

# Prueba no invasiva de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres

Vicente Peral Disdier, Isidre Vilacosta, José Alberto San Román\*, Juan Antonio Castillo, Elena Batlle, Miguel Hernández\*\*, Enrique Meroño\*\*, Catherine Graupner, María Jesús Rollán, Ricardo Morales, Luis Alonso y Luis Sánchez-Harguindey

Servicios de Cardiología y \*\*Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

\*Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Valladolid.

*enfermedad coronaria/ pruebas de esfuerzo/ ergometría/ ecocardiografía/ gammagrafía/ tomografía por emisión de fotón único/ mujeres*

**Introducción y objetivos.** En el estudio y evaluación de la cardiopatía isquémica las mujeres han sido excluidas habitualmente de los grandes protocolos clínicos. La valoración de esta patología (diagnóstico, tratamiento y pronóstico) está generalmente basada en los resultados obtenidos en esta enfermedad en varones. Con el propósito de conocer la prueba no invasiva de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres, hemos llevado a cabo un estudio con diferentes técnicas. Éstas se realizaron en situaciones de estrés (físico o farmacológico), con la finalidad de detectar alteraciones en la perfusión, en la contractilidad regional, en el registro electrocardiográfico y en la clínica.

**Métodos.** Se realizaron ergometría, ecocardiografía con administración intravenosa de dipiridamol (0,84 mg/kg), ecocardiografía con administración intravenosa de dobutamina hasta 40 µg/kg/min y atropina cuando fuera necesario, MIBI-SPECT (20-30 mCi durante el máximo estrés y en reposo) y coronariografía en 40 mujeres con dolor torácico y sin historia previa de cardiopatía isquémica.

**Resultados.** La sensibilidad de las cuatro pruebas, ergometría (80%, intervalo de confianza del 95% [IC del 95%], 52-94), ecocardiografía con dipiridamol (80%; IC del 95%, 56-93), ecocardiografía con dobutamina (80%; IC del 95%, 56-93) y MIBI-SPECT (85%; IC del 95%, 61-95) para el diagnóstico de enfermedad coronaria fue similar. La especificidad de la ecocardiografía con dipiridamol (100%; IC del 95%, 83-100), y de la ecocardiografía con dobutamina (90%; IC del 95%, 67-98), fue superior a la ergometría (50%; IC del 95%, 22-78;  $p < 0,05$ ) y el MIBI-SPECT (65%; IC del 95%, 41-84;  $p < 0,05$ ). El valor predictivo positivo de la ecocardiografía con dipiridamol y de la ecocardiografía con dobutamina fueron del 100% y 88%, respectivamente. En las ergometrías, sólo se consideraron las concluyentes (13 fueron no concluyentes).

**Conclusiones.** La factibilidad de la ergometría para detectar enfermedad coronaria en mujeres es inferior a la de las otras pruebas. La sensibilidad de

las cuatro pruebas para el diagnóstico de enfermedad coronaria es similar. La especificidad de la ecocardiografía con dipiridamol y de la ecocardiografía con dobutamina es superior a la de la ergometría y MIBI-SPECT. La ecocardiografía de estrés podría ser considerada como la técnica de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres.

## NON INVASIVE TECHNIQUE OF CHOICE FOR THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE IN WOMEN

**Background and purpose.** Regarding coronary heart disease, women have often been excluded from clinical trials. Current practical recommendations are thus based on studies in men. To identify the non invasive technique of choice in detecting coronary artery disease in women, a study with different diagnostic tests has been undertaken.

**Methods.** Exercise stress test, dipyridamole echocardiography (0.84 mg/kg), dobutamine echocardiography (up to a total dose of 40 µg/kg per minute and atropine if necessary), MIBI-SPECT during dobutamine infusion and coronary angiography, were performed in 40 consecutive women with chest pain and no previous history of coronary artery disease.

**Results.** The four tests had similar sensitivity: exercise stress test (80%; CI 95%, 52-94), dipyridamole echocardiography (80%; CI 95%, 56-93), dobutamine echocardiography (80%; CI 95%, 56-93) and scintigraphy MIBI-SPECT (85%; CI 95%, 61-95). The specificity of dipyridamole echocardiography (100%; CI 95%, 83-100) and dobutamine echocardiography (90%; CI 95%, 67-98) was higher than that of exercise stress test (50%; CI 95%, 22-78) and MIBI-SPECT (65%; CI 95%, 41-84). The positive predictive values of dipyridamole and dobutamine echocardiography were 100% and 88% respectively.

