

Ecocardiografía con dobutamina en pacientes con angina crónica estable y ergometría de riesgo bajo o intermedio: utilidad en la valoración del pronóstico a largo plazo*

Juan A. Castillo-Moreno, José L. Ramos-Martín, Eduardo Molina-Laborda, Rafael Florenciano-Sánchez y Juan Ortega-Bernal

Servicio de Cardiología. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

Introducción y objetivos. La capacidad de la ecocardiografía de estrés para añadir información pronóstica a los datos clínicos y la prueba de esfuerzo convencional cuando ésta es valorable es motivo de debate. Nuestro objetivo fue evaluar si la ecocardiografía con dobutamina aporta información, tras la realización de una prueba de esfuerzo de riesgo bajo o intermedio, en la valoración del pronóstico a largo plazo de la angina estable.

Pacientes y método. Se realizó un ecocardiograma con dobutamina en una serie consecutiva de pacientes con angina estable en los que previamente se había efectuado una ergometría que no había mostrado criterios de alto riesgo. El tiempo de seguimiento medio fue de $4,5 \pm 1,76$ años. Se definió un único criterio de valoración compuesto por la incidencia de muerte cardíaca, infarto de miocardio no mortal u hospitalización por angina inestable. Se realizó un análisis multivariable para determinar los predictores independientes de sucesos.

Resultados. De los 124 pacientes incluidos, 24 (19%) presentaron algún suceso (4, muerte cardíaca; 10, infarto de miocardio no mortal, y 10, ingreso hospitalario por angina inestable). El antecedente de infarto de miocardio, la puntuación de Duke de la ergometría y la detección de anomalías de la contractilidad regional correspondientes a enfermedad multivascular mediante el ecocardiograma de estrés se asociaron con una mayor incidencia de acontecimientos en el seguimiento.

Conclusiones. En pacientes con angina estable clásica que realizan una prueba de esfuerzo de riesgo bajo o intermedio, la ecocardiografía con dobutamina ofrece información pronóstica adicional a la proporcionada por los datos clínicos y la prueba de esfuerzo.

Palabras clave: Angina estable. Pronóstico. Prueba de esfuerzo. Ecocardiografía de estrés.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 891-4

Correspondencia: Dr. J.A. Castillo Moreno.
Avda. Reina Victoria, 28-A, 6-I. 30204 Cartagena. Murcia. España.
Correo electrónico: jacastillomo@hotmail.com

Recibido el 18 de noviembre de 2004.
Aceptado para su publicación el 15 de abril de 2005.

Dobutamine Stress Echocardiography in Patients With Stable Chronic Angina and a Low- or Medium-Risk on Exercise Testing: Usefulness for Assessing Long-Term Prognosis

Introduction and objectives. The ability of stress echocardiography to provide prognostic information that supplements that obtainable from clinical data and exercise electrocardiography is still controversial. Our aim was to determine whether dobutamine stress echocardiography provides additional information on long-term prognosis after conventional exercise testing has indicated that a patient with chronic stable angina has a low or intermediate risk of a cardiac event.

Patients and method. The study included consecutive patients with stable angina who were not found to be at high risk on a previous exercise test. All patients underwent dobutamine stress echocardiography. The mean follow-up period was 4.5 ± 1.76 years. The single combined end-point was defined as death due to cardiac disease, nonfatal myocardial infarction, or hospitalization for unstable angina. Multivariate analysis was used to identify independent predictors of cardiac events.

Results. There were 24 (19%) cardiac events in the 124 participants: four deaths due to cardiac disease, 10 nonfatal myocardial infarctions, and 10 hospitalizations for unstable angina. Associations were found between a higher event rate during follow-up and previous myocardial infarction, Duke treadmill score, and the detection of regional wall motion abnormalities indicative of multivessel disease by stress echocardiography.

Conclusions. In patients with stable angina who have undergone an exercise test that indicates that they have a low or intermediate risk of cardiac events, dobutamine stress echocardiography provides additional prognostic information to that obtainable from clinical data and exercise testing.

Key words: Stable angina. Prognosis. Exercise test. Stress echocardiography.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ESD: ecocardiografía de estrés con dobutamina.
 PAD: presión arterial diastólica.
 PAS: presión arterial sistólica.
 PE: prueba de esfuerzo.
 ACE: angina crónica estable.
 IPCR: índice de puntuación de la contractilidad regional.

