

Ventriculografía isotópica en voluntarios jóvenes sanos. Respuesta a diferentes tipos de estrés

Isabel Coma-Canella, María José García Velloso*, Alicia Maceira, Antonio Cabrera*, Ana Villas*, Vicente Albaladejo y José Richter*

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y *Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

actividad física/ ventriculografía isotópica/ dobutamina/ adenosina trifosfato/ dipiridamol/ fracción de eyección/ función ventricular

Introducción y objetivos. Debido al uso creciente del estrés farmacológico y la falta de estudios comparativos de función ventricular, nos propusimos conocer los límites normales de función ventricular con diferentes tipos de estrés y comparar la respuesta entre ellos.

Métodos. Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, controlado, en 4 grupos paralelos y en fase II. Se incluyeron 40 varones voluntarios sanos de edades comprendidas entre 18 y 25 años que fueron aleatorizados en 4 grupos de 10 sujetos cada uno: ejercicio físico (grupo 1), dobutamina (grupo 2), trifosfato de adenosina (ATP) (grupo 3) y dipiridamol (grupo 4). Cada voluntario fue estudiado mediante ventriculografía isotópica de equilibrio, en reposo y durante el estrés.

Resultados. La fracción de eyección global y regional aumentó significativamente con los 4 tipos de estrés, teniendo lugar el aumento máximo con dobutamina y el mínimo con dipiridamol. El ejercicio físico produjo un incremento de la fracción de eyección global del $13 \pm 5\%$; la dobutamina del $16 \pm 6\%$; el ATP del $9 \pm 3\%$, y el dipiridamol del $4 \pm 3\%$.

Conclusiones. En sujetos jóvenes sanos la fracción de eyección global y regional aumenta de forma significativamente superior con dobutamina que con los otros tipos de estrés. Con dipiridamol se obtiene el mínimo aumento.

RADIONUCLIDE ANGIOGRAPHY IN YOUNG HEALTHY VOLUNTEERS. CHANGES WITH DIFFERENT STRESS TESTS

Background. Due to the increasing use of pharmacologic stress test and the lack of comparative studies on ventricular function, this study was designed in order to know the average limits in ventricular function with different kinds of stress, and to compare the response among them.

Methods. A randomized, open, controlled phase II clinical trial in 4 parallel groups was designed. Forty male healthy volunteers between 18 and 25 years were randomized into 4 groups of 10 persons each: physical exercise (group 1), dobutamine (group 2), adenosine triphosphate (ATP) (group 3) and dipyridamole (group 4). Each volunteer underwent equilibrium radionuclide angiography, at rest and during stress.

Results. The global and regional ejection fraction increased significantly with the 4 kinds of stress. The maximal increase was reached with dobutamine and the minimal with dipyridamole. Physical exercise induced an increase in global ejection of $13 \pm 5\%$; dobutamine $16 \pm 6\%$; ATP $9 \pm 3\%$ and dipyridamole $4 \pm 3\%$.

Conclusions. The global and regional ejection fraction increases significantly more with dobutamine than with the other stress tests. Dipyridamole elicits the minimal increase.

(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 709-714)

El proyecto de este trabajo ha sido premiado por la compañía Shering Plough en el Congreso Nacional de Cardiología de 1995. Además, ha sido parcialmente subvencionado por una beca del FIS.

Correspondencia: Dra. I. Coma-Canella.
Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Clínica Universitaria. Facultad de Medicina.
Universidad de Navarra. Avda. Pío XII, s/n. 31008 Pamplona.

Recibido el 11 de diciembre de 1996.
Aceptado para su publicación el 2 de julio de 1997.