**Conclusions.** The feasibility of exercise stress test in women is inferior to that of the other techniques. The sensitivity of the four tests to diagnose coronary artery disease is similar. The specificity of dipyridamole echocardiography and dobutamine

Correspondencia: Dr. I. Vilacosta. Serrano, 46. 28001 Madrid.

Recibido el 2 de enero de 1997.

Aceptado para su publicación el de marzo de 1997.

**echocardiography is higher than that of exercise stress test and MIBI-SPECT. Stress ecocardiography can be considered the non invasive technique of choice for diagnosing coronary artery disease in women.**

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 421-427)

## INTRODUCCIÓN

Durante estos últimos años ha aumentado notablemente el interés por la identificación y tratamiento de la enfermedad coronaria (EC) en las mujeres. Esta patología es la causa principal de muerte entre mujeres en los países desarrollados. A pesar de esto, la mayoría de información recogida sobre la clínica y el pronóstico de esta enfermedad está basada en los estudios de población con predominio de varones<sup>1,2</sup>.

La muerte de origen cardíaco se produce con mayor frecuencia en las mujeres cuando la EC se inicia con un infarto agudo de miocardio y es menos frecuente en aquellas cuya clínica de comienzo es la angina de pecho<sup>3-7</sup>.

Las razones de estos datos no están claras y aunque las mujeres tienen menor prevalencia global de factores de riesgo, esto no explica definitivamente la forma de inicio de la EC ni la aparición tan retardada de esta patología en las mujeres. Se han sugerido la protección hormonal y las diferencias metabólicas (concentraciones de colesterol HDL elevadas o colesterol LDL disminuido) que existen entre ambos sexos como causas más convincentes. Otra posible explicación en cuanto al pronóstico de las mujeres que inician la EC con angina es la ausencia de EC objetivada por la angiografía, que se traduce en la existencia en ocasiones de espasmo coronario, así como de síndrome X y dolor precordial por prolapso mitral.

Por lo tanto, debido a la baja sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos para el diagnóstico de EC en mujeres<sup>8,9</sup> y el pronóstico que esta patología presenta<sup>10-12</sup>, es necesaria una mayor precisión diagnóstica de EC en este grupo de población.

Algunos autores han comparado diferentes técnicas en el diagnóstico de EC<sup>13-17</sup>. El diagnóstico no invasivo de esta patología está basado en la detección de alteraciones de la perfusión, del metabolismo, de la contractilidad, del ECG y en los síntomas clínicos provocados por diferentes tipos de pruebas. Se han desarrollado distintas técnicas diagnósticas no invasivas para el diagnóstico de EC, siendo la ergometría o prueba de esfuerzo la más popular. Esta prueba tiene un bajo coste económico y una buena disponibilidad,

sin embargo, presenta claras limitaciones ya reconocidas<sup>17</sup>, como son la presencia de alteraciones eléctricas basales, la incapacidad de hacer ejercicio y la pobre motivación para su realización.

La ecocardiografía de estrés farmacológico (con dobutamina, dipiridamol o adenosina)<sup>18,19</sup> produce isquemia miocárdica por desequilibrio entre la oferta y la demanda; esta prueba va encaminada a detectar alteraciones en la contractilidad<sup>20</sup>. Estudios realizados con ecocardiografía de estrés farmacológico en mujeres sugieren que esta prueba tiene una mejor precisión para detectar EC respecto a la ergometría<sup>21</sup>.

En este trabajo presentamos los resultados obtenidos en un grupo de 40 mujeres con dolor precordial y sin historia previa de cardiopatía isquémica a quienes sometimos consecutivamente a las siguientes pruebas: ergometría, ecocardiografía de estrés con dipiridamol y con dobutamina, MIBI-SPECT y coronariografía.

## MÉTODOS

### Población de estudio

El grupo de estudio está formado por 40 mujeres consecutivas (edad media,  $66 \pm 7$  años; rango, 47-79 años) ingresadas por dolor torácico que no tenían historia previa de cardiopatía isquémica. Fueron excluidas todas las pacientes que presentaban: 1) infarto de miocardio previo; 2) presencia de onda Q en el ECG; 3) revascularización previa; 4) prueba de esfuerzo positiva previa al ingreso; 5) EC demostrada por coronariografía previa; 6) angina inestable que no se controlaba con el tratamiento; 7) insuficiencia cardíaca, y 8) miocardiopatía y/o enfermedad valvular o congénita.