INTRODUCCIÓN

La prueba de esfuerzo (PE) es la exploración más utilizada en la valoración del pronóstico de la cardiopatía isquémica en pacientes que no tienen alteraciones importantes en el electrocardiograma (ECG) basal y son capaces de hacer ejercicio^{1,2}. Se asume que la población general de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica y PE de bajo riesgo tiene un pronóstico favorable³⁻⁵. Sin embargo, los pacientes con angina crónica estable (ACE) clásica tienen una elevada probabilidad de enfermedad coronaria y, por tanto, un mayor riesgo de acontecimientos adversos que los que tienen una menor probabilidad pretest de enfermedad coronaria. Se ha comprobado que ciertas poblaciones de pacientes con cardiopatía isquémica y elevado riesgo clínico experimentan sucesos adversos en su evolución⁶⁻⁸ a pesar de haber realizado una PE de bajo riesgo.

La ecocardiografía de estrés es una herramienta útil para la estratificación del riesgo del enfermo coronario⁹⁻¹². Su indicación se admite sin discusión cuando la PE no se puede realizar o no es valorable^{1,2}. Sin embargo, la capacidad de la ecocardiografía de estrés para añadir información pronóstica a la proporcionada por una PE valorable es objeto de debate^{1,13}. Esto se debe a que apenas hay estudios prospectivos que hayan valorado específicamente esta cuestión. Algunos expertos han sugerido, a la vista del rendimiento de los estudios de perfusión miocárdica¹⁴, que el uso sistemático de técnicas de imagen para la valoración pronóstica de pacientes con una PE valorable podría ser ineficiente¹. Además, el valor pronóstico de las diversas técnicas de imagen se ha evaluado principalmente en pacientes con probabilidad intermedia de enfermedad coronaria en quienes se realizó la prueba con fines diagnósticos.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar si la ecocardiografía de estrés con dobutamina (ESD) aporta información pronóstica adicional a la obtenida tras la realización de una PE sin criterios de alto riesgo, en una población específica de pacientes con ACE y elevada probabilidad de enfermedad coronaria.

PACIENTES Y MÉTODO**Selección de pacientes**

Los pacientes fueron seleccionados entre los diagnosticados de ACE a los que se realizó una PE en nuestro hospital para su valoración pronóstica durante 1998-1999. La población de estudio está constituida por los pacientes sin criterios de alto riesgo en la PE en los que, según un protocolo de estudio prospectivo, se realizaba una ESD.

Todos los pacientes con ACE presentaban un cuadro clínico de angina clásica¹, cuyo patrón no se había modificado durante los últimos 2 meses. Para garantizar una elevada probabilidad pretest de enfermedad coronaria sólo se incluyó a mujeres ≥ 60 años o varones ≥ 40 años¹. No se incluyó a los pacientes con alteraciones basales del ECG asociadas con una respuesta eléctrica no interpretable para isquemia en la PE⁵ (bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapasos, preexcitación, descenso del segmento ST ≥ 1 mm, o menor en presencia de tratamiento con digoxina u otros criterios de hipertrofia ventricular izquierda), los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] $< 40\%$), y los que tenían revascularización previa. Se excluyó a los pacientes con criterios de alto riesgo en la PE, una vez identificados como grupo de pronóstico adverso, y los que tenían fibrilación auricular, para no exponerlos a las potenciales complicaciones de la ESD.

Durante el período de estudio se realizó una PE en 1.754 pacientes en nuestro hospital. De éstos, 235 habían sido diagnosticados de ACE con elevada probabilidad de enfermedad coronaria y eran remitidos para valoración pronóstica. La PE fue de alto riesgo en 89 (38%) de los 235 pacientes. Se valoró la inclusión en el estudio de los 146 pacientes restantes en los que la PE fue de bajo riesgo. Ocho la rechazaron. Además se excluyó a 5 pacientes por mala ventana ecocardiográfica, a 3 por la presencia de fibrilación auricular y a 2 por el hallazgo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI $< 40\%$) en el ecocardiograma basal. Finalmente, se perdió a 4 pacientes durante el seguimiento. Por tanto, la población de estudio está formada por 124 pacientes (fig. 1).

En todos los pacientes, la ESD se efectuó una mediana de 4 días después de la PE, con el mismo tratamiento farmacológico. Todos los pacientes dieron su consentimiento para su inclusión en el estudio.