INTRODUCCIÓN

En la última década han proliferado los estudios de estrés farmacológico para detectar isquemia miocárdica en pacientes que no pueden hacer ejercicio físico. La mayoría de los estudios se han realizado con ecocardiografía, donde se demuestran alteraciones segmentarias de la contractilidad en caso de isquemia^{1,2}, y con gammagrafía de perfusión, donde se producen diferencias de perfusión de unos territorios a otros, que se interpretan como isquemia^{3,4}. De los tres fármacos

habitualmente utilizados, se considera que la dobutamina es el más adecuado para estudiar las alteraciones regionales de la contractilidad con ecocardiografía, mientras que el dipiridamol y la adenosina son más adecuados para estudios de perfusión⁵.

Son mucho menos numerosos los estudios de estrés farmacológico con ventriculografía isotópica, a pesar de ser el método más exacto para valorar la función ventricular global. En individuos sanos el ejercicio físico máximo produce un aumento de la fracción de eyección de al menos 5 unidades^{6,7}. Una disminución o un aumento inferior a 5 unidades se considera respuesta patológica compatible con isquemia inducida por el ejercicio. Se han publicado estudios de ventriculografía isotópica con dobutamina⁸, dipiridamol⁹ y adenosina¹⁰. Aunque el límite entre la respuesta normal y anormal varía de unos autores a otros, se suele admitir la misma cifra que para el ejercicio: se considera anormal una disminución de la fracción de eyección o un aumento inferior a 5 unidades durante el estrés farmacológico¹¹. El objetivo del presente estudio es establecer los límites de la normalidad en la respuesta de la fracción de eyección global y regional de los 4 tipos de estrés.

MÉTODOS

El presente estudio se diseñó como ensayo clínico aleatorizado, abierto, controlado, en 4 grupos paralelos y en fase II. Se incluyeron 40 varones voluntarios sanos que reunían las siguientes características: edad comprendida entre 18 y 25 años; sin antecedentes familiares de cardiopatía isquémica; no fumadores, no adictos a drogas ni a alcohol; no hipertensos ni hipercolesterolémicos. Sin enfermedades sistémicas ni cardiopatía. Todos ellos fueron sometidos a un reconocimiento médico donde se incluía: historia clínica, exploración física, electrocardiograma (ECG) y analítica (hemograma, ionograma y bioquímica).

Aleatorización

Se llevó a cabo del siguiente modo: de acuerdo con la [tabla 1](#)¹² se marcó a ciegas la cifra 07 (cuarta fila, segunda columna) y a partir de ahí se aleatorizaron los 20 primeros sujetos que acudieron para hacerse la ventriculografía: los impares (empezando por el 07) fueron asignados a prueba de esfuerzo y los pares a dobutamina. Al llegar al número 70 había 10 sujetos en el grupo de dobutamina y 6 en el grupo de ejercicio. Los 4 siguientes fueron asignados a ejercicio. Se siguió el mismo método con los 20 sujetos siguientes: marcando a ciegas el número 53 (fila 6, columna 8), los pares fueron asignados a trifosfato de adenosina (ATP) y los impares a dipiridamol. Cada sujeto fue sometido a ventriculografía isotópica de equilibrio, primero en reposo y a continuación durante el estrés

TABLA 1
Números de aleatorización

44	32	21	24	15	60	05	31	38	54	96	84
21	47	96	61	08	19	58	47	18	75	42	24
15	58	41	69	43	25	72	53	45	27	66	58
41	07	61	58	85	98	31	78	34	67	50	06
10	29	76	10	70	45	33	95	86	72	49	84
66	69	12	96	42	01	38	53	30	51	57	04
66	24	90	33	53	15	41	19	15	11	77	79
62	50	42	40	99	02	95	34	37	08	13	77
86	14	77	44	14	02	79	41	04	12	00	28

que le correspondía según la aleatorización. El plan de análisis utilizado fue del tipo «análisis por adherencia a la intervención». Un paciente del grupo 2 fue excluido por respuesta hipertensiva con dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. En su lugar se seleccionó otro voluntario (número 41) que cumplía todos los requisitos.

Ventriculografía isotópica en equilibrio

La ventriculografía isotópica se practicó con hemátiles del paciente marcados con tecnecio-99m mediante la técnica in vivo-in vitro.