De acuerdo con la historia clínica de las 40 pacientes estudiadas, 26 eran hipertensas, 23 hiperlipémicas, 2 fumadoras, 6 diabéticas y 5 no tenían factores de riesgo coronario.

En el momento de realizar las pruebas, 8 pacientes recibían tratamiento con betabloqueantes, 15 con calcioantagonistas, 9 con nitratos y 8 estaban sin tratamiento farmacológico. Todas las pruebas fueron realizadas sin variar el tratamiento farmacológico de las pacientes.

### Pruebas diagnósticas

#### *Prueba de esfuerzo (PE)*

Fue realizada según el protocolo de Bruce. Cuando la paciente presentaba angina o el segmento ST descendía más de 1 mm 0,08 s después del punto J la PE fue valorada como positiva. Se suspendió la prueba ante cualquiera de las siguientes circunstancias: 1) fre-

cuencia máxima alcanzada según la edad y el sexo para personas no entrenadas; 2) angina intensa; 3) síntomas limitantes como disnea, dolor en las piernas o mareo; 4) descenso del segmento ST mayor de 3 mm; 5) descenso de la presión arterial sistólica superior a 20 mmHg; 6) presión arterial sistólica por encima de 210 mmHg, y 7) aparición de arritmias ventriculares frecuentes o complejas.

La PE fue realizada por un cardiólogo que no conocía los resultados de las otras pruebas.

#### *Protocolos de infusión de fármacos*

Se administró por vía intravenosa y en bomba de perfusión una dosis de 0,84 mg/kg de dipiridamol durante 6 minutos. El efecto de dicho fármaco era contrarrestado con la administración de aminofilina i.v. en 1-3 minutos y de nitroglicerina (NTG) si era necesaria. Inicialmente la dobutamina era administrada a una dosis de 10 µg/kg/min aumentándose 10 µg/kg/min cada tres minutos hasta alcanzar una dosis total de 40 µg/kg/min que se mantenía durante 6 minutos. Cuando la paciente no alcanzaba la frecuencia máxima teórica y la prueba era negativa se administraba 1 mg de atropina i.v. Alcanzado este punto, se inyectaba propranolol (0,5-1 mg) i.v. si aparecía respuesta positiva. La NTG i.v. se administraba si era necesaria.

Se administró la dosis de 20 mCi de tecnecio-99m metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) un minuto antes de la suspensión de la infusión de dobutamina.

La administración de dobutamina o dipiridamol se detenía o finalizaba cuando: 1) se alcanzaba la frecuencia cardíaca máxima; 2) aparición de asinergia en la pared ventricular o empeoramiento de los segmentos con hipocinesia en el estudio basal; 3) presencia de hipotensión sintomática; 4) presión arterial sistólica mayor o igual a 220 mmHg; 5) presión arterial diastólica mayor o igual a 130 mmHg; 6) presencia de arritmias ventriculares sostenidas; 7) angina severa, y 8) ascenso o descenso del ST mayor de 2 mm.

#### *Examen ecocardiográfico*

La monitorización ecocardiográfica se llevó a cabo durante la administración de los fármacos y hasta 10 minutos después de haber terminado la infusión. Se utilizó un ecocardiógrafo Toshiba SSH/160 y una sonda de 2,5 MHz. Para el estudio de alteraciones en el movimiento de la pared ventricular se utilizaron los planos paraesternal eje largo, eje corto, apical 4 cámaras y 2 cámaras. Se registra un electrocardiograma de 12 derivaciones y la toma de la tensión arterial al comienzo de la prueba y posteriormente cada tres minutos, hasta 10 minutos después de finalizada la infusión o de negativizarse la prueba en caso de ser positiva, además de realizarse cuando lo requiriera el ecocardiografista.

