

Capacidad del eco-estrés farmacológico para detectar eventos graves en el seguimiento alejado del infarto agudo de miocardio

J. LOWENSTEIN*, C. TIANO, G. MARQUEZ, C. CANET, C. PELLEGRINI

Servicio de Unidad Coronaria, Sanatorio Agote, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 10/96 Aceptado: 10/96

Dirección para separatas: Dr. Jorge Lowenstein, Luis Agote 2479, (1425) Buenos Aires, Argentina

Antecedentes

Los sobrevivientes a un infarto agudo de miocardio constituyen un grupo de pacientes susceptible de presentar eventos cardíacos mayores en su evolución. La evaluación de la existencia de isquemia residual es uno de los elementos que permiten efectuar la estratificación pronóstica.

Objetivos

Determinar si el resultado de un eco-estrés farmacológico con dipiridamol o dobutamina permite reconocer a los individuos que tienen un riesgo mayor de presentar reinfarto o muerte en la evolución alejada del infarto agudo de miocardio.

Material y método

Fueron evaluados 312 pacientes de $57,5 \pm 11,7$ años (30-85), 275 varones, previo al alta sanatorial (media: 10,3 días). A 124 enfermos se les infundieron dosis crecientes de 5 a 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina y a los 188 restantes una dosis única de 0,84 mg/kg de dipiridamol endovenoso en 4 minutos. Se realizó un seguimiento de 25 ± 17 meses de los 237 pacientes que continuaron exclusivamente bajo tratamiento médico.

Resultados

Durante el eco-estrés, 89 estudios (37,5%) presentaron una respuesta positiva isquémica. Se detectaron posalta un total de 23 eventos mayores con la siguiente distribución:

	Eco-estrés positivo (n = 89)	Eco-estrés negativo (n = 148)	Valor de p	Odds ratio
Reinfarto	6 (6,7%)	7 (4,7%)	0,5	1,46
Muerte cardíaca global	7 (7,8%)	3 (2,0%)	0,03	4,15
Muerte súbita	6 (6,7%)	0 (0,0%)	0,006	—

Conclusiones

El resultado de un eco-estrés farmacológico con dobutamina o dipiridamol realizado posinfarto agudo de miocardio identificó a los pacientes con un riesgo mayor de muerte súbita, pero fue incapaz de predecir el reinfarto. REV ARGENT CARDIOL 1997; 65 (2): 177-184.

Palabras clave Eco-estrés farmacológico - Pronóstico posinfarto - Eco-dobutamina - Eco-dipiridamol

Los sobrevivientes a un infarto agudo de miocardio (IAM) constituyen un grupo heterogéneo de pacientes con pronóstico variable, susceptible de presentar eventos cardíacos mayores en su evolución. (1-3)

La estratificación está basada fundamentalmente en la extensión de la enfermedad coronaria, la exis-

tencia de isquemia residual, la función ventricular y la presencia de arritmias ventriculares significativas. (1, 4, 5)

El valor predictivo positivo del electrocardiograma (ECG) durante el ejercicio para predecir muerte y reinfarto es relativamente bajo. (6, 7)

Se han evaluado una cantidad de métodos complementarios que combinan el ejercicio con imágenes como el centellograma de perfusión con talio, el ventriculograma radioisotópico, la ecocardiografía y más recientemente el eco-estrés farmacológico con dobutamina o dipiridamol. (8-16)

Esta última técnica se encuentra en una etapa de desarrollo y todavía no fue suficientemente valorada su capacidad para predecir eventos graves en el posIAM.

El objetivo del presente estudio fue determinar si el resultado de un eco-estrés con dipiridamol o con dobutamina permite identificar a los pacientes con un riesgo más alto de presentar un evento mayor como reinfarto o muerte en la evolución alejada del IAM.

MATERIAL Y METODO

Fueron evaluados 312 pacientes egresados de la unidad coronaria entre marzo de 1988 y diciembre de 1995 con criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos de infarto agudo de miocardio transmural; 275 hombres y 37 mujeres entre 30 y 85 años de edad ($57,5 \pm 11,7$ años).

La localización del IAM fue inferior en 179, anterior en 105 y combinado en 28. El 51,1% de ellos recibieron terapéutica trombolítica hiperaguda del IAM (Tabla 1).

Fueron considerados criterios de exclusión la insuficiencia cardíaca severa (clase funcional III-IV de la NYHA), el angor pos IAM, las arritmias ventriculares complejas, los bloqueos auriculoventriculares (AV) de segundo y tercer grado y los casos con ventana ultrasónica insuficiente.