El protocolo de ejercicio consistió en una prueba de esfuerzo en cicloergómetro de decúbito. Se inició con un minuto de pedaleo sin carga y se siguió con incrementos crecientes de 20 watios cada minuto. Se intentó siempre que la prueba fuera máxima o que al menos alcanzasen un 85% de la frecuencia máxima teórica. Continuando el máximo esfuerzo se realizó la adquisición de imágenes.

Las exploraciones con estrés farmacológico se efectuaron en estado de ayunas de al menos 6 h. Con el paciente en decúbito supino en la mesa exploratoria de la tomocámara se inició la infusión de los distintos fármacos.

La infusión de dobutamina se efectuó a dosis crecientes desde 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta alcanzar una dosis máxima de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el ECG en condiciones basales y cada 5 min durante la infusión, así como 5 min después de finalizada ésta, durante el período de recuperación. Asimismo, se vigiló la aparición de efectos secundarios. Una vez alcanzada la dosis de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, al finalizar el minuto 20 de infusión y sin suspender ésta, se llevó a cabo la adquisición de imágenes.

La exploración con ATP se realizó evitando la ingesta de cafeína o análogos en las 24 h previas. Se inició la infusión del fármaco a dosis de 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Al finalizar el minuto 4 de infusión, y sin suspender ésta, se realizó la adquisición de imágenes. Se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el ECG basales y cada minuto durante la infusión, así como 3 min después de finalizada ésta, durante el pe-

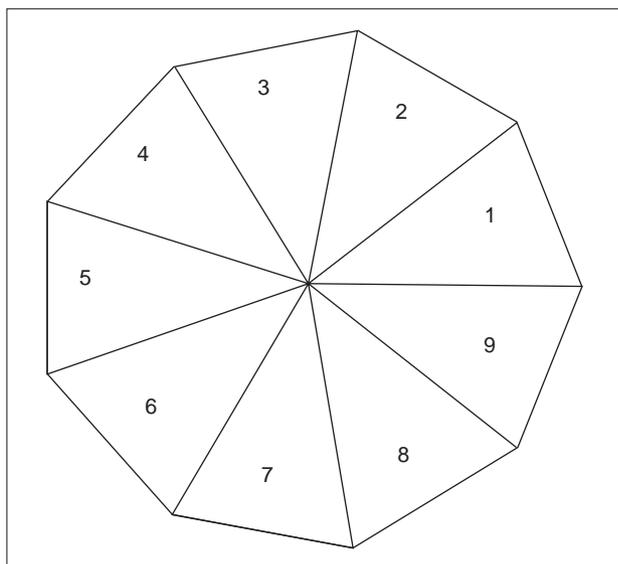


Fig. 1. Segmentos en que se divide el ventrículo izquierdo en posición oblicua anterior izquierda para estudio de contractilidad regional.

TABLA 2
Características demográficas y hemodinámicas de los distintos grupos

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p <
Edad	22,2 ± 0,6	21,8 ± 0,6	21,2 ± 0,6	22,6 ± 1,7	NS
FC	75 ± 9*	72 ± 13	61 ± 15*	64 ± 15	< 0,05
PAS	123 ± 12	122 ± 6	111 ± 7	118 ± 12	NS
FE	63 ± 4	65 ± 4	62 ± 5	63 ± 4	NS

La FC (frecuencia cardíaca) es significativamente más alta en el grupo 1 que en el 3; PAS: presión arterial sistólica; FE: fracción de eyección.

ríodo de recuperación. Asimismo, se vigiló la aparición de efectos secundarios.

La exploración con *dipiridamol* también se efectuó evitando la ingesta de caféina o análogos en las 24 h previas. Se infundieron 0,84 mg/kg durante 10 min. Al finalizar la infusión se realizó la adquisición de imágenes. Se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el ECG basales y en cada minuto de la

infusión. Asimismo, se vigiló la aparición de efectos secundarios.