Prueba de esfuerzo

Se realizaba una PE limitada por los síntomas, sobre cinta sin fin, siguiendo el protocolo de Bruce estándar o modificado. Se consideraron criterios de finalización de la PE: a) agotamiento de la capacidad física o alcanzar la frecuencia cardíaca máxima prevista según la edad ($220 \text{ lat/min} - \text{edad}$); b) descenso inequívoco de

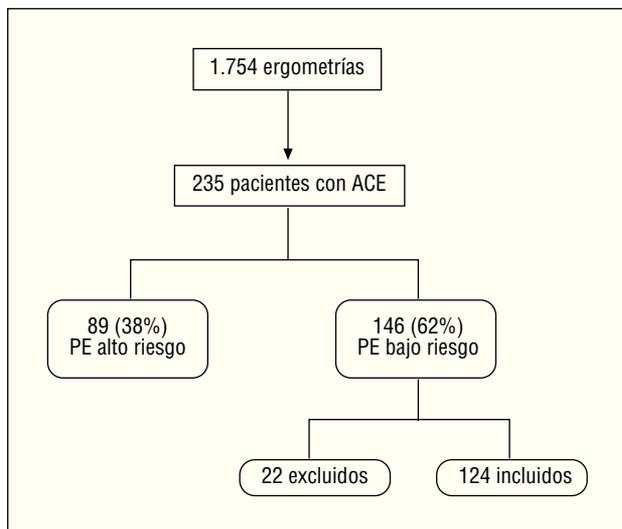


Fig. 1. Selección de los 124 pacientes que constituyen la población de estudio, a partir de los pacientes a los que se realizó una ergometría durante el período de inclusión.

ACE: angina crónica estable; PE: prueba de esfuerzo.

la presión arterial sistólica (PAS) con el ejercicio progresivo, sobre todo en presencia de otros signos de isquemia, o una respuesta hipertensiva (PAS > 230 mmHg o presión arterial diastólica [PAD] > 130 mmHg); c) mareo, disnea intensa, claudicación severa o evidencia de hipoperfusión periférica; d) arritmias ventriculares (extrasistolia ventricular frecuente, complejos multiformes o rachas de 3 o más latidos); e) dificultad técnica en la monitorización del ECG o la presión arterial; f) angina de pecho intensa; g) descenso del segmento ST ≥ 3 mm, y h) a petición del paciente.

Se consideró criterio de positividad de la PE: el descenso del segmento ST ≥ 1 mm o el ascenso del segmento ST ≥ 1 mm en derivaciones sin onda Q patológica (diferentes de aVR), medido a 80 ms del punto J. Se admitió la lectura de la desviación del segmento ST efectuado por el sistema computarizado de electrocardiografía de esfuerzo, confirmada por un cardiólogo experto en la técnica.

Se consideraron criterios de alto riesgo de la PE los siguientes: a) respuesta positiva durante los primeros 2 estadios del protocolo de Bruce; b) descenso del segmento ST ≥ 1 mm presente en ≥ 5 derivaciones o que persiste ≥ 6 min en fase de recuperación; c) descenso del segmento ST ≥ 2 mm con cualquier grado de ejercicio; d) elevación del segmento ST (excepto aVR) en derivaciones sin onda Q patológica; e) descenso sostenido de la PAS durante el ejercicio progresivo; f) presencia de taquicardia ventricular; g) puntuación de Duke menor de -10 . La puntuación de Duke⁴ se calculó mediante la siguiente fórmula:

Equivalentes metabólicos (MET) $- (5 \times \text{máxima desviación neta del segmento ST durante o después del ejercicio, en milímetros}) - (4 \times \text{índice de angina})$.

El índice de angina se consideró 0 si el paciente no tuvo angina durante la prueba; 1 si el paciente tuvo angina que no limitó el ejercicio, y 2 si la angina fue la causa de detención de la prueba.

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Se administró dobutamina en una dosis inicial de $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Cada 3 min se incrementó en $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta alcanzar $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Si el paciente no alcanzaba el 85% de la frecuencia cardíaca prevista para su edad tras la infusión de dobutamina, se administraba atropina (hasta un máximo de 1 mg) mientras se continuaba la infusión de dobutamina en dosis de $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se llevó a cabo la adquisición digital de imágenes en las proyecciones paraesternal eje largo y eje corto, apical de 4 y 2 cámaras. El análisis de la contractilidad regional se evaluó mediante la valoración del índice de puntuación de la contractilidad regional (IPCR) con el modelo que divide el miocardio ventricular izquierdo en 16 segmentos y considera 4 grados de contractilidad en cada segmento (1 = normal o hiperkinético; 4 = discinético) según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁵. El IPCR se calculó dividiendo la suma de las puntuaciones del grado de contractilidad de cada segmento entre el total de segmentos analizados¹⁵. Se consideró que las anomalías de la contractilidad de los segmentos del septo anterior, septo medio, apicales y anteriores obedecen a una enfermedad de la arteria coronaria descendente anterior; los segmentos laterales y posteriores, a la afección de la arteria circunfleja, y los inferiores y el septo basal, a la lesión de la coronaria derecha.

