

# Cambios reversibles de alteraciones basales de la contractilidad parietal del ventrículo izquierdo con drogas antiisquémicas.

## Estudio ecocardiográfico

Dres. Juan Bautista González Moreno, Álvaro Beltrán, Lics. Adriana De Lilla, Nenúfar Di-Paola, Laura Firpi, Rossana Frattini, Miriam Saviotti, Gustavo Strata, Dr. Jorge Pouso

### Resumen

**Objetivos:** determinar la utilidad clínica de la detección ecocardiográfica de alteraciones parietales basales de la contractilidad (ABC) reversibles con drogas antiisquémicas en pacientes con cardiopatía isquémica (CI) estable sospechada o conocida.

**Antecedentes:** no hay referencias en la literatura al respecto.

**Población y método:** estudio prospectivo observacional de la práctica clínica corriente en 93 pacientes ambulatorios, consecutivos (52,7% hombres, mediana 69,7 años), con indicación de ecoestrés mostrando ABC no cicatrizales. En su lugar se aplicó un protocolo con nitritos y metoprolol. Se consignaron los cambios del score segmentario (SS), del ángor y del electrocardiograma (ECG). Los pacientes fueron derivados directamente a cateterismo (n=9), internación (n=34) o domicilio (n=50). Se realizó un seguimiento a largo plazo (3,25 años-personas).

**Resultados:** los cambios del SS, ángor y ECG fueron significativos ( $p < 0,001$ ). La mortalidad global fue 6,34 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, con tratamiento médico versus invasivo: 8,59 vs 3,8 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, cateterismo directo vs internados con cateterismo diferido: 3,93 vs 7,22 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, internados sin cateterismo: 18,62 p-mes<sup>-1</sup> x 1000 y domiciliarios con y sin cateterismo: 4,03 vs 4,05 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, respectivamente. Los pacientes con cateterismo presentaron lesiones severas mayormente de múltiples vasos.

**Conclusiones:** la detección ecocardiográfica de ABC reversibles con drogas antiisquémicas en pacientes con CI evoca la presencia de isquemia miocárdica de reposo en una población de alto riesgo y tiene un importante valor pronóstico.

**Palabras clave:** ECOCARDIOGRAFÍA  
ALTERACIONES DE LA CONTRACTILIDAD  
NITROGLICERINA  
METOPROLOL

---

Servicio de Ecografía Cardíaca (SEC). Montevideo, Uruguay.

Departamento de Cardiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Juan Bautista González Moreno. Aquiles Lanza 1348 Ap. 302. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: gonzalezmorenojuan@yahoo.com.ar

Recibido junio 15, 2015; aceptado julio 7, 2015.

## Reversible changes in left ventricular resting wall-motion contractile abnormalities with anti-ischemic drugs. An echocardiographic study

### Summary

**Objectives:** to determine the clinical usefulness in detecting reversible resting echocardiographic segmental wall motion contractile abnormalities (ABC) in patients with stable coronary artery disease (CI).

**Background:** There are no references in the literature.

**Population and method:** This is a current clinical practice prospective observational study on 93 consecutive patients (58% men, median 69,7 years) with stress echocardiograms requested and showing non scarring ABC who were submitted to echocardiograms with nitrates and metoprolol instead. Left ventricular segmental wall motion score index (SS), electrocardiographic abnormalities (ECG) and chest pain changes were determined. Patients were referred either to direct catheterization (n=9), hospitalization (n=34) or to their residences (n=50). A 3,25-years-persons follow-up was performed.

**Results:** SS, ECG abnormalities and chest pain changed significantly ( $p < 0,001$ ). The higher SS, the higher mortality. Global mortality was 6,34 p-mes<sup>-1</sup> x 1000; patients with medical vs. invasive treatment: 8,59 vs 3,8 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, with direct catheterization vs. those hospitalized with deferred catheterization: 3,93 vs 7,22 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, patients hospitalized without catheterization: 18,62 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, and domiciliary patients with and without catheterization: 4,03 vs 4,05 p-mes<sup>-1</sup> x 1000. Patients with catheterization showed severe multi-vessel disease mainly.

**Conclusions:** Reversible echocardiographic ABC with anti-ischemic drugs evokes resting myocardial ischemia, a high risk CI population and has important prognostic value.

**Key words:** ECHOCARDIOGRAPHY  
WALL MOTION CONTRACTILE ABNORMALITIES  
NITRATES  
METOPROLOL

### Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es una de las mayores causas de muerte en el mundo y es altamente variable en su presentación clínica<sup>(1)</sup>.

En la coronariopatía suelen coexistir lesiones con distinto nivel de progresión lesional<sup>(2-4)</sup>, de tal manera que los pacientes pueden iniciarse clínicamente con una angina de pecho estable, una angina inestable, un síndrome coronario agudo o síndromes clínicos intrincados a veces de difícil definición.

Al evaluar a un paciente con una CI estable sospechada o conocida, la presencia de una angina de pecho típica acompañada de nuevas alteraciones del electrocardiograma (ECG) o del ecocardiograma bajo la forma de nuevas alteraciones basales de la contractilidad del ventrículo izquierdo (ABC)<sup>(5,6)</sup> son suficientes para decidir la realización de una coronariografía sin más trámite y el potencial intervencionismo hemodinámico<sup>(7)</sup>.

Sin embargo, también es posible observar estas alteraciones en un ecocardiograma rutinario o en un ecocardiograma previo a la realización de un ecoestrés, tanto en pacientes que no refieren síntomas o con síntomas atípicos.

En la primera situación el ecocardiografista se limita a destacarlo en el informe y el paciente usualmente continúa ambulatorio hasta que consulte a su médico responsable, y, en la segunda situación,

tendrá que decidir la suspensión o la realización de la prueba sin desconocer las potenciales complicaciones que conlleva, a veces muy importantes cuando se trata de pruebas de provocación de isquemia miocárdica<sup>(8-12)</sup>.

Desde hace ya mucho tiempo, Helfant<sup>(13)</sup>, Lawrie<sup>(14)</sup>, Chesebro<sup>(15)</sup> y Rahimtoola<sup>(16)</sup> demostraron con ventriculografía de contraste que la reversibilidad de las ABC utilizando nitroglicerina, un potente vasodilatador coronario y que normalizaron después de la revascularización quirúrgica, correspondía a miocardio isquémico en reposo recuperable y por lo tanto viable.

Este trabajo pretende determinar si el ecocardiograma tiene utilidad clínica en detectar ABC reversibles utilizando drogas antiisquémicas, como nitritos y metoprolol, en pacientes con CI tanto para confirmar el diagnóstico presuntivo como para valorar el pronóstico en pacientes con CI. No hay referencias en la literatura al respecto.