La *fracción de eyección* (FE) global se calculó de forma semicuantitativa, según la fórmula (cuentas en telediástole - cuentas en telesístole)/cuentas en telediástole. La fracción de eyección regional (FER) se midió calculando la media aritmética de varios segmentos de la siguiente forma: segmentos 4, 5 y 6: septo; segmentos 7 y 8: región infero-apical; segmentos 9 y 1: región postero-lateral. Los segmentos 2 y 3 no se consideraron por corresponder al plano valvular mitral (fig. 1).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con la ayuda de un ordenador personal IBM PS/VP con procesador 386, utilizando el programa SPSS (Statistic Package for Social Sciences) para Windows. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para la determinación, en cada variable continua, de la bondad de ajuste a una distribución normal. La relación entre variables cualitativas y cuantitativas se estableció mediante una prueba de comparación de dos medias con la t de Student, o mediante un análisis de la variancia cuando la variable cualitativa tenía más de dos categorías¹³. Cuando el análisis de la variancia reflejó diferencias significativas, se aplicó el test de Scheffé a posteriori (post hoc) que midió las diferencias entre los distintos grupos de pacientes para determinar el valor de p. Para comparar las variables medidas en condiciones basales y tras el estrés se utilizó la prueba de la t de Student para medidas repetidas. Como pruebas no paramétricas se utilizaron la de la U de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon.

RESULTADOS

En la *tabla 2* se recoge que no se observaron diferencias significativas entre los 4 grupos de voluntarios en los siguientes parámetros: edad, presión arterial sistólica basal y FE. La frecuencia cardíaca basal fue significativamente más alta en el grupo 1 que en el grupo 3 y no hubo diferencias en los restantes grupos.

TABLA 3
Comparación de parámetros hemodinámicos alcanzados en los distintos grupos

Variables	Ejercicio	Dobutamina	ATP	Dipiridamol	p <
Tiempo de ejercicio (min)	12,7 ± 1				
Carga (vatios)	234 ± 23				
FC máxima (lat/min)	184 ± 9	146 ± 21	86 ± 15	100 ± 13	0,01
PAS máxima (mmHg)	189 ± 15	172 ± 41	107 ± 12	128 ± 11	0,01
PAD máxima (mmHg)	89 ± 10	76 ± 13	61 ± 6	67 ± 10	0,01
DP máximo (mmHg/lat/min)	34.563 ± 2.591	26.021 ± 2.954	9.275 ± 2.178	12.946 ± 2.503	0,01

ATP: trifosfato de adenosina; DP: doble producto; FC: frecuencia cardíaca; PAD y PAS: presión arterial diastólica y sistólica, respectivamente; DP: doble producto.

TABLA 4
Valores comparativos de fracción de eyección global en los distintos grupos

	Ejercicio	Dobuta- mina	ATP	Dipiri- damol	p
FE basal (%)	63 ± 4	65 ± 4	62 ± 5	63 ± 4	NS
FE estrés (%)	76 ± 3	81 ± 4	71 ± 4	67 ± 4	< 0,01
n FE (unidades)	13 ± 5	16 ± 6	9 ± 3	4 ± 3	< 0,01

FE: fracción de eyección; n: incremento.

TABLA 5
Valores comparativos de la fracción de eyección regional en los distintos grupos

	Ejercicio	Dobuta- mina	ATP	Dipiri- damol	p
FE basal (%)	63 ± 4	65 ± 4	62 ± 5	63 ± 4	NS
FER septal	50 ± 8	49 ± 6	49 ± 8	53 ± 6	NS
FER septal estrés	61 ± 6	66 ± 12	57 ± 6	55 ± 6	0,02
FER septal	11 ± 6	17 ± 15	8 ± 7	2 ± 8	0,01
FER infero- apical basal	68 ± 7	66 ± 8	60 ± 8	58 ± 8	NS
FER infero- apical estrés	83 ± 5	90 ± 2	75 ± 1	70 ± 1	0,002
FER infero- apical	16 ± 8	24 ± 6	15 ± 8	12 ± 8	NS
FER postero- lateral basal	73 ± 7	71 ± 7	69 ± 6	66 ± 8	NS
FER postero- lateral estrés	85 ± 3	95 ± 4	78 ± 10	75 ± 9	0,001

ATP: trifosfato de adenosina; FER: fracción de eyección regional; n: incremento.