Se consideraron los siguientes criterios de finalización de la ESD antes de completar el protocolo de infusión: a) presencia de alteraciones inequívocas de la contractilidad regional; b) descenso de la PAS absoluta o relativa > 30 mmHg, y c) cualquiera de las circunstancias enumeradas como criterios de finalización de la PE. Se consideró criterio de positividad de la ESD el deterioro de la contractilidad regional en un segmento normal o hipocinético. La prueba no se consideró positiva cuando un segmento acinético se transformó en discinético sin mejoría previa de la contractilidad¹⁶. La interpretación de la prueba fue realizada por un ecocardiografista experto que desconocía el resultado de la PE.

Seguimiento de los pacientes

El seguimiento de los pacientes fue realizado por sus cardiólogos clínicos respectivos, siempre en las consultas externas del centro y con una periodicidad no superior a un año. En pacientes que no acudían a la cita, el seguimiento se efectuó mediante entrevista telefónica realizada por personal médico. La media de

seguimiento fue de $4,55 \pm 1,76$ años (cuartil inferior, 3,32 años; cuartil superior, 5,9 años). Se definió un único criterio de valoración compuesto por el tiempo hasta que sucedió alguna de las siguientes circunstancias: muerte cardíaca, ingreso hospitalario por infarto de miocardio no mortal o por angina inestable. La presencia de alguno de los elementos del criterio de valoración se confirmó en todos los casos mediante los informes clínicos hospitalarios correspondientes o la revisión de las historias clínicas. Se definió el infarto de miocardio en el seguimiento como una elevación típica de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica (isoenzima MB de la creatincinasa [CK-MB] y/o troponina) y al menos una de las siguientes condiciones: síntomas de isquemia miocárdica aguda, desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG y/o cambios isquémicos del segmento ST o de la onda T, tras un procedimiento de revascularización miocárdica. Para considerar que el paciente había presentado angina inestable durante el seguimiento se exigía un cuadro clínico compatible y al menos una de las siguientes condiciones: cambios isquémicos del ECG, enfermedad coronaria conocida o una exploración no invasiva positiva. En los pacientes con más de un evento sólo se consideró el más grave.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar. Las comparaciones univariadas entre grupos de variables continuas se realizaron aplicando el test de la t de Student para muestras no relacionadas o el test de la U de Mann-Whitney si los datos no se distribuían de forma normal. Las variables cualitativas se representan como porcentaje y su comparación univariable se realizó mediante la prueba de χ^2 aplicando la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Se emplearon curvas de Kaplan-Meier para ilustrar el tiempo hasta la ocurrencia de un evento, y para la comparación se utilizó el método de rangos logarítmicos. Para el análisis multivariable de supervivencia libre de eventos se utilizó el análisis de regresión de Cox. Para ello se incluyeron en el modelo las variables asociadas con eventos en el análisis univariable ($p < 0,05$). Se registraron prospectivamente las siguientes variables: *a*) clínicas: edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus e infarto de miocardio previo; *b*) ergométricas: resultado de la PE, puntuación de Duke, y *c*) ecocardiográficas: resultado de la ESD, IPCR con la dosis máxima de dobutamina (IPCR pico), anomalías de la contractilidad regional correspondientes a más de un territorio vascular tras la infusión de dobutamina. El infarto de miocardio previo se definió como el infarto documentado de más de 3 meses de antigüedad. Se definió como hipertensión la previamente diagnosticada y tratada con fármacos. Se consideró hipercolesterole-

mía la documentación de un valor de colesterolemia total > 200 mg/dl o colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) > 130 mg/dl (o > 100 mg/dl en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad coronaria demostrada en una angiografía previa). En una muestra aleatoria de 30 pacientes se determinó la variabilidad interobservador del resultado de la ESD y de la presencia de alteraciones de la contractilidad regional sugestivas de enfermedad multivascular mediante el cálculo del coeficiente kappa. Se considera que valores de kappa $> 0,70$ representan un buen grado de concordancia. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características clínicas

La población de estudio está constituida por 124 pacientes. En los pacientes con PE de bajo riesgo no hubo diferencias significativas en las características clínicas y derivadas de la PE entre los 124 pacientes finalmente incluidos y los 22 pacientes restantes (tabla 1).

En los pacientes con tratamiento antianginoso previo (en monoterapia o combinado), éste no se retiraba para hacer las pruebas, de modo que en el momento de efectuar la PE y la ESD 33 pacientes (27%) recibían tratamiento con nitratos, 48 (39%) con bloqueadores beta y 33 (27%) con antagonistas del calcio.

