,69</sup>.

La ecocardiografía de estrés ofrece resultados comparables a los de la SPECT con tecnecio-sestamibi. Por ejemplo, con estrés farmacológico mediante dipiridamol se ha obtenido una sensibilidad del 79% y una especificidad del 93%<sup>70</sup>. Resultados similares se han logrado con la ecocardiografía de ejercicio<sup>71,72</sup>, de tal forma que en la actualidad es considerada como la prueba que ofrece mejor relación coste/eficacia en el

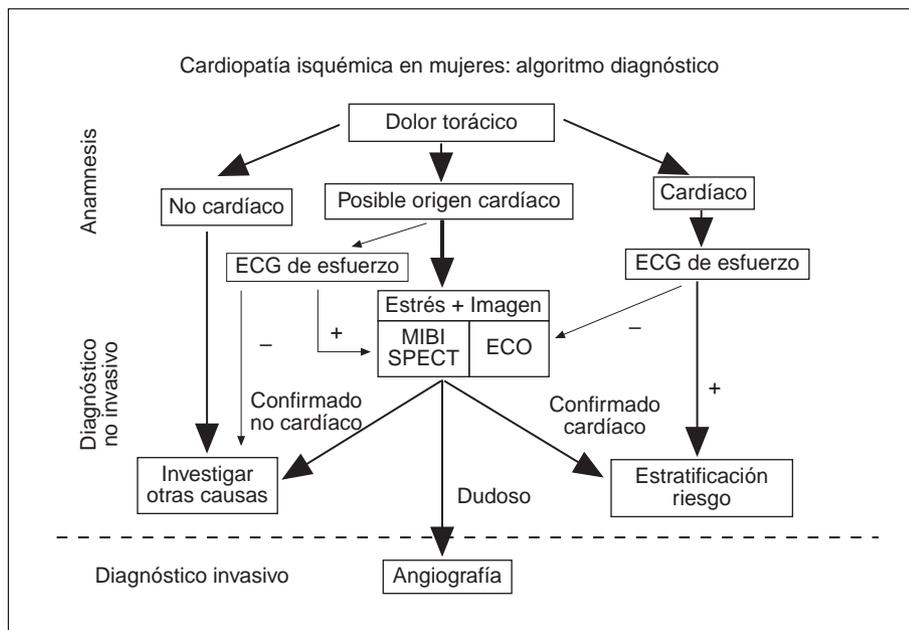


Fig. 3. Esquema de la estrategia diagnóstica recomendada en las mujeres con sospecha de cardiopatía isquémica; ECG: electrocardiograma; ECO: ecocardiograma; MIBI: tecnecio-99m metoxi-isobutil-isonitrilo; SPECT: tomografía por emisión de fotones (single photon-emission computer tomography).

diagnóstico de la enfermedad coronaria en mujeres<sup>73</sup>. La única limitación es que se trata de un procedimiento diagnóstico muy ligado a la experiencia del realizador.

Como conclusión, proponemos el algoritmo diagnóstico de la figura 3. En las mujeres con angina típica, la probabilidad de enfermedad coronaria es muy elevada y se puede realizar la prueba de esfuerzo convencional con fines pronósticos; además, la posibilidad de confusión es escasa porque los falsos negativos son menores que en los varones<sup>74</sup>. En los casos de probabilidad intermedia es más rentable, por su mayor precisión, comenzar con un test de imagen; no obstante, por su accesibilidad, es frecuente comenzar por un ECG de esfuerzo. En este caso, si el resultado es positivo, y habida cuenta de la frecuencia de falsos positivos en mujeres, conviene validar el resultado con un test de imagen antes de proceder a una coronariografía. En el grupo de baja probabilidad, por último, la especificidad de los tests diagnósticos incruentos es baja y cualquier prueba tiene escasa posibilidad de variar la baja probabilidad aun cuando fuese positiva. Resulta, pues, escasamente productivo acudir a cualquiera de ellas en estas pacientes que, todo lo más, y de acuerdo con la índole del dolor torácico, necesitan investigación no cardiológica del problema.