En la **tabla 3** se exponen los *parámetros hemodinámicos* alcanzados con cada tipo de estrés. En cuanto a la frecuencia cardíaca máxima, se observaron diferencias significativas entre los grupos 2 y 3, así como entre los grupos 2 y 4. También hubo diferencias entre el grupo 1 respecto a los grupos 2, 3 y 4. La presión arterial diastólica máxima fue significativamente distinta entre los grupos 2 y 3, y entre el grupo 1 y los grupos 2, 3 y 4. La presión arterial sistólica máxima fue significativamente más alta en el grupo 2 respecto a los grupos 3 y 4. También fue más alta en el grupo 1 respecto a los grupos 3 y 4. El doble producto máximo fue significativamente más alto en el grupo 1 que en los grupos 2, 3 y 4. También fue más alto en el grupo 2 que en los grupos 3 y 4.

Respuesta de la presión arterial. En el grupo 1 hubo un caso de respuesta hipertensiva leve. En el grupo 2 hubo un caso de respuesta hipertensiva moderada y otro de respuesta moderada-severa con la dosis máxima de dobutamina. Todos los casos de los grupos 3 y 4 tuvieron respuesta normal.

Arritmias. Los voluntarios del grupo 1 no tuvieron arritmias durante el ejercicio. Un voluntario del grupo 2 presentó extrasístoles supraventriculares y dos voluntarios tuvieron extrasístoles ventriculares. En el grupo 3 ninguno presentó arritmias y en el grupo 4 sólo un voluntario tuvo bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado transitorio.

Efectos secundarios. En el grupo 2 hubo tres casos que se quejaron de palpaciones; en uno de ellos se acompañaron de escalofríos. En el grupo 3 apareció rubor facial en tres casos, uno de ellos con disnea. En el grupo 4 hubo dos casos de rubor, otros dos de palpaciones y uno de cefalea.

El resultado de la prueba ECG fue normal en los 40 voluntarios: en ningún caso hubo dolor torácico ni alteraciones ECG indicativas de isquemia.

Estudios de función ventricular

La FE aumentó de forma significativa con los 4 tipos de estrés. En la **tabla 4** se recoge la FE global en condiciones basales y durante cada tipo de estrés, así como el incremento de este parámetro en cada grupo de voluntarios. La FE durante el estrés alcanzó valores significativamente más altos en el grupo 2 que en los grupos 1, 3 y 4. También alcanzó valores más altos en el grupo 1 que en el grupo 4. Se observaron las mismas diferencias con el incremento de la FE. Si se toma una desviación estándar, puede considerarse que en sujetos jóvenes la FE basal oscila entre el 59 y el 67%. El ejercicio físico produce un incremento entre el 8 y el 18%, la dobutamina entre el 10 y el 22%, el ATP entre el 6 y el 12% y el dipiridamol entre el 1 y el 7%.

En la **tabla 5** se exponen los valores de la FER en cada una de las tres regiones estudiadas: septo, región infero-apical y región postero-basal, tanto en reposo como durante el estrés. En reposo no hubo diferencias significativas en la FER entre los distintos grupos, en cualquiera de las tres regiones estudiadas. Aumentó de forma significativa ($p < 0,01$) con los 4 tipos de estrés en las 3 regiones estudiadas, excepto la FER septal que no aumentó con dipiridamol. La FER septal fue significativamente más alta en el grupo 2 que en el 4. La FER infero-apical fue significativamente más alta en el grupo 2 frente a los grupos 3 y 4. La FER postero-lateral fue significativamente más alta en el grupo 2 frente a los grupos 1, 3 y 4, y en el grupo 1 frente al grupo 4. El incremento de la FER del septo alcanzó el valor máximo con dobutamina y el mínimo con dipiridamol. Sólo se encontró diferencia significativa entre los grupos 2 y 4. El incremento de la FER infero-apical no presentó diferencias significativas entre los 4 tipos de estrés. El incremento de la FER postero-lateral fue significativamente más alto en el grupo 2 que en los otros 3 grupos.