Desde el punto de vista ecocardiográfico, el ventrículo izquierdo fue dividido en 7 segmentos: septo proximal, septo distal, apical, anterolateral, posterolateral, posterobasal y diafragmático. Esta clasificación está basada en la propuesta de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y tiene en cuenta la anatomía coronaria. Cada segmento fue clasificado según su movilidad en normal o con hipercinesia, hipocinesia leve, hipocinesia severa, acinesia y discinesia. La prueba se consideró positiva desde el punto de vista ecocardiográfico cuando la movilidad de alguno de los segmentos disminuyó al menos un grado. La aparición de discinesia en segmentos previamente acinéticos no fue considerada positiva sino un efecto mecánico<sup>22</sup>. Todas las pruebas fueron grabadas en una cinta de vídeo para su posterior análisis e interpretación por dos ecocardiografistas expertos que no conocían las pruebas previas.

#### *Gammagrafía de perfusión miocárdica*

Se administraron 25 mCi de MIBI marcado con tecnecio-99m durante la fase de máximo estrés y una hora después se obtuvieron los estudios gammagrafícos con la técnica de SPECT (tomografía de emisión de fotón único). La adquisición de imágenes se realiza en un aparato Siemens Orbiter con un colimador de alta resolución un factor de *zoom* de 1,5 con un arco de 180° iniciando la exploración a los 45° desde una posición de decúbito supino. Se ha utilizado una matriz de 64 ± 64 adquiriéndose 32 imágenes, una cada 35 s con un modo de adquisición *step/shoot* y una dirección CW. La reconstrucción se realizó utilizando un filtro *butterworth* para las imágenes obtenidas en retroproyección y aplicando una corrección de flujo. Al comparar las imágenes de la gammagrafía la segmentación analizada era la misma que se usó con la ecocardiografía. A las 24 horas se realizó el estudio en reposo tras una nueva inyección del isótopo. Se obtuvieron imágenes cardíacas en los ejes largo, corto, y sagital y la captación del isótopo se clasificó como normal, defecto de perfusión inducido por el estrés y defecto de perfusión fijo.

#### *Coronariografía*

Todas las pacientes fueron sometidas a coronariografía selectiva mediante la técnica de Judkins en múltiples proyecciones. Se consideró EC significativa la reducción del diámetro de la luz de alguno de los vasos principales en al menos un 70%. La coronariografía fue interpretada por expertos que no conocían los resultados de la ecocardiografía ni de la gammagrafía-MIBI.

#### **Análisis estadístico**

Las variables cuantitativas están representadas como media ± desviación estándar. Las variables cua-

**TABLA 1**

	Enfermos (n = 20)	No enfermos (n = 20)	Sensibilidad y especificidad Intervalos de confianza al 95%	Clasificaciones correctas	Índice kappa	Razón de probabilidad (likelihood ratio)
ERGO*	+12	6	S = 80% (52-94)*	66%*	30%*	1,6 IC del 95% (0,9-3,5)*
	-3	6	E = 50% (22-78)*			0,4 IC del 95% (0,1-1,1)*
ECO DIP	+16	0	S = 80% (56-93)	90%	80%	32 IC del 95% (3,9-30,7)
	-4	20	E = 100% (83-100)			0,2 IC del 95% (0,08-0,42)
ECO DOB	+16	2	S = 80% (56-93)	85%	70%	8 IC del 95% (2,5-29)
	-4	18	E = 90% (67-98)			0,2 IC del 95% (0,1-0,5)
MIBI	+17	7	S = 85% (61-95)	75%	50%	2,4 IC del 95% (1,4-4,7)
	-3	13	E = 65% (41-84)			0,2 IC del 95% (0,07-0,60)

\*Sólo se consideraron ergometrías concluyentes; E: especificidad; S: sensibilidad.

litativas están representadas por porcentajes y se compararon mediante la prueba de la  $\chi^2$  y el cálculo de la probabilidad exacta de Fisher cuando fue necesario. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Cuando el valor de  $p$  estaba entre 0,05 y 0,1 se consideró que existía tendencia estadística.

Se definió sensibilidad de una prueba como el porcentaje de pacientes con enfermedad en quienes la prueba fue positiva. La especificidad fue definida como el porcentaje de pacientes sin enfermedad en las que la prueba fue negativa.

La exactitud diagnóstica se definió como el porcentaje de pacientes en las que se hizo un diagnóstico correcto (positivo en las pacientes que tuvieron enfermedad y negativo en las pacientes que no tuvieron enfermedad). El valor predictivo fue considerado como el porcentaje de resultados verdaderos positivos o negativos en relación con el total de positivos o negativos, respectivamente. Los resultados del rendimiento de las pruebas se presentan como una proporción y su intervalo de confianza del 95%. Calculamos la razón de probabilidad postprueba (*likelihood ratio*), no viéndose afectada esta prueba por la prevalencia, al contrario de lo que ocurre con los valores predictivos positivos o negativos.