### Pacientes y métodos

De 6.900 pacientes consecutivos recibidos en nuestros laboratorios de ecocardiografía (Servicio de Ecografía Cardíaca y Departamento de Cardiología de Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay), desde enero del 2004 a marzo del 2011 para la realización

de ecoestrés en diversas modalidades (4.204 ecoestrés con dobutamina, 2.550 ecoestrés con ejercicio y 146 ecoestrés con dipiridamol) surgieron 107 pacientes (1,55%) con ABC pero sin criterios de isquemia cicatrizal, es decir segmentos parietales del ventrículo izquierdo (VI) sin disminución del espesor diastólico menores de 6 mm y sin aumento de la ecogenicidad.

En lugar del ecoestrés se aplicó un protocolo de ecocardiograma “antiestrés” con drogas antiisquémicas, como nitritos y metoprolol, buscando revertirlas y cuantificando los cambios por medio del score segmentario (SS) del VI. Lo hemos denominado con la sigla ECDAI (ecocardiograma con drogas antiisquémicas).

También se consignaron los cambios en quienes presentaron síntomas (ángor) y alteraciones del electrocardiograma (ECG).

Ciento seis pacientes respondieron a la mejoría con el ECDAI y uno no. Catorce pacientes fueron perdidos en el seguimiento.

Finalmente, 93 pacientes constituyeron la cohorte, con una mediana de 69,77 años (DE 9,551). Cuarenta y nueve pacientes (52,7%) fueron de sexo masculino con una mediana de 68,83 años (DE 8,611), el sexo femenino con una mediana de 71,05 años (DE 10,452).

Este es un estudio prospectivo observacional de la práctica clínica corriente que tomó en cuenta las recomendaciones de los cardiólogos ecocardiografistas luego de los resultados de las pruebas (cateterismo directamente, internación o domicilio) en común acuerdo con los médicos tratantes, quienes tomaron las decisiones clínicas subsecuentes.

Se realizó un seguimiento a largo plazo (87 meses de evolución total con una mediana de 3,25 años-personas) determinando la mortalidad de causa cardiovascular.

De la historia clínica realizada por los cardiólogos ecocardiografistas (JBG y AB) antes de las pruebas surgió que el 85% de los pacientes tenían dos o más factores de riesgo coronario: 58 eran hipertensos (62%), 27 dislipémicos (29%), 16 diabéticos (17%) y 13 fumadores (14%).

Setenta pacientes (75,3%) tenían una historia de angina de pecho típica y el resto (24,7%) estaban asintomáticos o presentaban dolor torácico atípico.

Cuarenta pacientes (43%) tenían una historia de CI conocida, 30 de ellos (32%) con angioplastia coronaria o revascularización quirúrgica previas. Contamos con los cateterismos correspondientes consignando las lesiones coronarias previas y los vasos tratados tanto de las cirugías como de las angioplastias realizadas.

Diecinueve pacientes (20,4%) se presentaron con ángor al momento de la prueba (Clase IV de la Sociedad Canadiense de Cardiología)<sup>(17,18)</sup> y 68 (73,1%) mostraban alteraciones de la repolarización en el ECG.

La base de datos contempló: 1) Ficha patronímica. 2) Factores de riesgo coronario. 3) Antecedentes de CI previa. 4) Alteraciones del ECG. 5) Fecha del ecocardiograma basal consignando: a) las ABC en el ecocardiograma basal, b) la presencia o no de ángor y c) el SS basal. 6) El ECDAI consignando los cambios de: a) ABC, b) ángor (si estuvo presente), c) SS y d) ECG. 7) La conducta tomada luego del ECDAI en cuanto a la derivación del paciente: a) cateterismo directo, b) internación y c) al domicilio. 8) Datos del cateterismo: a) fecha de realización, b) lesiones coronarias encontradas. 9) Tratamiento: a) invasivo (angioplastia o cirugía) y b) médico.

Todos los pacientes dieron su consentimiento a la realización de las pruebas. El Comité de Ética de nuestro hospital aprobó el estudio.

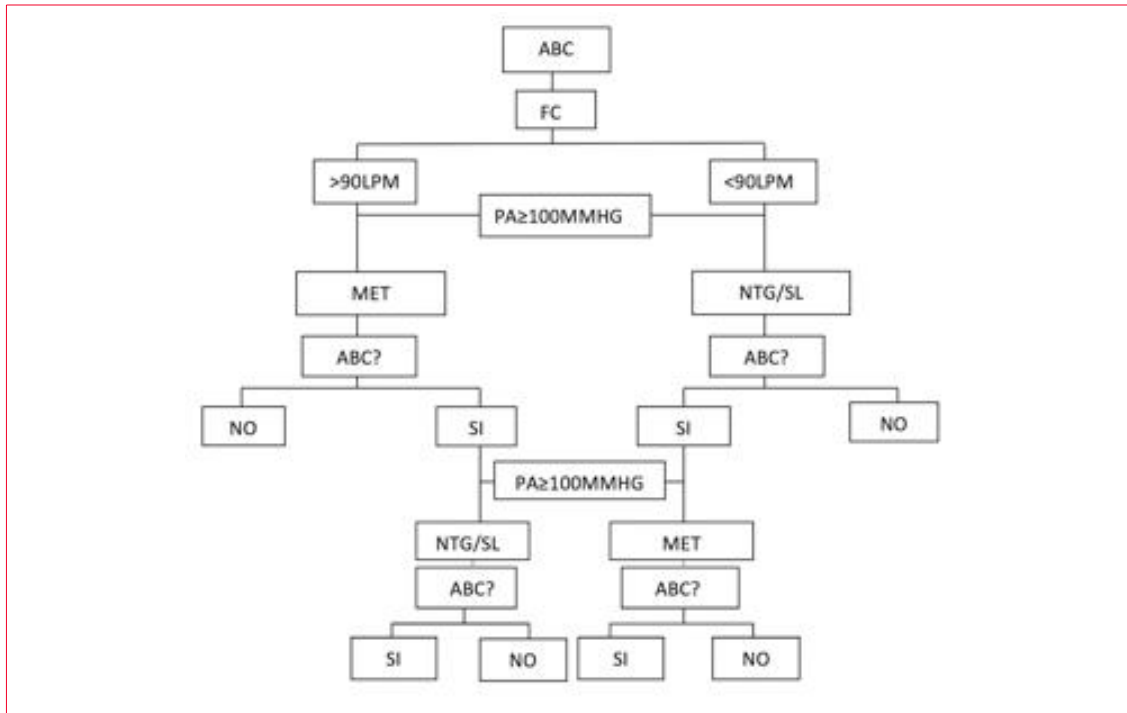
### Protocolo del ECDAI

Se utilizaron los mismos equipos de las pruebas para ecoestrés: a) ecocardiógrafos Phillips 7500 (Andover, Massachusetts, USA) equipados con software de estrés para análisis lado a lado de las imágenes; b) electrocardiógrafos de 12 derivaciones; c) esfigmomanómetros de presión arterial, y d) monitorización del ECG con cardiodesfibriladores externos en posición de espera.