DISCUSIÓN

Los 4 grupos de pacientes, todos varones de la misma edad y sin patología previa, fueron homogéneos. La frecuencia cardíaca basal fue el único parámetro que estuvo significativamente elevado en el grupo 1 comparado con el 3. Las diferencias en la frecuencia cardíaca y presión arterial máximas alcanzadas con los distintos métodos eran totalmente previsible, y concordaban con los datos de estudios previos¹⁴⁻¹⁷. Las arritmias, más frecuentes con dobutamina, fueron en todos los casos leves y transitorias. Los efectos secundarios también fueron leves y concordantes con estudios previos de cada uno de los tipos de estrés¹⁸⁻²⁰. La utilización de trifosfato de adenosina (ATP) en lugar de adenosina pura se debe a que cuando se realizó el protocolo todavía no estaba disponible la adenosina en España. Además, existen estudios que demuestran la identidad de acción entre ambos fármacos²¹, siendo el costo del ATP mucho menor que el de la adenosina.

Aunque lo ideal hubiera sido un diseño doble ciego para los 3 grupos de estrés farmacológico, el tipo de aleatorización no permitió que esto fuera posible. Además, la administración de cada fármaco requiere un protocolo distinto.

La FE global y la FER aumentaron significativamente con los 4 tipos de estrés, tal como era de esperar en ausencia de enfermedad coronaria. El aumento máximo ocurrió con dobutamina; en segundo lugar, con ejercicio físico; en tercer lugar, con ATP, y el menor aumento ocurrió con dipiridamol. Si consideramos un aumento normal el situado en el rango del valor medio con una desviación estándar, tenemos que con el ejercicio físico la FE aumenta un $13 \pm 5\%$, siendo normal el aumento entre el 8 y el 18%; con dobutamina la FE aumenta un $16 \pm 6\%$, siendo normal el aumento entre el 10 y el 22%; con ATP aumenta un $9 \pm 3\%$, siendo normal el aumento entre el 6 y el 12%; con dipiridamol aumenta un $4 \pm 3\%$, siendo normal el aumento entre el 1 y el 7%. Este pequeño aumento de la FE con dipiridamol no puede atribuirse a dosis insuficiente del fármaco, ya que se administró la dosis máxima recomendada en estudios de estrés²³. La ventriculografía isotópica se adquirió después de haber suspendido la infusión de dipiridamol, en lugar de mantener la infusión durante el tiempo de adquisición, cosa que se hizo con el ejercicio y los otros dos fármacos. A diferencia de la dobutamina y el ATP, el efecto del dipiridamol puede durar hasta 25 min después de haber suspendido la infusión²⁴, lo que resulta suficiente para adquirir las imágenes bajo la acción de este fármaco.

Comparación con estudios previos

Se admite que en sujetos normales la FE aumenta al menos un 5% con el ejercicio^{6,7}. Por otra parte, no se

han encontrado diferencias significativas en la FE de ejercicio entre corredores y sujetos control²⁵. Otro estudio²⁶, que compara los cambios de FE entre cicloergómetro supino y dobutamina, encuentra que en sujetos sin enfermedad coronaria, la FE aumenta significativamente más con dobutamina que con el ejercicio. El aumento fraccional en reposo fue del 7,2% con el ejercicio y del 24,7% con dobutamina. Estos resultados concuerdan con los de nuestro estudio, en el que el aumento de la FE también fue significativamente mayor con dobutamina que con el ejercicio.