**RESULTADOS (tabla 1)**

La **tabla 1** refleja los resultados obtenidos por cada una de las pruebas. Obsérvese que los valores de la ergometría corresponden sólo a pruebas de esfuerzo que fueron concluyentes.

**Sensibilidad**

La coronariografía identificó a 20 pacientes con EC, 10 pacientes con enfermedad monovaso y 10 con enfermedad multivaso.

La ecocardiografía demostró alteraciones en la contractilidad de nueva aparición durante la infusión de dipiridamol en 16 de estas pacientes (sensibilidad del 80%; IC del 95%, 56-93). La ecocardiografía con dobutamina fue positiva en 16 pacientes de las 20 que presentaban EC (sensibilidad del 80%; IC del 95%, 56-93). En la ergometría sólo se consideraron las ergometrías cuyos resultados eran concluyentes. Por este motivo, 13 de las 40 pacientes fueron excluidas, 8 sin enfermedad coronaria (EC) y 5 con EC. La ergometría fue positiva en 12 de las 15 pacientes con EC (80%; IC del 95%, 52-94). Las pruebas de perfusión con MIBI identificaron a 17 de las 20 pacientes con EC. Según estos datos, en la sensibilidad no hubo diferencias estadísticamente significativas.

**Especificidad**

Hubo 20 pacientes sin EC significativa. En la ecocardiografía con infusión de dipiridamol, estas 20 pacientes tuvieron un resultado negativo (especificidad del 100%; IC del 95%, 83-100). En la ecocardiografía con administración de dobutamina hubo 2 pacientes con resultado positivo (especificidad del 90%; IC del 95%, 67-98).

De las 20 pacientes que no tuvieron EC, 12 presentaron ergometrías concluyentes y de éstas, la prueba fue positiva en 6 (especificidad del 50%; IC del 95%, 22-78). La gammagrafía de perfusión demostró defec-

tos de perfusión en 7 pacientes (especificidad del 65%; IC del 95%, 41-84). Tanto la ergometría como la gammagrafía de perfusión tuvieron una especificidad significativamente inferior a la de la ecocardiografía de estrés ( $p < 0,005$ ).

### Valor predictivo

El valor predictivo positivo de la ecocardiografía con dipiridamol y ecocardiografía con dobutamina fueron del 100% y 88%, respectivamente. El valor predictivo negativo fue del 83% para el dipiridamol, y del 81% para la dobutamina. En lo referente al MIBI y ergometría, sus valores predictivos positivos fueron del 71% y del 66%, respectivamente, y los valores predictivos negativos fueron del 81% y 66% en cada una, respectivamente.

## DISCUSIÓN

Este estudio ha sido llevado a cabo para comparar el papel de las diferentes técnicas no invasivas en la clínica para el diagnóstico de EC en mujeres. Las técnicas empleadas son de gran disponibilidad en la práctica diaria, además de ser pruebas de bajo coste para la valoración de EC en mujeres.

La ergometría sigue siendo la prueba más utilizada y la más requerida como primer paso a la hora del diagnóstico de EC en mujeres. Para poder incluir otras técnicas, en este caso la ecocardiografía de estrés farmacológico y los isótopos dentro de la batería de pruebas para el diagnóstico de EC en mujeres, se debe demostrar una mayor precisión diagnóstica de estas pruebas respecto a la ergometría.

Nosotros hemos utilizado la ecocardiografía con dobutamina y dipiridamol debido a la precisión diagnóstica de estas pruebas demostrada por diversos investigadores<sup>14,23,24</sup>. Sin embargo, no está claro cuál de ellas es superior. En algunos estudios es el dipiridamol<sup>25</sup>, mientras que en otros<sup>26</sup> es la dobutamina el fármaco que se debe administrar en infusión i.v. con la ecocardiografía.