Resultados de la prueba de esfuerzo

Durante la PE se obtuvieron los siguientes valores medios: *a*) carga máxima estimada $8,6 \pm 2,2$ MET; *b*) frecuencia cardíaca máxima 128 ± 23 lat/min; *c*) PAS máxima 169 ± 24 mmHg; *d*) doble producto (frecuencia cardíaca \times PAS) 21.855 ± 5.598 , y *e*) puntuación de Duke $4,17 \pm 5$. La PE fue positiva en 66 pacientes

TABLA 1. Características clínicas y ergométricas de los 146 pacientes con prueba de esfuerzo de bajo riesgo

Pacientes válidos (n = 124)	Pacientes excluidos (n = 22)		p
Edad (años)	61 ± 9	62 ± 10	NS
Varones	99 (80%)	16 (73%)	NS
Fumadores	31 (25%)	6 (27%)	NS
Hipertensión arterial	58 (47%)	11 (50%)	NS
Hipercolesterolemia	67 (54%)	12 (55%)	NS
Diabetes	20 (16%)	5 (23%)	NS
Infarto previo	23 (19%)	4 (18%)	NS
Prueba de esfuerzo positiva	66 (53%)	13 (59%)	NS
Puntuación de Duke	$4,17 \pm 5$	$4,3 \pm 4$	NS

NS: no significativo.

(53%). Veinte pacientes (16%) desarrollaron angina durante la PE. En 11 (9%) la PE fue positiva clínica y eléctricamente. El descenso máximo medio del segmento ST fue de $0,79 \pm 0,84$ mm en toda la población y de $1,52 \pm 0,5$ mm en los pacientes en los que la PE fue positiva. La puntuación de Duke fue ≥ 5 en 66 (53%) y entre 4 y -10 en 58 (47%) pacientes. Un total de 55 (44%) pacientes superó el 85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista según la edad.

Resultados de la ecocardiografía con dobutamina

Durante la ESD, 74 pacientes (60%) recibieron atropina. Se alcanzaron los siguientes valores medios: a) frecuencia cardíaca máxima 126 ± 23 lat/min; b) PAS máxima 148 ± 24 mmHg, y c) doble producto (frecuencia cardíaca \times PAS) máximo 18.915 ± 4.942 . El IPCR en la ecocardiografía basal fue de $1,08 \pm 0,15$, y con el estrés pico ascendió a $1,19 \pm 0,2$. La ESD resultó positiva en 59 pacientes (46%). En 22 pacientes (18%) se documentaron anomalías de la contractilidad en segmentos correspondientes a más de 1 territorio vascular. Durante la ESD no se produjeron complicaciones.

Se obtuvo un buen nivel de concordancia interobservador, tanto para el resultado de la ESD (concordancia del 94%; kappa = 0,78) como para la identificación de alteraciones de la contractilidad regional sugestivas de enfermedad multivaso (concordancia del 88%; kappa = 0,72).

En la mayoría de los pacientes (77%), el resultado de la PE y la ESD coincidió (las 2 pruebas fueron positivas en 48 y negativas en 47). En 11 pacientes en los que la PE fue negativa, la ESD fue positiva; en 18 pacientes en los que la PE fue positiva, la ESD fue negativa.

Seguimiento de los pacientes

Se documentó algún suceso adverso en 24 pacientes (19%): 4 muertes cardíacas (muerte súbita en 2 pacientes, infarto agudo de miocardio mortal en 1 e infarto precoz tras cirugía de revascularización miocárdica en 1), 10 infartos de miocardio no mortales y 10 ingresos hospitalarios por angina inestable. Los valores predictivos positivos de la PE y la ESD fueron del 27% (18/66) y del 35% (21/59), respectivamente. Los valores predictivos negativos de la PE y la ESD fueron del 89% (52/58) y del 95% (62/65), respectivamente. El valor predictivo positivo de la PE fue del 11% en pacientes en los que la ESD fue negativa (2/18), y del 33% en los que la ESD también fue positiva (16/48). El valor predictivo positivo de la ESD permaneció relativamente elevado incluso en pacientes con PE negativa, con un 45% (5/11). En la tabla 2 se muestra la relación univariable entre las diversas características

TABLA 2. Asociación univariable de las características clínicas, ergométricas y derivadas de la ecocardiografía de estrés con dobutamina con los acontecimientos adversos

	Con evento (n = 24)	Sin evento (n = 100)	p
Edad (años)	65 \pm 6	61 \pm 10	NS
Varones	19 (79%)	80 (80%)	NS
Tabaquismo	8 (33%)	23 (23%)	NS
Hipertensión arterial	14 (58%)	44 (44%)	NS
Hipercolesterolemia	15 (62%)	52 (52%)	NS
Diabetes	8 (33%)	12 (12%)	0,01
Infarto previo	9 (37%)	14 (14%)	0,007
Ergometría positiva	18 (75%)	48 (48%)	0,017
Puntuación de Duke	-0,29 \pm 5	5,25 \pm 4	0,0001
ESD positiva	21 (87%)	38 (38%)	< 0,0001
IPCR pico	1,43 \pm 0,23	1,13 \pm 0,17	0,0008
ESD positiva multivaso	14 (58%)	8 (8%)	< 0,0001

ESD: ecocardiografía de estrés con dobutamina; IPCR: índice de puntuación de la contractilidad regional; NS: no significativo.