Dos ecocardiografistas experimentados (JBG y AB) en ecoestrés realizaron y analizaron los estudios randomizados. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo obtuvieron las imágenes de los planos paraesternales izquierdos y apicales antes y después de la aplicación del protocolo.

Enfermeras realizaron los controles vitales y aplicaron las drogas. Asimismo, técnicas neumocardiólogas realizaron los trazados electrocardiográficos.

El protocolo (figura 1) comienza aplicando una dosis de 5 mg de nitritos vía sublingual si la presión arterial fuera igual o mayor a 100 mmHg. Si la frecuencia cardíaca es mayor a 90 cpm comienza con metoprolol en dosis de 1,25 mg i/v hasta que la frecuencia cardíaca descienda a 60 cpm y a un máximo total de 5 mg. Las etapas son sucesivas, de 3 minutos de duración, y se completan de acuerdo a la secuencia de inicio con nitritos o metoprolol respectivamente. Es criterio de suspensión: 1) la reversibilidad de las ABC y 2) la aparición de hipotensión arterial (PAS <100 mmHg) sintomática.



**Figura 1.** Protocolo de estudio del ecocardiograma con drogas antiisquémicas. Explicaciones en el texto.

ABC: alteraciones basales de la contractilidad; FC: frecuencia cardíaca; LPM: latidos por minuto; MET: metoprolol; NTG/SL: nitroglicerina sublingual; PA: presión arterial sistémica.

### Criterios de análisis

Para el ECG se consideraron alteraciones leves un desnivel del segmento ST de 0,5 mm a 0,08 segundos del punto J y cambios de la onda T, alteraciones moderadas de 0,5 a 1,0 mm y severas más de 1 mm (ganancia 1 cm/mV).

Para las ABC: uno o dos segmentos se consideran alteraciones leves, tres o cuatro alteraciones moderadas y más de cuatro segmentos alteraciones severas

Para el SS y su cambio después del ECDAI se utilizó el modelo de 16 segmentos de las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>(19)</sup>, adjudicando el puntaje de 1 (normal), 2 (hipoquinesia), 3 (aquinesia) y 4 (disquinesia) a cada segmento y dividiendo la suma por 16. La severa hipoquinesia (porcentaje de acortamiento sistólico menor de 10%) también se consideró puntaje 3. Un SS de 1,0 se consideró normal; hasta 2,0 moderadamente anormal, y mayor de 2,0 severamente anormal.

La variabilidad interobservador de ambos ecocardiografistas (JBG y AB) determinada para la contractilidad segmentaria<sup>(20)</sup> es de 9,2% (kappa 0,78). En los casos dudosos se realizó una estimación en consenso.

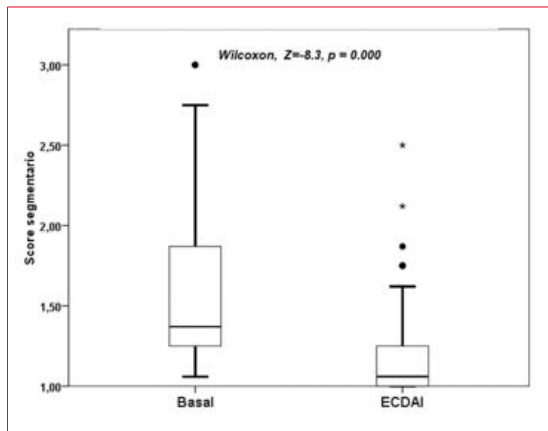
### Análisis estadístico

La tendencia central de la distribución de variables numéricas continuas se reportaron como media  $\pm$  1

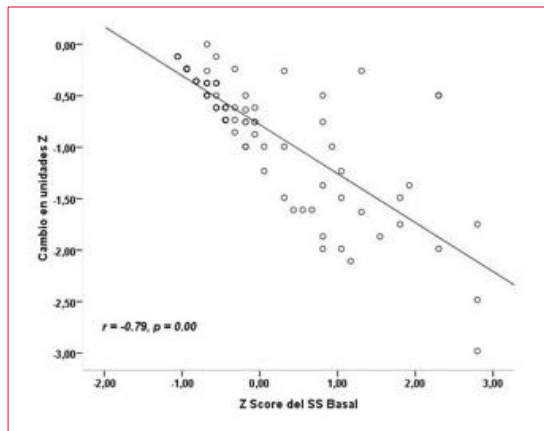
DE, en tanto los datos nominales y categóricos se representaron a través de proporciones porcentuales con su intervalo de confianza de 95% (IC95%), según la cuadrática de Fleiss y las comparaciones entre ellos se efectuaron por medio de chi cuadrado o probabilidad exacta de Fisher, según correspondiera.

Para la comparación entre los valores medios de SS (reposo vs ECDAI) se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Se calculó media  $\pm$  1 DE del SS antes (reposo) y luego de ECDAI. Ambas distribuciones fueron estandarizadas en unidades Z ( $Z_b$  y  $Z_a$ , respectivamente) y se determinó su diferencia  $Z_c = Z_a - Z_b$  como representativa del cambio. Los cambios negativos implican mejoría, tanto mayor cuanto menor  $Z_c$  (mayor valor absoluto de  $Z_c$ ). Con el propósito de explorar los agrupamientos naturales de los datos de los pacientes se construyó un gráfico cartesiano entre  $Z_b$  (eje de x) y  $Z_c$  (eje de y), dividiéndose el área resultante en cuatro cuadrantes de acuerdo con dos líneas rectas que se intersectan: una vertical que se origina cuando  $Z_b = 0$  y otra horizontal cuando  $Z_c = -1$  DE. De acuerdo con esto, el modelo se ajusta por los mínimos cuadrados y el procedimiento se repite a sí mismo en cada cuadrante. Se calculó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman para determinar la correlación entre el cambio en SS (unidades Z) y existencia de nuevas lesiones en los pacientes.



**Figura 2.** Variaciones del score segmentario del ventrículo izquierdo con las drogas antiisquémicas. Hay una reducción estadísticamente significativa del SS basal con el ECDAI y que expresa isquemia miocárdica de reposo. Las líneas y bloques expresan el SS máximo, el mínimo, la media y el desvío estándar. Abreviaturas como en el texto.