Un estudio previo²⁷ refiere los cambios de contractilidad con dipiridamol en dos grupos de voluntarios sanos: jóvenes y ancianos. La FE aumentó un $18 \pm 12\%$ en los jóvenes y un $16 \pm 9\%$ en los ancianos, sin diferencia significativa entre ellos. Este aumento es muy superior al de nuestro estudio, a pesar de que la dosis de dipiridamol que administramos fue mayor. Otro estudio²⁸, con pacientes y sujetos sanos, señala el límite entre respuesta normal y anormal al dipiridamol en una reducción del 3% de la FE. Una reducción menor del 3% o un aumento de la FE se considera respuesta normal. Por tanto, nuestros resultados están en el punto medio entre los dos estudios mencionados.

En cuanto a la adenosina, diversos estudios comunican que en sujetos sanos la FE no se modifica significativamente con este fármaco^{11,17}, ni con ATP²⁹. Son muy pocos los estudios efectuados para poder extraer conclusiones, y no todos se han realizado con ventriculografía isotópica. En nuestro estudio se observa que aumenta de forma significativa, y el incremento es mayor que con dipiridamol.

Inconvenientes del estudio

El principal inconveniente es que la población seleccionada de voluntarios sanos es de características distintas a la población de pacientes coronarios, que es a quienes interesa valorar con estas pruebas. Los resultados podrían haber sido distintos si la población seleccionada hubiera estado en edades comprendidas entre los 50 y 70 años, que es donde se encuentran la mayoría de las alteraciones isquémicas. El problema es que los estudios llevados a cabo con estos sujetos suelen considerar como grupo control a los que tienen arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas. Sin embargo, los sujetos que se someten a angiografía coronaria no suelen estar sanos. Generalmente, se quejan de dolor de tipo anginoso, y muchos de ellos tienen angina microvascular, que puede producir alteraciones de la contractilidad. Otra forma de seleccionar a los grupos control sin realizar coronariografías es incluir a los que tienen escasa probabilidad de padecer cardiopatía isquémica. Nosotros hemos optado por la seguridad de que no padecen cardiopatía isquémica al exigir criterios mucho más rigurosos.

CONCLUSIONES

Los sujetos jóvenes sin factores de riesgo coronario, cuando son sometidos a distintos tipos de estrés, presentan un aumento máximo de la contractilidad, tanto global como regional, con dobutamina y un aumento mínimo con dipiridamol. El ejercicio físico se encuentra en segundo lugar y el ATP en tercero.