Eco-estrés farmacológico

Los estudios se efectuaron previo al alta domiciliaria, en promedio el día $10,3 \pm 3$ (3-21).

Se realizaron 124 eco-dobutamina y 188 eco-dipiridamol.

Se utilizó sucesivamente un ecógrafo ATL-Mark 300 (1988-1992) y Ultramak 8 (1992-1995) con transductor mecánico de 3,0 MHz. En este último período las imágenes fueron digitalizadas con un equipo Prevue III y/o DCR Novamicrosonic, sin abandonar la grabación continua del estudio en video-tape convencional.

Los betabloqueantes fueron suspendidos 5 días antes del estudio. Los nitritos y los bloqueantes cálcicos fueron suspendidos 12 horas antes de la prueba. Los estudios fueron efectuados con un ayuno previo de 4 horas.

La dobutamina fue administrada con bomba de infusión en tapas de 3 minutos cada una en dosis crecientes de 5, 10, 20, 30 y 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

El dipiridamol fue administrado en bolo endovenoso único de 0,84 mg/kg en 4 minutos.

Tabla 1
Población. Características clínicas

IAM (n° pacientes)	312
Tratamiento médico	237
Revascularizados	75
Edad (años)	$57,5 \pm 11,7$ (40-85)
Sexo (hombres/mujeres)	275/37
Localización:	
Inferior	179
Anterior	105
Combinado	28
Score de motilidad parietal (\bar{x})	$1,59 \pm 0,5$
Terapia trombolítica (n° pacientes)	159
Eco-estrés (n° pacientes):	
Dipiridamol	188
Dobutamina	124
Día de la prueba (\bar{x})	$10,3 \pm 3$ (7-21)
Seguimiento (\bar{x} meses)	$25,3 \pm 17$ (6-84)

Desde marzo de 1993, en pacientes sin contraindicaciones, y sin haber alcanzado una frecuencia cardíaca submáxima, se administró atropina en dosis de 0,25 mg/min endovenosos hasta 1 mg toda vez que el resultado de la prueba haya sido negativo.

La tensión arterial, la frecuencia cardíaca y un ECG de 12 derivaciones fueron registrados basalmente y al finalizar cada etapa.

El examen ecocardiográfico completo fue realizado en estado basal y continuado durante todo el estudio y hasta 10 minutos posteriores, o si el resultado era positivo hasta desaparecer toda evidencia de isquemia miocárdica.

Todos los ecocardiogramas fueron interpretados independientemente por dos observadores experimentados. La prueba ecocardiográfica fue considerada positiva o isquémica ante la presencia de alteraciones nuevas y transitorias de la contractilidad segmentaria (disminución de la excursión endocárdica y del engrosamiento sistólico). Se consideró positivo *homozonal* al trastorno contráctil en la región del infarto o en relación con la misma arteria comprometida y heterozonal cuando la disinergeria se presentó a distancia.

Los criterios de finalización de la prueba fueron: la positividad de la misma, alcanzar la frecuencia cardíaca submáxima o la dosis máxima del fármaco con el agregado de atropina, la aparición de angor *in crescendo* y/o desnivel del ST mayor de 2 mm, efectos adversos extracardíacos mal tolerados, hipertensión sistólica \geq a 220 mmHg o diastólica \geq 120 mmHg, descenso de la tensión arterial \geq 30 mmHg, taquicardia supraventricular o fibrilación auricular, arritmia ventricular compleja o taquicardia ventricular.

Análisis de la motilidad parietal

El análisis de la motilidad parietal fue semicuan-

titativo utilizando las imágenes obtenidas de la proyección paraesternal en eje largo, en eje corto a nivel de músculos papilares y en las vistas apicales de 2 y 4 cámaras. El ventrículo izquierdo fue subdividido en 16 segmentos según recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía: el ápex dividido en segmento septal, anterior, lateral e inferior y en las zonas media y basal los mismos segmentos, más el anteroseptal y posterior. (17)

Se analizó la contractilidad, asignándole un puntaje de 1 a la motilidad normal, 2 para la hipoquinesia, 3 para la aquinesia y 4 para la disquinesia.

El índice de puntuación o *score* de motilidad parietal se obtuvo al sumar las puntuaciones y dividir las por el número de segmentos visualizados (*score* normal 16/16=1, con 4 segmentos aquinéticos 24/16=1,5).

Los diferentes patrones de motilidad considerados isquémicos fueron: de normal a hipoquinético (reducción de excursión sistólica del endocardio respecto de la de los segmentos normales o menor de 5 mm comparada con ella misma) y de normal o hipoquinético en reposo, a aquinético (ausencia de motilidad y engrosamiento sistólico) o disquinético (movimiento paradójal de la pared) posinfusión.