**Figura 3.** La relación del SS basal y su cambio son inversos: los SS basales mayores presentaron valores menores después de la aplicación de las drogas antiisquémicas. El 62% de la variación se explicó por el valor basal. Abreviaturas como en el texto.

**Tabla 1.** Cambios clínicos, ECG y ecocardiográficos con el ECDAI

<i>Cambios</i>	<i>Tipo</i>	<i>Basal</i>	<i>ECDAI</i>	<i>p</i>
Clínicos	Ángor	19 (20,4%)	6 (6,5%)	0,005*
Electrocardiograma	Normal o alteraciones leves	15 (16,1%)	68 (73,1%)	0,00*
	Anormal	68 (73,1%)	18 (19,4%)	0,00*
	Otras	10 (10,8%)	7 (7,5%)	0,15*
Ecocardiograma	Alteraciones leves y moderadas	58 (62,4%)	33 (35,5%)	0,00*
	Alteraciones severas	35 (37,6%)	6 (6,5%)	0,00*
SS ± 1DE		1,59 ± 0,50	1,19 ± 0,32	0,00**

Hubo una reducción estadísticamente significativa de las alteraciones de la contractilidad, del ángor y de las alteraciones del ECG con la aplicación de las drogas antiisquémicas.

\* chi cuadrado

\*\*Wilcoxon

Z = -8,3

Las curvas de supervivencia fueron cotejadas con el método log Rank (Mantel-Cox).

Una  $p=0,05$  a dos colas se consideró significativa. Todos los cálculos estadísticos se realizaron en SPSS V.17 /SPSS Inc. Chicago, IL, USA.

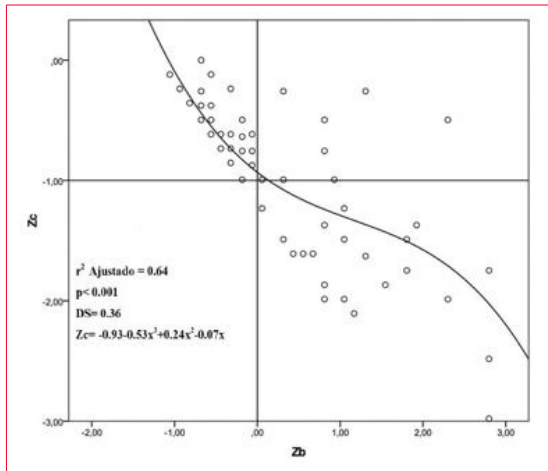
## Resultados

El SS cambió significativamente con el ECDAI con una  $p < 0,001$  (figura 2). Hay una relación inversa entre el SS basal y su cambio (disminución) con las drogas antiisquémicas, lo que supone que los pacientes con peor SS fueron los que presentaron las mayores mejorías de la contractilidad. El 62% de la variación se explicó por su valor basal (figura 3).

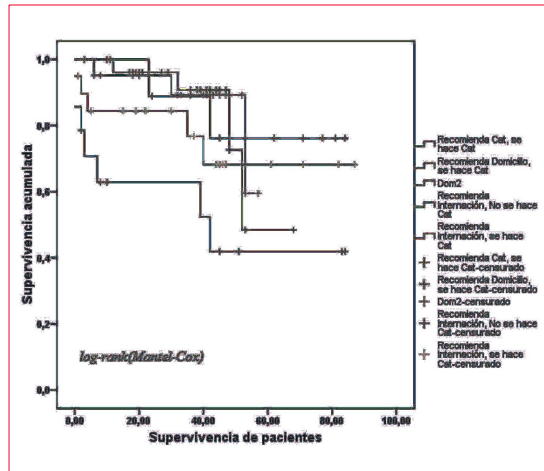
También se registró una disminución significativa del ángor y de las alteraciones de la repolarización del ECG presentes en el momento de la prueba (tabla 1).

Cuando se exploraron los agrupamientos naturales de los pacientes considerando los cambios del SS basal en unidades Z ( $Z_b$  basal y  $Z_c$  con ECDAI) surgieron tres subgrupos: el subgrupo 1 con 64 pacientes ( $Z_b < \text{media}$ ,  $Z_c \leq 1 \text{ DE}$ ); el subgrupo 2 con 9 pacientes ( $Z_b > \text{media}$ ,  $Z_c < 1 \text{ DE}$ ), y el subgrupo 3 con 20 pacientes ( $Z_b > \text{media}$ ,  $Z_c > 1 \text{ DE}$ ) (figura 4).

La mortalidad acumulada fue mayor en los pacientes con mayores SS basales: el subgrupo 2 (44% de mortalidad en 53 meses de seguimiento con cuatro decesos en nueve pacientes) y el subgrupo 3 (25% en 82 meses de seguimiento con cinco decesos



**Figura 4.** Agrupamientos naturales de los pacientes considerando las variaciones del score segmentario después de aplicar drogas antiisquémicas. La línea horizontal Zb es la media del SS basal (unidades de desvío estándar) y la línea vertical Zc es su cambio (también en unidades de desvío estándar) luego de la aplicación de las drogas antiisquémicas. Las dos líneas dividen la nube de puntos en tres subgrupos o clústeres de pacientes de acuerdo a las respuestas obtenidas luego del ECDAI. Los cuadrantes superiores izquierdo y derecho corresponden a los subgrupos 1 y 2 respectivamente, y el cuadrante inferior derecho al subgrupo 3.



**Figura 5.** Curvas de supervivencia de los pacientes de acuerdo a las recomendaciones después del ECDAI y la realización de cateterismo indicado por el médico tratante. Cat.: cateterismo.

**Tabla 2.** Tabla de sobrevivida por subgrupos

Subgrupo	Seguimiento		Probabilidad de sobrevivida acumulada (error estándar)		
	Años-personas	Mediana (años)	1 año	5 años	
1	188,7	3,21	0,90 (0,038)	0,61 (0,113)	
2	23,5	3,00	0,78 (0,139)	0,49 (0,187)	
3	65,8	3,58	0,90 (0,067)	0,71 (0,109)	
Todos	278,0	3,25	0,89 (0,033)	0,76 (0,05)	

La probabilidad de sobrevivida a un año es igual para los pacientes del subgrupo 1 ( $Z_b < \text{media}$  y  $Z_c < 1\text{DE}$ ) y 3 ( $Z_b > \text{media}$  y  $Z_c > 1\text{DE}$ ). A los cinco años la mayor sobrevivida es para el subgrupo 3 y continúa siendo la menor para el subgrupo 2 ( $Z_b > \text{media}$  y  $Z_c < 1\text{DE}$ ). La probabilidad de sobrevivida a largo plazo depende del quantum de miocardio viable detectado con las drogas antiisquémicas. Zb: score segmentario basal; Zc: score segmentario con ECDAI; DE: desvío estándar; ECDAI: ecocardiograma con drogas antiisquémicas.

en 20 pacientes) respecto al subgrupo 1 (19% en 87 meses de seguimiento con 12 decesos en 64 pacientes). La probabilidad de sobrevivida acumulada de los tres subgrupos a uno y cinco años se muestra en la tabla 2.