BIBLIOGRAFÍA

- Panza JA, Curiel RV, Laurienzo JM, Quyyumi AA, Dilsizian V. Relation between ischemic threshold measured during dobutamine stress echocardiography and known indices of poor prognosis in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92: 2.095-2.101.
- Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with high pretest likelihood of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 33-39.
- Younis LT, Byers S, Shaw L, Barth G, Goodgold H, Chaitman BR. Prognostic importance of silent myocardial ischemia detected by intravenous dipyridamole-thallium myocardial imaging in asymptomatic patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.635-1.641.
- Coma-Canella I, Gómez Martínez MV, Rodrigo F, Castro Beiras JM. The dobutamine stress test with thallium-201 single-photon emission computed tomography and radionuclide angiography: postinfarction study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 399-406.
- Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuim T, Wijns W, Detry JM et al. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and 99mTc-MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 1993; 87: 345-354.
- Rerych SK, Scholz PM, Newman GE, Sabiston DC Jr, Jones RH. Cardiac function at rest and during exercise in normals and patients with coronary heart disease. *Ann Surg* 1978; 187: 449-464.
- Zaret BL, Berger HJ. *Nuclear Cardiology*. En: Hurst JW, editor. *The heart, arteries and veins*. Nueva York: McGraw-Hill, 1990; 1.889-1.934.
- Gunalp B, Uyan C, Kokumaci B, Ozguven M, Vardareli E, Ozturk E et al. Dobutamine stress radionuclide ventriculography for the detection of coronary artery disease. *Nucl Med Commun* 1993; 14: 471-478.
- Cates CU, Kronenberg MW, Collins HW, Sandler MP. Dipyridamole radionuclide ventriculography: a test with high specificity for severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 841-851.
- Ogilby JD, Iskandrian AS, Untereker WJ, Heo J, Nguyen TN, Mercurio J. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function. Hemodynamic/angiographic and scintigraphic study. *Circulation* 1992; 86: 887-895.
- Pantoja MR, Futuro DO, Escosteguy CC, De Almeida LA, Esteves RN, Pinto JC et al. Cineventriculography with radionuclides and intravenous dipyridamole in the prognostic evaluation after acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55: 175-179.
- Coggon D. En: *Statistics in Clinical Practice*. Londres: BMJ Publishing Group, 1995; 87.
- Carrasco de la Peña JL. *El método estadístico en la investigación médica* (4.ª ed.). Madrid: Ciencia, 1989.
- Ellestad MH. *Stress testing. Principles and practice*. Filadelfia: FA Davis Company, 1986; 357-489.
- Van-Rugge FP, Holman ER, Van der Wall EE, De Roos A, Van der Laarse A, Bruschke AV. Quantitation of global and regional left ventricular function by cine magnetic resonance imaging during dobutamine stress in normal human subjects. *Eur Heart J* 1993; 14: 456-463.
- Houltz E, Ricksten SE, Milocco Y, Gustavsson T, Caidahl K. Effects of adenosine infusion on systolic and diastolic left ventricular function after coronary artery bypass surgery: evaluation by computer-assisted quantitative 2-D and Doppler echocardiography. *Anesth Analg* 1995; 80: 47-53.
- Grosse E, Heitmeyer W, Bramann HU, Gortz P, Monninghoff W, St. Muller U et al. How dangerous is the dipyridamole test? *Z Kardiol* 1983; 72: 330-335.
- Mertes E, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J et al. Symptoms, adverse effects, and complications, associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1,118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19.
- Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. *Circulation* 1990; 81: 1.205-1.209.
- Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Coyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 730-735.
- Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutzu H, Imachi T et al. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1.196-1.201.
- Candell-Riera J, Ortega-Alcalde D. Reverse redistribution pattern of thallium-201 stress test in subjects with normal coronary angiograms [carta]. *J Nucl Med* 1986; 27: 1.377.
- Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distante A, L'Abbate A. High dose dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 848-854.
- Bjoernstad K, Aakhus S, Lundbom J, Bolz KD, Rokseth R, Skjærpe T et al. Digital dipyridamole stress echocardiography in silent ischemia after coronary artery bypass grafting and/or after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 640-646.
- Ahmad M, Dubiel JP. Left ventricular response to exercise in regular runners and controls. A radionuclide evaluation. *Clin Nucl Med* 1990; 15: 630-635.
- Freeman ML, Palac R, Mason J, Barnes WE, Eastman G, Virupannavar S et al. A comparison of dobutamine infusion and supine bicycle exercise for radionuclide cardiac stress testing. *Clin Nucl Med* 1984; 9: 251-255.
- Chikamori T, Doi YL, Seo H, Kawamoto A, Akagi N, Maeda T et al. Effects of dipyridamole on left ventricular systolic and diastolic function in healthy young and elderly subjects as assessed by radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1.024-1.029.
- Tonooka Y, Meguro M, Takeishi Y, Masakane Y, Yamaguchi Y, Hoshi H et al. Relationship of the thallium-201 defect and left ventricular function after dipyridamole infusion. *Jpn Circ J* 1989; 53: 707-715.
- Fujinaga T, Murata H, Komiyama N, Maruno H, Hara M, Onoguchi M et al. ATP radionuclide ventriculography; its usefulness for the evaluation of ischemic heart disease. *Kaku Igaku* 1993; 30: 785-788.