### PACIENTES CON ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

Los enfermos con afectación de la aorta o las arterias periféricas tienen una elevada prevalencia de afectación coronaria<sup>75</sup>. Por otra parte, como muchos tienen limitado el ejercicio físico por la claudicación o son diabéticos, la enfermedad coronaria puede tener

poca expresividad clínica. El problema es que, cuando son sometidos a cirugía arterial directa, están predispuestos a sufrir accidentes cardíacos que gravan la mortalidad de la intervención y el pronóstico tardío<sup>76-79</sup>.

Este problema, en los últimos años, ha merecido la atención de numerosos investigadores, generándose una profusa bibliografía que trata de examinar los méritos de diversas exploraciones no invasivas para estratificar el riesgo operatorio. Estas exploraciones, puesto que la mayoría de los enfermos no pueden realizar ejercicio, se suelen hacer con estrés farmacológico, utilizándose la perfusión miocárdica isotópica o la motilidad ventricular ecocardiográfica como métodos de imagen.

Un metaanálisis reciente<sup>80</sup> ha revisado la contribución del talio-dipiridamol y del eco-dobutamina en la predicción de eventos isquémicos perioperatorios. La presencia de defectos de perfusión miocárdica, tanto fijos como reversibles, o la inducción de anomalías en la motilidad parietal, proporcionan información predictiva independiente acerca de la aparición de eventos perioperatorios y el pronóstico a largo plazo.

Sin embargo, la precisión de estos métodos no es tan perfecta como para recomendar su uso rutinario. Lo más apropiado, en la práctica clínica, es una aproximación probabilística, categorizando el riesgo de los pacientes, mediante variables sencillas, antes de proceder al uso de cualquiera de estas técnicas<sup>81</sup>. Entre las variables clínicas, la edad, la presencia de angina, la historia de diabetes, la insuficiencia cardíaca, el infarto previo y la cirugía de derivación aortocoronaria, esta última en sentido protector, parecen ser las de mayor valor predictivo. Con las variables citadas se puede construir un baremo de puntuación que clasifica

a los pacientes como de bajo (0-5% de complicaciones), medio (5-15%) o alto riesgo (más de un 15% de complicaciones). La realización de un talio-dipiridamol es capaz de modificar la categoría pretest en los pacientes de riesgo intermedio; sin embargo, no produce incremento discriminatorio en los que habían sido definidos clínicamente como de bajo o alto riesgo. La conclusión es que las técnicas diagnósticas no invasivas deben ser reservadas para los pacientes cuya valoración clínica estima que pertenecen a la categoría de riesgo intermedio.

De todas formas, todo este enfoque que ha generado tan profusa bibliografía necesita una llamada de atención. Obviamente, el objetivo de identificar pacientes de alto riesgo sería para aplicar un procedimiento de revascularización coronaria antes de la cirugía arterial. Sin embargo, no hay evidencia de que esta estrategia disminuya el riesgo perioperatorio. Es cierto que los pacientes que han tenido cirugía coronaria previa tienen un bajo riesgo de eventos durante la cirugía no cardíaca<sup>82</sup>; sin embargo, la cirugía de revascularización miocárdica tiene un riesgo inherente que limita las posibles ganancias. Por ejemplo, en el registro CASS, la tasa de mortalidad de la cirugía no coronaria fue del 0,9% en los pacientes con revascularización previa y del 2,4% en los pacientes no revascularizados; sin embargo, al 0,9% citado habría que añadir una tasa de mortalidad del 1,4% inherente a la cirugía coronaria que borraría el beneficio teórico de la revascularización miocárdica previa.