Consecuentemente las normalizaciones totales en el ECDAI tienen significativamente una mayor proporción de pacientes con ecocardiogramas basales con anomalías leves o moderadas y pacientes con lesiones de tres vasos. En cambio, estas normalizaciones totales en el ECDAI tienen significativamente una menor proporción de pacientes con anomalías severas en el ecocardiograma basal,

con cambios en el  $SS > 1\text{DE}$ , con mejoría parcial en el ECG ECDAI y con SS significativamente menores que la mejoría parcial en el ECDAI.

Ya se trate de anomalías leves o moderadas en el ecocardiograma basal, las diferencias entre los SS basal y ECDAI fueron significativas, con un SS siempre significativamente menor en el ECDAI (tabla 3).

Los pacientes fueron derivados a cateterismo directo ( $n=9$ ), internación ( $n=34$ ) o domicilio ( $n=50$ ) después del ECDAI (tabla 4).

La mortalidad global fue  $6,34 \text{ p-mes}^{-1} \times 1000$ , con tratamiento médico ( $n=50$ ) vs invasivo ( $n=43$ ,

**Tabla 3.** Variables clínicas de acuerdo a las respuestas (normalizaciones) del ecocardiograma basal en el ECDAI

	Normalización				P
	Parcial/No n=54	58,1%	Total n=39	41,9%	
Sexo masculino	29	53,7%	20	51,3%	0,81
Edad	70,3 ± 10,3		69 ± 8,44		0,51
Historia de ángor	40	74,1%	30	76,9%	0,75
Antecedente de c. isquémica	27	50,0%	13	33,3%	0,11
Antecedente de RM	19	35,2%	11	28,2%	0,48
RM 3 vasos	5	9,3%	1	2,6%	0,38
ECG basal anormal severo	20	37,0%	13	33,3%	0,71
Eco basal anormal leve-moderado	25	46,3%	33	84,6%	0,0001*
Eco basal anormal severo	29	53,7%	6	15,4%	0,0002*
Ángor en eco basal	10	18,5%	9	23,1%	0,59
SS basal ± 1DS	1,81 ± 0,54		1,29 ± 0,21		0,00**
SS ± 1DS ECDAI	1,34 ± 0,36		1,00 ± 0,01		0,00**
Cambio del SS > 1 DS	17	31,5%	4	10,3%	0,006*
ECG ECDAI Mejoría parcial	21	38,9%	4	10,3%	0,002*
Recomendación ECDAI					
a) Cateterismo	6	11,1%	3	7,7%	0,84
b) Internación	22	40,7%	12	30,8%	0,32
c) Domicilio	26	48,1%	24	61,5%	0,20
Cateterismo. post ECDAI	33	61,1%	25	64,1%	0,77
Lesión de tres vasos	3	5,6%	9	36,0%	0,01*
SS basal vs. SS ECDAI	p = 0,00		p = 0,0001		
*Chi-cuadrado **ANOVA					
Explicación en el texto.					

siendo 19 angioplastias y 24 cirugías coronarias: 8,59 vs 3,8 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, con cateterismo directo vs internados con cateterismo diferido: 3,93 vs 7,22 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, en internados sin cateterismo: 18,62 p-mes<sup>-1</sup> x 1000 y pacientes enviados a domicilio con y sin cateterismo: 4,03 vs 4,05 p-mes<sup>-1</sup> x 1000, respectivamente. En estos últimos hubo un beneficio para quienes fueron revascularizados frente a los dejados finalmente en tratamiento médico (1,8 vs 6,86 p-mes<sup>-1</sup> x 1000).

La figura 5 muestra la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para las distintas recomendaciones luego de realizado el ECDAI (a cateterismo, internación o domicilio y la concreción o no de la realización del cateterismo directo o diferido). La mortalidad fue mayor en los pacientes enviados a internación. A su vez, fue menor en quienes

se recomendó la realización de cateterismo directo respecto a los pacientes con cateterismo diferido.

En 58 pacientes (62%) se solicitó la realización de cateterismo. En 52 de ellos (89,7%) se encontraron nuevas y severas lesiones tanto de arterias coronarias como de puentes coronarios (venosos o arteriales) de pacientes revascularizados previamente, con una incidencia de 2,28 nuevas lesiones severas de vasos por paciente.

Para aquellos con o sin antecedentes de reperfusión coronaria previa, la incidencia de lesiones fue de 1,87 y 2,47, respectivamente. Esta tendencia no fue correspondida con una significación estadística, y tampoco respecto al SS basal y su cambio después del ECDAI (tabla 5).

La tabla 6 muestra las lesiones encontradas independientemente de se hubieran registrado nor-

**Tabla 4.** Recomendaciones pos ECDAl y mortalidad. N=93

	Cateterismo n=9		Internación n=34		Domicilio n=50		Totales	
	Cat	No Cat	Cat	No Cat	Cat	No Cat		
	9 100,0%	0 0,0%	20 58,8%	14 41,2%	29 58,0%	21 42,0%	93	
Días (med )	5		6		31			
N muertes	2		5	7	4	3	21	
T de I x p-mes <sup>-1</sup> x 1000	3,93		7,22	18,62	4,03	4,05	6,34	
	Trat. Méd.		Trat. Méd.		Trat. Méd.		Trat. Méd.	
	1 11,1%		3 15,0%	14 100,0%	11 37,9%	21 100,0%	50 53,8%	
N muertes	0		2	7	3	3	15	
T de I x p-mes <sup>-1</sup> x 1000	0		18,0	18,62	6,86	4,05	8,59	
	Trat. invasivo		Trat. invasivo					
	8 88,9%		17 85,0%		18 62,1%		43 46,2%	
N muertes	2		3		1		6	
T de I x p-mes <sup>-1</sup> x 1000	4,7		5,2		1,8		3,8	

**Tabla 5.** Incidencia de nuevas lesiones coronarias

	n	Nuevas lesiones severas por paciente	SS	Cambio Z	Correlación cambio Z vs nuevas lesiones
Todos	52	2,28	1,61 ± 0,50	-0,82 ± 0,57	r <sub>s</sub> = 0,05 p = 0,74
Con perfusión previa	16	1,87	1,63 ± 0,44	-0,91 ± 0,58	r <sub>s</sub> = 0,19 p = 0,49
Sin perfusión previa	36	2,47	1,61 ± 0,53	-0,78 ± 0,57	r <sub>s</sub> = 0,02 p = 0,99

malizaciones parciales o totales en el ECDAl. Predominaron las lesiones de tres vasos, siendo la arteria descendente anterior la más frecuentemente afectada.