De modo general, se reconoce el MIBI-tecnecio-99m como un excelente marcador de perfusión coronaria y que solventa algunas de las limitaciones del talio-201. Estas limitaciones en el uso del talio como trazador de perfusión miocárdica tienen una importante diferencia en el sexo, limitando el uso del talio en las mujeres. La mama puede atenuar la radiación del trazador pudiendo provocar un aparente defecto de perfusión, típicamente localizado en la región anteroseptal. Las reconstrucciones de las imágenes en tres dimensiones del corazón con el SPECT permiten identificar la zona de perfusión afectada, solventando de algún modo este problema. Se ha propuesto que el uso del SPECT en combinación con otros radiofármacos marcados con tecnecio-99m es el método estándar

para valorar la perfusión miocárdica en el futuro<sup>27</sup>.

### Consideraciones fisiopatológicas

En este estudio se han utilizado diferentes tipos de estrés. Por un lado el ejercicio (ergometría) y la dobutamina producen un aumento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio. Por el otro, el dipiridamol produce una disminución de la oferta de oxígeno. El final común del estrés es producir un desequilibrio entre la oferta y la demanda del oxígeno. Este desequilibrio precipita una serie de fenómenos fisiopatológicos que se denominan cascada isquémica. Ésta comienza con una alteración en la perfusión, pudiendo ser identificada por gammagrafía de perfusión. Si mantene-mos este desequilibrio, tendría lugar una alteración en el metabolismo detectado por la tomografía de emisión de positrones (PET). El siguiente paso en la cascada isquémica es la aparición de alteraciones en la contractilidad que se objetivan con el ecocardiograma. Esta situación termina con la alteración electrocardiográfica y con la manifestación clínica de angina.

Si seguimos esta explicación fisiopatológica las técnicas de perfusión podrían detectar precozmente el desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno. Por lo tanto, la gammagrafía de perfusión sería más sensible que la ergometría y las técnicas ecocardiográficas. Esta primera fase de desajuste entre la oferta y demanda de oxígeno podría no estar acompañada de isquemia, con lo que la especificidad de esta prueba sería menor que la de otras pruebas. Los estudios realizados concuerdan con las consideraciones previas. El MIBI-SPECT fue ligeramente más sensible (85%) que el resto de las pruebas, como dipiridamol (80%), la ecocardiografía con dobutamina (80%) y la ergometría (80%), resultados que no tienen más valor que el propio azar. Del mismo modo, la especificidad del estrés farmacológico (100% para el dipiridamol y del 90% para la dobutamina) fue superior a la del MIBI-SPECT (65%) para el diagnóstico de EC en las mujeres, con unos buenos intervalos de confianza tanto para la ecocardiografía con dipiridamol como para la ecocardiografía con dobutamina (IC del 95%, 83-100% e IC del 95%, 67-98%), respectivamente. Estos resultados se acompañan con una concordancia *kappa* del 89% para el dipiridamol y del 70% para la dobutamina, mientras que para la ergometría y el MIBI es peor, 30% y 50% respectivamente.

### Ergometría

En el estudio que hemos realizado, 13 pacientes tuvieron un resultado no concluyente debido a la imposibilidad de alcanzar el 85% de la FCMT o presentar ECG basal con alteraciones que no permiten interpretar los resultados. Respecto a la sensibilidad, no hubo

diferencias estadísticamente significativas en comparación con las otras pruebas que se realizaron una vez excluidos los resultados no concluyentes. Diversos autores<sup>28,29</sup> demostraron que el valor diagnóstico de la ergometría difiere entre los dos sexos, y que esta diferencia estaba relacionada con la prevalencia de la EC. Por esta razón, los falsos positivos en este grupo de población son tan frecuentes. Las mujeres con una ergometría positiva, sobre todo si se asocia a hipertensión arterial<sup>30,31</sup>, deberían ser estudiadas más a fondo para establecer el diagnóstico de EC.

### Ecocardiografía de estrés

En los últimos años ha aumentado el interés en el uso de la ecocardiografía de estrés para la valoración de EC en mujeres. Diferentes estudios comparando la ergometría y la ecocardiografía de estrés farmacológico sugieren que esta última prueba podría tener un mayor valor predictivo respecto a la ergometría<sup>21,32</sup>.