Así pues, en la actualidad no existe evidencia de que la identificación de pacientes de alto riesgo mediante técnicas no invasivas y la posterior coronariografía conlleve la necesidad de revascularización miocárdica para disminuir el riesgo de una intervención no cardíaca. En estas circunstancias, se ha subrayado la necesidad de un amplio ensayo clínico que aporte luz a este problema<sup>83,84</sup>. Mientras tanto, Goldman<sup>84</sup> sugiere que, en los pacientes de alto riesgo, cualquiera de estos tres enfoques puede ser apropiado: 1) coronariografía seguida de revascularización miocárdica; 2) intensificación de la medicación antiisquémica preoperatoria para mejorar los síntomas y/o signos de isquemia miocárdica evidenciados en el test preoperatorio, reservándose la coronariografía para los que no mejorasen, o 3) intensificación de la medicación preoperatoria, utilizando la combinación de betabloqueantes a dosis suficientes y nitratos para controlar frecuencia cardíaca y presión arterial, junto con una buena monitorización postoperatoria para detectar isquemia miocárdica que necesite ajustes en el tratamiento para lograr su desaparición.

## BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA

El bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) suele estar asociado a enfermedad arterial coronaria,

hipertensión, miocarditis, miocardiopatía dilatada, enfermedad valvular aórtica y otras enfermedades cardíacas orgánicas. Sin embargo, no raramente, se presenta sin evidencia de cardiopatía orgánica; es bien conocido que, en estas circunstancias, el test de esfuerzo es inadecuado para investigar la existencia de cardiopatía isquémica<sup>85</sup>.

Se ha recomendado, como alternativa, la escintigrafía miocárdica. Sin embargo, numerosos autores han comunicado la existencia de defectos de perfusión en el tabique interventricular en ausencia de estenosis en la arteria descendente anterior<sup>86-89</sup>.

La génesis de estos falsos defectos ha sido estudiada en el BCRI experimental, observándose que la perfusión septal, comparada con la de la pared libre, disminuye un 20-30%<sup>90</sup>. Este déficit de perfusión se acompaña de una disminución en la captación de glucosa y parece estar condicionado por un menor engrosamiento sistólico septal y una elevada resistencia vascular en el septo durante la fase diastólica. Estas anomalías, sin embargo, no están relacionadas necesariamente con isquemia septal puesto que no se produce lactato<sup>90</sup>. Otras hipótesis para explicar los falsos defectos de perfusión en el tabique son las siguientes: 1) isquemia funcional causada por contracciones septales asincrónicas; 2) enfermedad de pequeñas arterias), o 3) cambios fibróticos degenerativos en la región septal.

Los defectos septales espúreos, al parecer, son más frecuentes con el ejercicio que con el estrés farmacológico, por lo que sería preferible este tipo de estimulación para aumentar la sensibilidad de la prueba<sup>91-93</sup>. Otros autores<sup>94</sup>, para aumentar la especificidad de la escintigrafía miocárdica en relación con estenosis de la arteria descendente anterior, exigen que el defecto de perfusión abarque también al ápex del ventrículo izquierdo.

La escasa información existente sobre la precisión del eco de estrés sugiere su superioridad frente a la escintigrafía miocárdica<sup>95</sup>.

Otra circunstancia que se presenta en la clínica diaria es la aparición de BCRI durante la realización del test de esfuerzo. La mayoría de estos enfermos no tienen afectación coronaria y el pronóstico es excelente<sup>96,97</sup>.