No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo con cateterismo y el de la cohorte respecto a los cambios del SS, lo que permite extrapolar estos hallazgos del cateterismo a los pacientes sin cateterismo realizado (tabla 7).

La figura 6 muestra uno de los casos clínicos.

### Comentarios

Es sugestivo que hayan llegado estos pacientes con CI a realizarse un ecoestrés (situación poco frecuente en nuestra experiencia, ya que solamente surgió en 1,55% de 6.900 pacientes), aunque no estuviera indicado, pues presentaban ABC sugestivamente de is-

quemia de reposo, por lo cual, en contrapartida, debían haber sido referidos a un cateterismo cardíaco.

Pudo suceder que no se les hubiera solicitado un ecocardiograma, o que si contaban con uno previo, esas alteraciones no hubieran sido ponderadas debidamente o que las mismas hubieran surgido en el interín entre la fecha de solicitud del ecoestrés y la fecha de su realización.

En este sentido, realizar una prueba alternativa “antiestrés” con drogas como nitritos o betabloqueantes permitía ponerla en evidencia rápidamente al mejorar la contractilidad, pero sin riesgos para el paciente.

Faltaba conocer el devenir de los pacientes en términos de mortalidad de acuerdo a la conducta clínica tomada una vez conocidas las respuestas a las pruebas y justificar o no su utilización en la práctica clínica corriente.



**Tabla 6.** Lesiones coronarias

	<i>n</i>	<i>Basal SS ± 1DS</i>	<i>ECD AI SS ± 1DS</i>	<i>Cambio en unidades Z</i>	<i>Lesiones severas de nuevo vaso</i>	<i>IC95%</i>
Pacientes	58	1,61 ± 0,51	1,20 ± 0,35	-0,82 ± 0,59	52 (89,7%)	82-100%
SS con normalización total	25	1,32 ± 0,24	1,00 ± 0,01	-0,62 ± 0,48	22 (88%)	75-100%
SS con normalización parcial	33	1,84 ± 0,55	1,35 ± 0,41	-0,97 ± 0,62	30 (90,9%)	81-100%
Nuevas lesiones coronarias y/o lesiones de puentes coronarios						
Lesión de un vaso	15	1,12 ± 0,43	1,16 ± 0,35	-0,74 ± 0,51	15 (25,9%)	
Lesión de dos vasos	9	1,79 ± 0,60	1,32 ± 0,50	-0,92 ± 0,63	9 (15,5%)	
Lesión de tres vasos	28	1,60 ± 0,50	1,18 ± 0,33	-0,83 ± 0,59	28 (48,3%)	

**Tabla 7.** Tabla comparativa de los cambios del score segmentario entre grupos

<i>Clase</i>	<i>n</i>	<i>Media SS basal</i>	<i>DE SS basal</i>	<i>Media SS ECD AI</i>	<i>DE SS ECD AI</i>	<i>Medias de cambio del SS en unidades Z</i>	<i>DE del cambio del SS en unidades Z</i>
Todos los pacientes	93	1,59	0,50	1,20	0,32	-0,78	0,60
Reperusión previa	30	1,70	0,57	1,70	0,57	-0,91	0,68
No reperusión previa	63	1,54	0,47	1,54	0,47	-0,72	0,56
Pacientes con cateterismo realizado	58	1,61	0,51	1,2	0,35	-0,82	0,59
Reperusión previa	19	1,63	0,48	1,18	0,36	-0,89	0,60
No reperusión previa	39	1,61	0,53	1,21	0,35	-0,78	0,58

Se trataba de una población a priori con aumento del riesgo de eventos al estar compuesta por muchos pacientes con antecedentes de CI (43%), abundantes factores de riesgo cardiovascular, alto porcentaje de alteraciones del ECG (73%) y algunos de ellos ya presentando síntomas al momento de comenzar la prueba (20,4%).

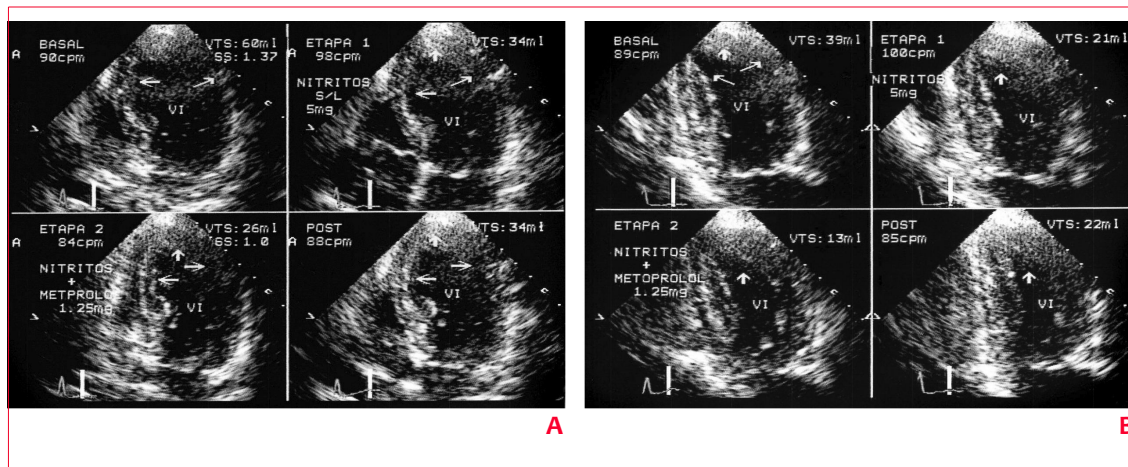
No obstante, había otros (24,7%) que referían una historia con síntomas atípicos o estaban asintomáticos. Ellos seguramente fueron quienes más se beneficiaron con la aplicación del ECD AI, en especial los que tenían ECG normales, al haber permitido exponer el único signo de sospecha de isquemia miocárdica de reposo: las ABC.

Nuestros resultados confirman precisamente que la mejoría de la contractilidad total o parcial de uno o varios segmentos de las paredes del VI por medio de drogas antiisquémicas, como nitritos y betabloqueantes, se corresponda con una mejoría de la perfusión miocárdica críticamente alterada, ya en condiciones de reposo como era de esperar y sus-

tentada por la mejoría de las alteraciones del ECG y de los síntomas de algunos pacientes que las presentaban al momento de la realización de la prueba.