La elección del fármaco (dobutamina o dipiridamol) para la realización de la prueba de estrés todavía no está establecida. Diversos grupos han obtenido distintos resultados en lo que a la elección del fármaco se refiere<sup>18,19</sup>. En el momento de realizar la prueba se debe considerar si los pacientes mantienen o no el tratamiento antianginoso, y al respecto, diferentes autores están de acuerdo en que el tratamiento antianginoso disminuye la sensibilidad del dipiridamol, no afectando a la dobutamina<sup>33-36</sup>. La sensibilidad de la ecocardiografía con dobutamina en mujeres es muy alta a pesar de estar en tratamiento con betabloqueantes en el momento de realizar la prueba, probablemente porque la atropina aumenta la frecuencia cardíaca, la carga isquémica y, por tanto, la sensibilidad para la detección de EC.

### Ecocardiografía frente a gammagrafía MIBI-SPECT

La ecocardiografía de estrés y la gammagrafía MIBI-SPECT tienen como objetivo identificar la EC por métodos distintos. La ecocardiografía detecta la existencia de asinergia ventricular tras haber alcanzado isquemia con la infusión de fármacos mientras que en la gammagrafía se objetivan alteraciones de la perfusión coronaria. Las mujeres con EC que tienen un MIBI-SPECT positivo y no presentan alteraciones en la contractilidad, tienen un desequilibrio suficiente para provocar alteración en la perfusión pero no para provocar asinergia ventricular. En pacientes con gammagrafía positiva y ecocardiograma negativo podría ocurrir que tuvieran una heterogeneidad de la perfusión sin isquemia o que tuvieran un isquemia tan pequeña que no pudiera ser detectada por la ecocardiografía. Por otro lado, algunas mujeres sin EC y ecocardiografía negativa, al ser estudiadas por técni-

cas de perfusión, presentan alteraciones en el resultado de la gammagrafía MIBI-SPECT. De las 20 mujeres que no tuvieron EC diagnosticada por angiografía, hubo 7 que presentaban defectos de perfusión. Tres de estas pacientes estaban diagnosticadas de síndrome X, 2 tenían hipertrofia ventricular izquierda e hipertensión arterial y 2 bloqueo completo de rama izquierda. Las limitaciones de las técnicas de perfusión con MIBI en pacientes con hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda<sup>37</sup> y bloqueo de rama izquierda<sup>38</sup> ya son conocidas. Diferentes estudios han demostrado que es preferible la realización de ecocardiografía de estrés en este subgrupo de mujeres respecto a las pruebas de perfusión coronaria.

### Limitaciones

Sería conveniente un estudio con una población mayor de pacientes para poder establecer de forma definitiva estos resultados.

### CONCLUSIONES

1. La factibilidad de la prueba de esfuerzo en mujeres es inferior a la de las otras pruebas.
2. La sensibilidad de las cuatro pruebas para el diagnóstico de EC en mujeres es similar.
3. La especificidad de la ecocardiografía de estrés en mujeres es superior a la de la prueba de esfuerzo y a la de la gammagrafía con MIBI-SPECT.
4. La ecocardiografía de estrés puede considerarse la técnica de elección para el diagnóstico de EC en mujeres.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wenger NK. Coronary disease in women. *Ann Rev Med* 1985; 36: 285-294.
2. Lernner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity in the sexes: a 26 year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 11: 383-390.
3. Kannel WB, Sorlie P, Mc Namara PM. Prognosis after myocardial infarction: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1979; 44: 53-59.
4. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-230.
5. Tofler GH, Stone PH, Maclure M, Edelman E, Davis V, Robertson T et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (the MILIS study). *Am J Cardiol* 1990; 66: 22-27.
6. Becker R, Ross R, Terrin M, Knatterud G, Braunwald E, and the TIMI investigators. Gender-related differences in clinical outcome following acute MI: The TIMI II experience. *Circulation* 1990; 82 (Supl 1): 667.
7. Kimmelstiel C, Goldberg R, Becker R. Impact of female gender on incidence and prognosis of infarction associated with heart failure: the Worcester heart attack trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 168A.
8. Gordon E MD. Coronary artery disease in women: the role of diagnostic imaging. *Echocardiography* 1993; 10: 321-330.

9. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996; 20: 1.311-1.315.
10. Cosgrove DM. Cirugía de las arterias coronarias en la mujer. *Cardiovascular* 1995; 16: 268-273.
11. The principal investigators of CASS and their Associates. The national Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1981; 63 (Supl 1): 1-81.
12. Kennedy JW, Killip T, Fisher LD, Alderman EL, Gillespie MJ, Mock B. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management, 1974-1979. The Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1982; 66 (Supl 3): 16.
13. Hung J, Bernard R, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P et al. Noninvasive diagnostic test choices for evaluation of coronary artery disease in women: a multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 8-16.
14. Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distanto A, L'Abbate A. High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 848-854.
15. Shaw L, Miller D, Romeis J, Kargl D, Younis L, Chaitman B. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 559-566.
16. San Román JA, Rollán MJ, Vilacosta I, Castillo JA, Meroño E, Hernández M et al. Ecocardiografía y gammagrafía con MIBI-SPECT durante la infusión de dobutamina en el diagnóstico de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 606-614.
17. San Román JA, Vilacosta I, Castillo JA, Rollán MJ, Sánchez-Harguindey L. Comparación de la ecocardiografía con administración de dobutamina y la prueba de esfuerzo en la detección de enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 221-226.
18. San Román JA, Vilacosta I. Técnicas de imagen para la detección de isquemia miocárdica: ecocardiografía de estrés farmacológico o estudios isotópicos de perfusión. *Perspectiva ecocardiográfica. Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 153-158.
19. Vilacosta I, San Román JA, Castillo JA, Rollán MJ, Arganda L, Peral V et al. Aplicaciones de la ecocardiografía con estrés farmacológico. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 14-25.
20. Nesto RW, Kowalchuck GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol* 1987; 59 (Supl C): 3-30.
21. Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanto A, L'Abbate A. High dose dipyridamole echocardiography test in women: correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 682-685.
22. Arnese M, Fioretti P, Cornel JH, Postma-Tjoa J, Reijts AE, Roelandt JR. Akinesis becoming dyskinesis during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischemia or a mechanical phenomenon? *Am J Cardiol* 1994; 73: 896-899.
23. Sawada SG, Degar DS, Ryan T, Broqn SE, Dohan AM, Williams R et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83: 1.605-1.614.
24. Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1.203-1.211.
25. Salustri A, Fioretti PM, McNeill AJ, Pozzoli MM, Roelandt JR. Pharmacological stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease and myocardial ischaemia: a comparison between dobutamine and dipyridamole. *Eur Heart J* 1992; 13: 1.356-1.362.
26. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; 90: 1.168-1.176.
27. Kiat H, Maddhi J, Roy LT, Van Train K, Friedman J, Resser K et al. Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117: 1-11.
28. Detry JMR, Kapita BM, Cosyns J, Sottiaux B, Brassuer LA, Rosseau MF. Diagnostic value of history and maximal exercise electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. *Circulation* 1977; 56: 756-761.
29. Holdright DR, Foxt KM. Characterization and identification of women with angina pectoris. *Eur Heart J* 1996; 17: 510-517.
30. Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanto A, L'Abbate A. High dose dipyridamole-echocardiography test in women: correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 682-685.
31. Wroblewski EM, Pearl FJ, Hammer WJ, Bove AA. False positive stress tests due to undetected left ventricular hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 412-417.
32. Sawada SG. How to test women for CAD?. *Intern Med* 1992; 13: 34-42.
33. Lattanzi F, Picano E, Bolognese K, Piccinino C, Sarasso G, Orlandini A et al. Inhibition of dipyridamole-induced ischemia by antianginal therapy in humans. Correlation with exercise electrocardiography. *Circulation* 1991; 83: 1.256-1.262.
34. Ferrara N, Longobardi G, Nicolino, Acanfora D, Odierna L, Furgi G et al. Effect of beta-adrenoceptor blockade on dipyridamole induced myocardial asynergies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 724-727.
35. Fioretti P, Forster T, Salustri A, McNeill AJ, El-Said EM, Roelandt JR. Do betablockers reduce the detection of myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography?. *Circulation* 1992; 86 (Supl 1): 864.
36. San Román JA, Vilacosta I, Castillo JA, Rollán MJ, Peral V, Sánchez-Harguindey L. Dipyridamole and dobutamine-atropine stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Chest* 1996; 110: 1.248-1.254.
37. De Puey EG, Guertler-Krawczynska E, Perkins JW, Robbins WL, Whelchel JD, Clements SD. Alterations in myocardial thallium-201 distribution in patients with chronic systemic hypertension undergoing single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 1988; 62: 234-238.
38. De Puey EG, Guertler-Krawczynska E, Robbins WL. Thallium-201 SPECT in coronary disease patients with left bundle branch block. *J Nucl Med* 1988; 29: 1.479-1.485.