TABLA 3. Predictores independientes de sucesos en el seguimiento (análisis de Cox)

	HR (IC del 95%)	p
Infarto previo	2,71 (1,01-7,26)	0,04
Puntuación de Duke	0,83 (0,75-0,91)	0,0002
ESD positiva multivaso	3,63 (1,27-10,41)	0,016

ESD: ecocardiografía de estrés con dobutamina; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

analizadas y el criterio de valoración combinado. En el análisis multivariable (tabla 3), el antecedente de infarto de miocardio, la puntuación de Duke en la ergometría y una ESD positiva con anomalías de la contractilidad sugestivas de enfermedad multivaso conservaron su capacidad independiente de predicción de acontecimientos adversos.

DISCUSIÓN

La mayor parte de la información sobre la utilidad de la PE en la valoración del enfermo coronario proviene de estudios en los que se incluyó a amplias poblaciones que abarcaban todo espectro de la cardiopatía isquémica¹⁻⁴. Así, se definieron variables de la PE con valor predictivo independiente y adicional al que proporciona la valoración clínica. En general, se asume una evolución favorable en los pacientes que han realizado una PE de bajo riesgo. Sin embargo, el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria es heterogéneo, de modo que una PE de bajo riesgo puede no implicar un pronóstico favorable en determinados grupos de pacientes coronarios⁶⁻⁸. Los pacientes con ACE tienen elevada probabilidad de enfermedad coronaria y una

frecuencia de acontecimientos adversos no despreciable cuando se prolonga su seguimiento.

Nuestra población de pacientes representa un subgrupo seleccionado, sin alteraciones significativas del ECG basal ni antecedentes de revascularización, con una baja incidencia de infarto de miocardio previo y sin disfunción ventricular importante. Con ello se persiguió que la población representase a los pacientes con ACE en los que no se discute la conveniencia de realizar una PE como técnica inicial de valoración del pronóstico. La incidencia de sucesos en nuestra población no difiere de la publicada en un reciente ensayo clínico efectuado en pacientes con ACE con un período de seguimiento similar¹⁷.

Nuestro estudio confirma la validez de la puntuación de Duke^{3,4} para la estratificación del pronóstico de una población de pacientes con cardiopatía isquémica crónica. La incidencia de sucesos graves (muerte o infarto de miocardio no mortal) en nuestros pacientes fue la esperada en una serie de enfermos coronarios con PE de riesgo bajo-intermedio^{3,4}.

Valor pronóstico adicional de la ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina

El resultado más importante de nuestro estudio es la demostración de que la ESD es útil para añadir información sobre el pronóstico a largo plazo a la proporcionada por las variables clínicas y la PE en pacientes con angina estable. Un aspecto de especial relevancia para el cardiólogo clínico es si la ecocardiografía de estrés aporta información pronóstica a la valoración clínica y otra exploración no invasiva ampliamente utilizada, conocida y eficiente, como es la PE, cuando ésta es valorable. Hay pocos trabajos en los que se haya valorado de manera específica esta cuestión, sobre todo que lo hayan hecho prospectivamente en una población de pacientes fuera de la fase aguda del infar-

to de miocardio. En pacientes con infarto agudo de miocardio, la ESD parece tener un valor pronóstico independiente de la PE, con un valor predictivo negativo similar y un valor predictivo positivo superior¹⁸.