Una serie de elementos deben considerarse con nuestros resultados:

1. El método muestra alta factibilidad. Una vez que se detecta el cambio del SS, lo hace en una relación inversa: a mayor SS basal, mayor cambio pos-ECD AI.
2. A mayor SS, mayor mortalidad. Los pacientes con mayores SS y más alteraciones del ECG expresan un quantum mayor de miocardio en riesgo y en consecuencia tienen mayor mortalidad acumulada. Pero su sobrevida depende de la mayor cantidad de miocardio viable expresado en una mayor respuesta de cambio del SS en el ECD AI y por ende posibles de mejorar con revascularización, como se vio en el subgrupo 3 respecto al subgrupo 2, que tenía un SS basal alto pero poca (< 1 DE) respuesta a las drogas antiisquémicas.



**Figura 6.** Caso clínico. LM, 77 años, sexo femenino, con antecedentes de diabetes Mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y asma refiere una historia de angina de pecho Grado 2 de dos meses de evolución acompañada de disnea. Se solicitó un ecoestrés con dobutamina, pero en su defecto se realizó un ECDAI de acuerdo a los hallazgos del ecocardiograma basal. A y B: enfoques apicales de cuatro y dos cámaras respectivamente. Los cuadrantes superiores izquierdos son imágenes en condiciones basales mostrando hipoquinesia apical y de cara anterior. La frecuencia cardíaca es 89 cpm con un SS de 1,37 y un VTS de 60 ml y 39 ml para cada enfoque respectivamente. En la etapa 1 se aplicaron 5 mg de nitritos vía sublingual (cuadrantes superiores derechos), mejorando la contractilidad global y disminuyendo el VTS a 34 ml y 24 ml para cada enfoque apical respectivamente. Hubo un aumento de la frecuencia cardíaca a 98 cpm. En la etapa 2 se agregó una dosis i/v de 1,25mg de metoprolol (cuadrantes inferiores izquierdos) disminuyendo el VTS a 26 ml y 13 ml para cada enfoque, respectivamente, y normalizando la contractilidad de todos los segmentos y el SS que pasa a 1,00. La frecuencia cardíaca disminuyó a 80 cpm. Estos cambios se mantuvieron unos minutos después de pasar las drogas antiisquémicas (cuadrantes inferiores derechos) con un VTS para cada enfoque algo mayor: 34 y 22 ml, respectivamente, a una frecuencia cardíaca de 85 cpm. La coronariografía mostró una lesión del TCI de 90% que compromete la bifurcación y lesiones severas de tres vasos: ADA, ACD y ACX. Tres días después se realizó revascularización miocárdica quirúrgica completa.  
 VTS: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; TCI: tronco de la arteria coronaria izquierda; ADA: arteria descendente anterior; ACD: arteria coronaria derecha; ACX: arteria circunfleja. Resto de las abreviaturas en el texto.

3. Los pacientes con SS bajos, con mayor cantidad de normalizaciones totales de las ABC y del ECG con el ECDAI, no superaron la sobrevivencia a largo plazo (cinco años) del grupo 3 (tabla 2). Estos pacientes suelen tener lesiones de tres vasos y, por lo tanto, la prontitud de la revascularización podría estar condicionándola.

Ya se ha demostrado que hay asociación entre la magnitud del SS con la extensión y la severidad de la depresión del ST en la mortalidad a 30 días de pacientes con IAM sin elevación del segmento ST<sup>(21)</sup>. Las determinaciones del SS se han manifestado como un marcador poderoso de mortalidad frente a otros parámetros como las troponinas o la CK-MB y el propio diámetro telesistólico, o la fracción de eyección del VI<sup>(22)</sup>. Su mayor poder discriminatorio, especialmente en las disfunciones no severas del VI, puede explicarse por su independencia del efecto compensador generado por la hiperquinesia de los segmentos remanentes no afectados por la isquemia, a diferencia de la fracción de eyección. Esta se constituye en una medida más precisa de daño miocárdico.

4. La mortalidad global de nuestros pacientes es alta (6,3% p-mes-1x 1000) y constituyen una población de alto riesgo que incluye, como observa-

mos, a pacientes asintomáticos o con síntomas atípicos.

5. La mortalidad disminuye dramáticamente con la celeridad de la revascularización miocárdica. La derivación directa a cateterismo permite disminuir mucho la mortalidad. Asimismo es evidente el beneficio en quienes se aplica un tratamiento invasivo (angioplastia o cirugía) respecto a quienes se decide un tratamiento médico.
6. Una multiplicidad de lesiones (2,28 vasos/paciente) severas (nuevas lesiones para los pacientes con antecedentes de revascularización) y frecuentemente combinadas (uno, dos y tres vasos con o sin puentes coronarios incluidos) o lesión del tronco de la coronaria izquierda, son la expresión de una enfermedad aterosclerótica avanzada. Estos elementos se aplican a todos los pacientes con o sin antecedentes de CI, con o sin antecedentes de reperfusión previa e independientemente de la cuantía de la respuesta lograda con el ECDAI.
7. Desconocemos los criterios clínicos utilizados por los médicos tratantes para mantener a algo más de la mitad de los pacientes en tratamiento médico indicando o no la coronariografía. Pudo haber influido en sus decisiones que este grupo es-

taba constituido por pacientes más añosos (media de 74 años), la mitad de ellos con antecedentes de revascularización miocárdica previa, por lo que no hubieran admitido nuevas revascularizaciones, o por comorbilidades agregadas. También estaban los seis pacientes con pruebas falso positivas que no mostraban lesiones coronarias significativas.

### Implicancias clínicas

Si bien no es frecuente encontrar ABC en pacientes enviados a ecoestrés, seguramente sería muy diferente si se consideran los distintos escenarios clínicos donde interviene la ecocardiografía en la valoración de pacientes con CI: consultorios de ecocardiografía, unidades de dolor torácico, servicios de puerta hospitalarios, etcétera.

También el ECDAl es una técnica alternativa útil a las pruebas funcionales de provocación de isquemia miocárdica, hasta hoy no referida en la literatura y no contemplada en las guías de práctica clínica, al permitir la identificación de una población de alto riesgo no sospechada a priori, especialmente si es clínicamente estable aun cuando la clínica y el ECG no sean concluyentes.

Puede ser aplicada fácilmente en todo lugar que cuente con un ecocardiógrafo y un técnico capacitado y no requiere equipo sofisticado de apoyo para reanimación cardiovascular al aliviarse y no provocar isquemia miocárdica.