En conclusión, la presencia de un BCRI basal dificulta el diagnóstico no invasivo de la cardiopatía isquémica. Por una parte invalida la realización de una prueba de esfuerzo convencional y, por otra, son frecuentes los defectos de perfusión septales en ausencia de estenosis de la arteria descendente anterior, si bien esto es menos común con el estrés farmacológico que con el ejercicio. Falta experiencia con el eco de estrés pero parece que los resultados son mejores. Finalmente, la aparición de un BCRI durante el ejercicio no significa, en ausencia de otros datos, que haya enfermedad isquémica miocárdica subyacente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1995; 91: 580-615.
2. Alijarde Guimerá M, Vidal Secanell JM, Palazuelos Bertó V. Indicaciones y técnicas actuales de la prueba de esfuerzo. En: Asín Cardiel E, Cosín Aguilar J, Del Río del Busto A, editores. Normas de actuación clínica en cardiología. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, 1996; 384-393.
3. Picano E. Ecocardiografía de esfuerzo. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1994.
4. Placer L, Sánchez-Navarro F, González A, Paré C. Ecocardiografía de estrés. Barcelona: Parke Davis, 1994.
5. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation* 1995; 91: 1.278-1.303.
6. Candell Riera J, Ramos Márquez M, Bóveda Romero FJ, Carreras Delgado JL, Carrió Gasset I, Castro Beiras JM et al. Informe del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40: 389-396.
7. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1.350-1.358.
8. Diamond GA, Forrester JS, Hirsch M, Staniloff HM, Vas R, Berman DS et al. Application of conditional probability analysis to the clinical diagnosis of coronary artery disease. *J Clin Invest* 1980; 65: 1.210-1.221.
9. Alegría E, Alijarde M, Cordo JC, Chorro FJ, Pajarón A. Utilidad de la prueba de esfuerzo y de otros métodos basados en el electrocardiograma en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 6-14.
10. Azpitarte Almagro J, Cabadés O'Callaghan A, López Merino V, De los Reyes López M, San José Garagaza JM. Angina de pecho. Concepto y clasificación. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 373-382.
11. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy JW, Schloss M, Tristani F et al. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study. *N Engl J Med* 1979; 301: 230-235.
12. ESC Working Group on Exercise Physiology, Physiopathology and Electrocardiography. Guidelines for cardiac exercise testing. *Eur Heart J* 1993; 14: 969-988.
13. Pearson TA, Fuster V. Executive summary. 27 th Bethesda Conference: Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 961-963.
14. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 81-90.
15. Goldman L, Cook EF, Mitchell N, Flatley M, Sherman H, Rosati R et al. Incremental value of the exercise test for diagnosing the presence or absence of coronary artery disease. *Circulation* 1982; 66: 945-983.
16. Crenshaw JH, Mirvis DM, El-Zeky F, Zwaag RV, Ramanathan KB, Maddock V et al. Interactive effects of ST-T wave abnormalities on survival of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 413-420.
17. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250.
18. Fuster V, Lewis A. Conner memorial lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90: 2.126-2.146.
19. Hilton ThC, Chaitman BR. Pronóstico de la angina estable e inestable. En: Crawford MH, director. Angina de pecho. Mecanismos, diagnóstico y tratamiento. México: Nueva Editorial Interamericana, S.A., 1991; 31-44.
20. Friesinger GC. The natural history of atherosclerotic coronary heart disease. En: Schlant RC, Alexander RW, editores. *The Heart*. Nueva York: McGraw-Hill, Inc., 1994; 1.186.
21. Alonso Gómez AM, Paré Bardera C, Payá Serrano R, Placer Peralta LJ, San Román JA. Papel de la ecocardiografía Doppler en el manejo de la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50. En prensa.
22. Candell Riera J, Bardají Ruiz A, Castell Conesa J, Jurado López JA, Magriñá Ballara J. La cardiología nuclear en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50. En prensa.
23. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989; 80: 410-414.
24. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD et al. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-622.
25. Martín Luengo C, Abeytúa Jiménez M, Bosch Genover X, López Bescós L, Tamargo Menéndez J, Tobaruela González A et al. Tratamiento médico de la angina de pecho. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 447-459.
26. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL et al. One-year results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) III B clinical trial: a randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1.643-1.650.
27. Pitt B. Evaluation of the postinfarct patient. *Circulation* 1995; 91: 1.855-1.860.
28. Kulick DL, Rahimtoola SH. Risk stratification in survivors of acute myocardial infarction: routine cardiac catheterization and angiography is a reasonable approach in most patients. *Am Heart J* 1991; 12: 641-656.
29. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. En: Braunwald E, editor. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine* (5.ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1997; 1.184-1.288.
30. Lee KL, Woodlief MS, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J et al, for the GUSTO-I Investigators. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1.659-1.668.
31. Marín Huerta E, Valle Tudela V, Abeytúa Jiménez M, Fernández Palomeque C, Maroto Montero JM, Sagastagoitia Gorostiza JD et al. Estratificación pronóstica después del infarto de miocardio. Prevención secundaria y rehabilitación. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47 (Supl 1): 49-61.
32. Candell Riera J, Permanyer Miralda G, Castell J, Rius Daví A, Domingo E, Álvarez Auñón E et al. Uncomplicated first myocardial infarction: strategy for comprehensive prognostic studies. *J Am Coll J Am Coll* 1991; 18: 1.207-1.219.
33. Olona M, Candell Riera J, Permanyer Miralda G, Castell J, Barrabés JA, Domingo E et al. Strategies for prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction: 5-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 815-822.
34. De Feyter PJ, Serruys PW, Brower RW, Van den Brand M, Ten Katen HJ, Hugenholtz PG et al. Comparison of preoperative, operative and postoperative variables in asymptomatic or minimally symptomatic patients to severely symptomatic patients three years after coronary artery bypass grafting: analysis of 423 patients. *Am J Cardiol* 1985; 55: 362-366.
35. Dubach P, Froelicher V, Klein J, Detrano R. Use of the exercise test to predict prognosis after coronary by-pass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 63: 530-533.
36. McConahay DR, Valdes M, McCallister BD, Crockett JE, Cohn RD, Reed WA et al. Accuracy of treadmill testing in assessment of direct myocardial revascularization. *Circulation* 1977; 56: 830-836.
37. Dodek A, Kassebaum DG, Griswold HE. Stress electrocardiography in the evaluation of aortocoronary by-pass surgery. *Am Heart J* 1973; 86: 292-307.