Fuera de la fase aguda del infarto algunos estudios han comparado la aportación de la PE y diversas modalidades de ecocardiografía de estrés, como la ecocardiografía de ejercicio¹², la ESD¹⁹ o la ecocardiografía con dipiridamol²⁰, en la estratificación del riesgo de pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. En dichos estudios se incluyó principalmente a pacientes con una probabilidad intermedia de enfermedad coronaria y en la mayoría no se evaluó la puntuación de Duke en la ergometría. El empleo de modelos de estratificación del riesgo basados en diversas variables permite integrar toda la información que aporta una prueba y mejorar su rendimiento predictivo. Así, en nuestro estudio, la puntuación de Duke en la PE fue un predictor independiente de acontecimientos, aunque no el resultado positivo de la PE como variable individual. No emplear este tipo de modelos validados en los estudios que comparan el valor pronóstico de la PE con otras técnicas podría infravalorar el rendimiento predictivo de la PE. En cualquier caso, los datos disponibles sugieren la utilidad adicional de las diversas modalidades de ecocardiografía de estrés, lo que podría ser consecuencia, entre otros factores, de su mayor precisión para la detección de isquemia²¹ o, como se desprende de nuestro trabajo, de su capacidad para proporcionar información no accesible mediante la ergometría, como la relacionada con la extensión de la isquemia (fig. 2). No obstante, es importante aclarar que el diseño del presente estudio, en el cual la población se seleccionó en función de los resultados de la PE, no permite hacer una comparación directa entre ésta y la ESD. Por el contrario, el estudio está dirigido a valorar la información adicional que proporciona la ESD, no a dilucidar si ésta es mejor que la PE conven-

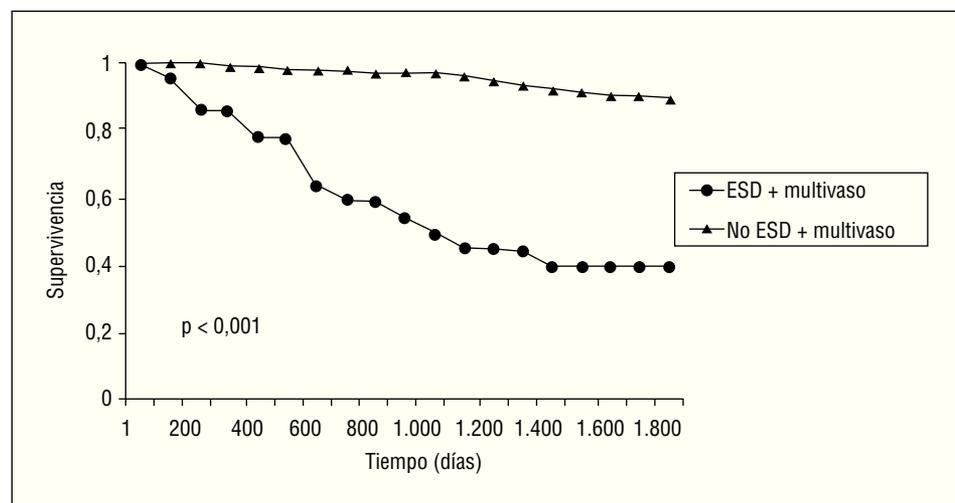


Fig. 2. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier de los pacientes con o sin ecocardiografía de estrés con dobutamina positiva sugestiva de enfermedad multivaso (ESD + multivaso).

cional. Encontramos que, aunque los valores predictivos de la PE y la ESD fueron similares, el valor predictivo positivo de la PE disminuyó ante una ESD negativa y el valor predictivo positivo de la ESD permaneció relativamente elevado incluso cuando la PE fue negativa.

Aunque no hemos encontrado ningún estudio en el que, como el nuestro, se haya evaluado prospectivamente la utilidad adicional de la ESD en la valoración del pronóstico a largo plazo de pacientes con angina crónica estable y PE convencional valorable, nuestros resultados están en consonancia con los de 2 trabajos recientes en los que se demuestra que la ecocardiografía de ejercicio ofrece información pronóstica adicional a la PE convencional cuando se emplean las categorías de riesgo basadas en la puntuación de Duke en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable¹³, o en pacientes con angina crónica estable clásica²². Marwick et al¹³, en una heterogénea población de pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada, demostraron que el resultado de la ecocardiografía de ejercicio ofrece información pronóstica adicional a los datos clínicos, la puntuación de Duke o la función ventricular basal. Los autores encontraron que la ecocardiografía de ejercicio podría ser particularmente útil en pacientes con una puntuación de Duke de riesgo intermedio. De manera más reciente se ha publicado un trabajo²² sobre el valor pronóstico de la ecocardiografía de ejercicio en una población de pacientes con angina estable clásica similar a la nuestra. Los autores defienden la utilidad de la ecocardiografía de ejercicio al demostrar, en el análisis multivariable, el valor predictivo independiente de las anomalías de la contractilidad regional sugestivas de enfermedad multivaso. Nosotros empleamos la dobutamina por ser modalidad de estrés habitual de nuestro laboratorio de ecocardiografía, y en muchos otros²³, en el momento en que se inició el trabajo. Es razonable pensar que en centros con capacidad y experiencia en ecocardiografía de ejercicio, ésta es la técnica de ecocardiografía de estrés más adecuada en pacientes capaces de realizar un esfuerzo físico apropiado.