### Limitaciones

Por tratarse de una población con una alta probabilidad pretest de CI tiene un sesgo natural, pero que también ubica a estas alteraciones como de etiología prioritariamente isquémica.

Los pocos pacientes falsos positivos (n=6), al no haberse comprobado lesiones coronarias significativas, correspondieron a pacientes con hipocontractilidad global y remodelación difusa del VI. Ello implica tener cautela al interpretar una mejoría global de la función sistólica y no segmentaria, en especial si el paciente tiene una clínica predominantemente de insuficiencia cardíaca y una probable miocardiopatía. Al aumentar el flujo coronario también puede aumentar la contractilidad miocárdica creando una falsa interpretación de isquemia de reposo.

Reconocemos que puede ser difícil visualizar ABC en pacientes con mala ventana ultrasónica o malinterpretarlas por anclaje de la pared posterior al anillo mitral, o en los casos de disquinesias generadas por alteraciones de la conducción intraventricular (como el bloqueo de rama izquierda del haz de His o estímulo de marcapasos). Por lo tanto, el criterio del engrosamiento sistólico de la pared y no del

desplazamiento debe primar al momento de decidir o no realizar el ECDAl.

Desconocemos si fueron realizadas pruebas de laboratorio para descartar un síndrome coronario agudo después de la realización del ECDAl, probabilidad muy baja de ocurrir desde que las alteraciones segmentarias eran reversibles y no fijas en la gran mayoría de los pacientes (solamente en un paciente no revirtieron).

No contamos con tecnología reciente como *strain* o *strain-rate* con rastreador de muestras (*speckle-tracking*), una herramienta interesante a usarse en este grupo especial de pacientes al permitir valorar selectivamente la función endocárdica, ya que puede estar reducida en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST acompañados de lesiones coronarias severas<sup>(23)</sup>.

### Conclusiones

La detección ecocardiográfica de ABC reversibles con drogas antiisquémicas en pacientes con CI evoca la presencia de isquemia miocárdica de reposo en una población de alto riesgo y tiene importante valor pronóstico.

**Nota:** este trabajo no hubiese sido posible realizarlo sin el aporte fundamental del Dr. Jorge Pouso (†), tanto en la preparación del proyecto como del celo del análisis estadístico.

Además, los autores desean agradecer la colaboración incondicional de las secretarías Raquel Brasil Suárez y Milka Colombo Gómez en el seguimiento de los pacientes.

### Bibliografía

1. **Fuster V, Voute J, Hann M, Smith S.** Low-priority of cardiovascular and chronic diseases on the global health agenda: a cause of concern. *Circulation* 2007; 1176: 1966-70.
2. **Hansson GK.** Mechanisms of disease: inflammation, atherosclerosis, and coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352 (16): 1685-95.
3. **Prati F, Uemura S, Souteyrand G, Virmani R, Mostreff P, Di Vito Luca, et al.** OCT-based diagnosis and management of STEMI associated with intact fibrous cap. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:283-
4. **Pandian NG, Kieso RA, Kerber RE.** Two-dimensional echocardiography in experimental coronary stenosis. II. Relationship between systolic wall thinning and regional myocardial perfusion. *Circulation* 1982;66:603-11.

5. **Evangelista MA, Alonso Gómez A, Durán RM, Moreno Yagueta, M, Oliver Ruiz JM, Rodríguez Padial L et al.** Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:663-83.
6. **Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden Ch, Budaj A, et al.** 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* 2013 34, 2949-3003.
7. **Fihn SD, Gardin J et al.** 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *JACC* 2012;60:e44-e164.
8. **Vignolo G, Durán A, González Rama A, Llube-ras R.** Ecocardiograma con dobutamina. Un caso poco frecuente pero grave. *Rev Urug Card* 2004; 19:88.
9. **Geleijnse ML, Fioretti PN, Roelandt J.** Methodology, feasibility, safety, and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 595-606.
10. **Rodríguez García MA, Iglesias-Garriz I, Corral Fernández F, Garrote Coloma C, Alonso-Orca-jo N, Branco L, et al.** Evaluation of safety of stress echocardiography in Spain and Portugal. Analysis of severe complications during stress echocardiography in 29 hospitals. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:941-8.
11. **Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, et al.** Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: A prospective experience of 4,033 consecutive studies. *JASE* 1999; 12(10):785-91.
12. **Varga A, Kraft G, Lakatos F, Bigi R, Paya R, Pica-no E.** Case report. Complications during pharmacological stress echocardiography: a video-case series. *Cardiovascular Ultrasound* 2005; 3:25.
13. **Helfant RH, Pine R, Meister SG, Feldman MS, Trout RG, Banka VS.** Nitroglycerine to unmask reversible asynergy. Correlation with post coronary bypass ventriculography. *Circulation* 1974; 50: 108-13.
14. **Lawrie GM, Morris GC Jr, Chapman DW, Wint-ers WL, Lie JT.** Patterns of patency of 596 vein grafts up to 7 years after aorta-coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977, 73: 433.
15. **Chesebro JH, Ritman EL, Frye RL, Smith HC, Rutherford BD, Fulton RE, et al.** Regional myocardial wall thickening response to nitroglycerine. Predictors of myocardial response to aortocoronary bypass surgery. *Circulation*. 1978; 57:952-7.
16. **Rahimtoola SH.** Coronary bypass surgery for chronic angina—1981- A perspective. *Circulation* 1982: 65:225-61.
17. **Campeau L.** Canadian Cardiovascular Society Functional classification of angina pectoris. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976: 522-3.
18. **Campeau L.** Canadian Cardiovascular Society Functional classification of angina pectoris. Letter: Grading Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J et al. Symptoms, adverse effects, and complications, associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 118 patients. *Circulation* 1993,88:15-9.
19. **Schiller NB, Sha PM, Crawford M.** Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo-cardiogr* 1989:2: 358-67.
20. **González Moreno JB, Beltrán A, Pouso J, Ortiz A, Lado M, Galain G, et al.** Clinical utility of low dose dobutamine echocardiography in regional myocardial viability detection before and after surgical revascularization. *Echocardiography* 2002, 19: 537-47.
21. **Figueras J, Barrabés J, Evangelista A, Lidón RM, Gutiérrez L, García del Blanco B, et al.** Admission wall motion score and quantitative ST-segment depression in the assessment of 30-day mortality in patients with first non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Soc Echocar-diogr* 2013;26:885-92.
22. **Galasko GIW, Basu S, Lahiri A, Senior RA.** Prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart* 2001; 86:271-6.
23. **Sarvari S, Haugga K, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, et al.** Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:535-44.