38. Merrill AJ, Thomas C, Schechter E, Cline R, Armstrong R, Stanford W. Coronary by-pass surgery; value of maximal exercise testing in assessment of results. *Circulation* 1975; 52 (Supl 1): 173-177.
39. Ritchie JL, Narahara KA, Trobaugh GB, Williams DL, Hamilton GW. Thallium-201 myocardial imaging before and after coronary revascularization: assessment of regional myocardial blood flow and graft patency. *Circulation* 1977; 56: 830-836.
40. Kafka H, Leach A, Fitzgibbon G. Exercise echocardiography after coronary artery by-pass surgery: correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 119-123.
41. Renkin J, Melin A, Robert A, Richelle F, Bachy JL, Col J et al. Detection of restenosis after successful coronary angioplasty: improved clinical decision making with use of a logistic model combining procedural and follow-up variables. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1.333-1.340.
42. Kuntz RE, Keaney KM, Senerchia C, Baim DS. A predictive method for estimating the late angiographic results of coronary intervention despite incomplete ascertainment. *Circulation* 1993; 87: 815-830.
43. Desmet W, De Scheerder I, Piessens J. Limited value of exercise testing in the detection of silent restenosis after successful coronary angioplasty. *Am Heart J* 1995; 129: 452-459.
44. Azpitarte J, Tercedor L, Melgares R, Prieto J, Romero J, Ramírez J. The value of exercise electrocardiography testing in the identification of coronary restenosis: a probability analysis. *Int J Cardiol* 1995; 48: 239-247.
45. Hernández RA, Macaya C, Iñiguez A, Alfonso F, Goicolea J, Fernández-Ortiz A et al. Midterm outcome of patients with asymptomatic restenosis after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1.402-1.409.
46. Breisblatt WM, Weiland FL, Spaccavento LJ. Stress thallium-201 imaging after coronary angioplasty predicts restenosis and recurrent symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1.199-1.204.
47. Mertes H, Erbel R, Nixdorff U, Mohr-Kahaly S, Kruger S, Jurgen M. Exercise echocardiography for the evaluation of patients after non-surgical coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1.087-1.093.
48. Placer Peralta LJ, Sánchez Navarro F, Gomollón García JP, Laperal Mur JR, Artal Burriel A, Diarte de Miguel JA et al. Utilidad clínica de la ecocardiografía de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47 (Supl 4): 2-13.
49. Bengston JR, Sheikh KH, Aboul Emein H, Burgess R, Stack RS, Kisslo J. Exercise echocardiography is a valuable adjunct to treadmill testing for detection of restenosis after coronary angioplasty [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 52.
50. Levine GN, Chodos AP, Loscalzo J. Restenosis following coronary angioplasty: clinical presentation and therapeutic options. *Clin Cardiol* 1995; 18: 693-703.
51. Pirelli s, Danzi G, Alberti A, Massa D, Piccalo G, Faletta F et al. Comparison of usefulness of high-dose dipyridamole echocardiography and exercise electrocardiography for detection of asymptomatic restenosis after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1.335-1.338.
52. Heinle SK, Lieberman EB, Ancukiewicz M, Wangh RA, Bashore TM, Kisslo J. Usefulness of dobutamine echocardiography for detecting restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1.220-1.225.
53. Cerqueira M. Diagnostic testing strategies for coronary artery disease: special issues related to gender. *Am J Cardiol* 1995; 75: 52D-60D.
54. Skech M, Mohiuddin S, Lynch J, Zenka A, Runco V. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1975; 36: 169-173.
55. Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqui A, Nutter DO, Schlant RC. Differences in electrocardiographic to exercise of men and women: a non-Bayesian factor. *Circulation* 1979; 60: 1.021-1.027.