Implicaciones clínicas

Los resultados de nuestro estudio no cuestionan la realización de una PE convencional como exploración no invasiva inicial para la valoración del pronóstico de pacientes seleccionados con ACE, capaces de realizar ejercicio. En pacientes con PE de alto riesgo es aconsejable practicar una coronariografía. Si la PE no es de alto riesgo, la ESD añade información pronóstica que complementa la obtenida con la valoración clínica y la PE, y puede contribuir a la toma de decisiones clínicas. Por ello, proponemos que se considere la realización de una ESD en pacientes seleccionados con ACE y elevada probabilidad de enfermedad coronaria que

hayan realizado una PE de riesgo bajo o intermedio. Si la ESD resulta negativa, el pronóstico será, en general, favorable, lo que permitiría cuestionar el beneficio de la práctica sistemática de coronariografía. Por el contrario, si la ESD es positiva, en particular con alteraciones de la contractilidad sugestivas de enfermedad multivaso, se debería contemplar la posibilidad de realizar una coronariografía y una eventual revascularización.

CONCLUSIONES

En pacientes seleccionados con ACE que realizan una PE de riesgo bajo o intermedio, el antecedente de infarto de miocardio, la puntuación de Duke en la PE y la presencia de anomalías de la contractilidad regional correspondientes a enfermedad multivaso durante la ESD son predictores independientes de sucesos adversos a largo plazo. Por tanto, la ESD aporta información pronóstica adicional a la facilitada por los datos clínicos y la PE en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina). 2002. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). 2002. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf
- Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:793-800.
- Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325:849-53.
- Gibbons RJ, Baladi GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF. ACC/AHA Guideline Update for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on exercise testing). 2002. American College of Cardiology Web site. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndexx.htm
- Moreno R, López de Sá E, López Sendón JL, Ortega A, Fernández MJ, Fernández-Bobadilla J, et al. Prognosis of medically stabilized unstable angina pectoris with a negative exercise test. *Am J Cardiol.* 1998;82:662-5.
- Castillo, JA, Florenciano R, Molina E, Jiménez M, García P, Egea S, et al. Prueba de esfuerzo de bajo riesgo en pacientes con angina inestable: ¿implica un pronóstico favorable? *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:783-90.

8. Säfström K, Lindahl B, Swahn E, and the FRISC-Study group. Risk stratification in unstable coronary artery disease. Exercise test and troponin T from a gender perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1791-800.
9. Chuah S, Pellikka PA, Roger VL, McCully RB, Seward JB. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*. 1998;97:1474-80.
10. Krivokapich J, Child JS, Walter DO, Garfinkel A. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in predicting cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:708-16.
11. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtalli M, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1769-77.
12. Marwick TH, Mehta R, Arheart K, Lauer MS. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:83-90.
13. Marwick TH, Case C, Vasey C, Allen S, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality by exercise echocardiography. A strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation*. 2001;103:2566-71.
14. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996;93:905-14.
15. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaría A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
16. Arnese M, Fioretti PM, Cornel JH, Postma-Tjoa J, Reijts AE, Roelandt JR. Akinesis becoming dyskinesia during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischemia or a mechanical phenomenon? *Am J Cardiol*. 1994;73:896-9.
17. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, Van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:849-57.
18. Greco CA, Salustri A, Secaareccia F, Ciavatti M, Biferali F, Val-torta C, et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography early after uncomplicated acute myocardial infarction: a comparison with exercise electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:261-7.
19. Sitges M, Azqueta M, Paré C, Magriñá J, Miranda-Guardiola F, Velamazán M, et al. Dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiography for risk stratification in medically treated unstable angina. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:1084-90.
20. Severi S, Picano E, Michelassi C, Lattanzi F, Landi P, Distanti A, et al. Diagnostic and prognostic value of dipyridamole echocardiography in patients with suspected coronary artery disease: comparison with exercise electrocardiography. *Circulation*. 1994;89:1160-73.
21. San Román JA, Vilacosta I, Castillo JA, Rollán MJ, Hernández M, Peral V, et al. Dipyridamole and dobutamine-atropine stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. Comparison with exercise stress test, analysis of agreement and impact of antianginal treatment. *Chest*. 1996;110:1248-54.
22. Elhendy A, Mahoney DW, Burger KN, McCully RB, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2004;94:559-63.
23. Acquatella H. Ecocardiografía de estrés en Latinoamérica. Revisión de cinco años (1997-2002). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56 Supl 1:21-8.