56. Hung J, Chaitman B, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P et al. Non invasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: a multivariate comparison of cardiac fluoroscopic, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 8-16.
57. Deckers JW, Rensing BJ, Simoons ML, Roelandt JR. Diagnostic merits of exercise testing in females. *Eur Heart J* 1989; 10: 543-550.
58. Robert AR, Melin JA, Detry JM. Logistic discriminant analysis improves diagnostic accuracy of exercise testing for coronary artery disease in women. *Circulation* 1991; 83: 1.202-1.209.
59. Friedman T, Greene A, Iskandrian A, Hakki AH, Kane S Segal B. Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in women: correlation with coronary angiography. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1.632-1.637.
60. Melin JA, Wijns W, Vanbutsele RJ, Robert A, De Coster P, Brasseur LA et al. Alternative diagnostic strategies for coronary artery disease in women: demonstration of the usefulness and efficiency of probability analysis. *Circulation* 1985; 71: 535-542.
61. Stolzenberg J, Kaminsky J. Overlying breast as a cause of false positive thallium scan. *Clin Nuc Med* 1978; 3: 229-234.
62. Taillefer R, dePuey G, Udelson J, Belier G, Latour Y, Reeves F et al. Comparison of 201 thallium and 99m Tc-sestamibi (perfusion and gated SPECT) myocardial perfusion imaging in detection of coronary artery disease in women [resumen]. *Circulation* 1995; 92: 29.
63. Van Train KF, Maddahi J, Berman DS, Kiat H, Areeda J, Prigent F et al. Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial. *J Nucl Med* 1990; 31: 1.168-1.179.
64. Chae SC, Heo J, Iskandrian AS, Wasserleben V, Cave V. Identification of extensive coronary artery disease in women by exercised single photon-emission computer tomographic (SPECT) thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1.305-1.311.
65. Amanullah A, Kiat H, Friedman JD, Berman DS. Adenosine technecium-99m sestamibi myocardial perfusion SPECT in women: diagnostic efficacy in detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 803-809.
66. Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan HJ. The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1983; 309: 518-522.
67. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Merz CNB, Cohen I, Cabico JH et al. Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 34-44.
68. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GL, Gore JM, Braunwald E. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute MI. *Ann Intern Med* 1994; 120: 638-645.
69. Bueno H, Vidán MT, Almazán A, López-Sendón JL, Delcán JL. Influence of sex on the short-term outcome of elderly patients with a first acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1.133-1.140.
70. Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanti A, L'Abbate A. High dose dipyridamole echocardiography in women. Correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 682-685.
71. Sawada SG, Ryan T, Fineberg NS, Armstrong WF, Judson WE, McHenry PL et al. Exercise echocardiography detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.440-1.447.
72. Williams MJ, Marwick TH, O'Gorman D, Foale RA. Comparison of exercise echocardiography with an exercise score to diagnose coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1994; 74: 435-438.
73. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.311-1.315.
74. Douglas PS. Heart disease in woman. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*. (5.<sup>a</sup> ed.). Nueva York: WB Saunders Company, 1997; 1.704-1.714.
75. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF, Graor RA et al. Coronary artery disease in peripheral vascular

- patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199: 223-233.
76. Yeager RA, Moneta GL, McConnell DB, Neuwelt EA, Taykir LM, Porter JM. Analysis of risk factors for myocardial infarction following carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1989; 124: 1.142-1.145.
  77. Roger VL, Ballard DJ, Hallet JW, Osmundson PJ, Puetz PA, Gersh BJ. Influence of coronary artery disease on morbidity and mortality after abdominal aortic aneurysmectomy: a population-based study, 1971-1987. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.245-1.252.
  78. Taylor LM, Yeager RA, Moneta GL, McConnell DB, Porter JM. The incidence of perioperative myocardial infarction in general vascular surgery. *J Vasc Surg* 1991; 15: 52-61.
  79. Krupski WC, Layug EL, Reilly LM, Rapp JH, Mangano DT. Study of perioperative ischemia (SPI) research group. Comparison of cardiac morbidity between aortic and infrainguinal operations. *J Vasc Surg* 1992; 15: 354-365.
  80. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 787-798.
  81. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, Leppo JA, Cohen MC, Fleisher LA et al. Development and validation of a bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 779-786.
  82. Foster E, Davis K, Carpenter J. Risk of non cardiac operation in patients with defined coronary disease: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 42-50.
  83. Domanski M, Ellis S, Eagle K. Does preoperative coronary revascularization before non cardiac surgery reduce the risk of coronary events in patients with known coronary artery disease? *Am J Cardiol* 1995; 71: 829-831.
  84. Goldman L. Cardiac risk for vascular surgery [editorial]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 799-802.
  85. Whinnery JE, Froelicher VF, Stewart AJ. The electrocardiographic response to maximal treadmill exercise of asymptomatic men with left bundle branch block. *Am Heart J* 1977; 94: 316-324.
  86. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, Buettner C, Pfeiffer A, Hess OM et al. Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984; 53: 764-769.
  87. McGowan RL, Welch TG, Zaret BL, Bryson AL, Martin ND, Flamm MD. Noninvasive myocardial imaging with potassium-43 and rubidium-81 in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1976; 38: 422-428.
  88. Berger BC, Abramowitz R, Park CH, Desai AG, Madsen MT, Chung EK et al. Abnormal thallium-201 scans in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1983; 52: 365-370.
  89. Marín Huerta E, Rodríguez Padial L, Castro Beiras JM, Pey Illera J, Asín Cardiel E. Thallium-201 exercise scintigraphy in patients having complete left bundle branch block with normal coronary arteries. *Int J Cardiol* 1987; 16: 43-46.
  90. Ono S, Nohara R, Kambara H, Okuda K, Kawai C. Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block. *Circulation* 1992; 85: 1.125-1.131.
  91. Burns R, Galligan L, Wright L. Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991; 68: 504-508.
  92. O'Keefe JH, Bateman TM, Silvestri R, Barnhart CS. Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. *Am Heart J* 1992; 124: 614-621.
  93. Vaduganathan P, Raghavan C, Kamat SG, Mahmarian J, Verani S. Detection of left anterior descending artery stenosis in patients with left bundle branch block: exercise, adenosine or dobutamine imaging? [resumen]. *Circulation* 1995; n.º especial: 70.
  94. Matzer L, Kiat H, Friedman JD, Van Train K, Maddahi J, Berman DS. A new approach to the assessment of tomographic thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1.309-1.317.
  95. Mairesse GH, Marwick TH, Arnese M, Vanoverschelde JJJ, Cornel JH, Detry JM et al. Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol* 1995; 76: 321-325.
  96. La Canna G, Giubbini R, Metra M, Arosio G, Curnis A, Cicogna R et al. Assessment of myocardial perfusion with thallium-201 scintigraphy in exercise-induced left bundle branch block: diagnostic value and clinical significance. *Eur Heart J* 1992; 13: 942-946.
  97. Hertzzeanu H, Aron L, Shiner RJ, Kellermann J. Exercise dependent complete left bundle branch block. *Eur Heart J* 1992; 13: 1.447-1.451.