Seguimiento

Fueron excluidos del seguimiento 75 pacientes que fueron sometidos a procedimientos de revascu-

larización durante la evolución. Esta fue monitoreada por examen directo del enfermo o comunicación personal o telefónica de uno de los autores con el médico de cabecera o con el propio paciente.

Se consideraron eventos cardíacos mayores el reinfarto y la mortalidad cardíaca total. Se definió a la muerte súbita como aquella ocurrida dentro de la primera hora del comienzo de los síntomas.

Análisis estadístico

Los datos son expresados como promedio \pm desvío estándar ($X \pm DS$). Para variables discretas se realizó la prueba de chi cuadrado (Mantel y Haenszel) y/o la prueba exacta de Fischer. La tabla de Kaplan y Meier se utilizó para calcular la tasa de supervivencia libre de eventos. Para detectar variables con valor predictivo independiente se realizó análisis multivariado por método de regresión logística. Se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, localización del IAM, *score* de motilidad parietal en reposo, resultado del eco-estrés y tipo de fármaco empleado. Se utilizó el método de ANOVA para comparar el tiempo de seguimiento.

Todo valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En los 237 pacientes que continuaron bajo trata-

Tabla 2
Seguimiento
Análisis de eventos totales mayores posIAM

Paciente n°	Edad Sexo	Localización IAM	Evento	Seguimiento (meses)	Score de motilidad basal	Resultado eco-estrés
1.	38/M	Inferior	M. súbita	14	1,25	Dip. (+)
2.	57/M	Anterior	M. súbita	1	3,60	Dob. (+)
3.	51/M	Combinado	M. súbita	18	1,75	Dip. (+)
4.	65/M	Inferior	M. súbita	3	1,80	Dob. (+)
5.	71/M	Anterior	M. súbita	12	2,12	Dob. (+)
6.	72/M	Combinado	M. súbita	24	1,93	Dob. (+)
7.	68/F	Anterior	M. in. card.	36	1,50	Dip. (+)
8.	78/M	Inferior	M. in. card.	24	1,50	Dip. (-)
9.	70/M	Anterior	M. in. card.	9	2,00	Dip. (-)
10.	77/M	Anterior	M. in. card.	24	2,75	Dip. (-)
11.	60/M	Inferior	Reinfarto	6	1,50	Dip. (+)
12.	73/F	Anterior	Reinfarto	10	1,50	Dip. (+)
13.	48/M	Inferior	Reinfarto	50	1,75	Dip. (+)
14.	76/F	Combinado	Reinfarto	13	1,87	Dip. (+)
15.	64/M	Anterior	Reinfarto	9	1,62	Dip. (+)
16.	83/M	Inferior	Reinfarto	12	1,62	Dob. (+)
17.	61/M	Inferior	Reinfarto	55	1,37	Dip. (-)
18.	58/M	Anterior	Reinfarto	12	1,50	Dip. (-)
19.	48/M	Inferior	Reinfarto	1	1,70	Dob. (-)
20.	48/M	Inferior	Reinfarto	1	1,70	Dob. (-)
21.	69/M	Anterior	Reinfarto	17	1,37	Dob. (-)
22.	73/M	Anterior	Reinfarto	12	1,50	Dob. (-)
23.	68/M	Inferior	Reinfarto	17	1,62	Dob. (-)

M: masculino. F: femenino. M. súbita: muerte súbita. M. in. card.: Muerte por insuficiencia cardíaca. Localiz. IAM: localización del infarto agudo de miocardio. Dip.: dipiridamol. Dob.: dobutamina. (+): prueba positiva. (-): prueba negativa.

Tabla 3
Seguimiento clínico posinfarto agudo de miocardio

			Eventos registrados				
	Estudios positivos (n° 89)	Estudios negativos (n° 148)	Valor p	OR	LC 95%	RR	LC 95%
Evento total (muerte + reinfarto)	13 (14,6%)	10 (6,75%)	0,047	2,37	0,92-6,18	1,60	1,07-2,39
	Discriminación de eventos mayores						
Reinfarto	6 (6,70%)	7 (4,70%)	0,5	1,46	0,42-5,6	1,25	0,68-2,30
Muerte	7 (7,86%)	3 (2,02%)	0,03	4,15	0,93-20,8	1,90	1,25-3,02
Súbita	6 (6,70%)	0 (0,00%)	0,006			2,78	2,34-3,31
Insuf. cardíaca	1 (1,12%)	3 (2,00%)	0,09	0,55	0,02-6,04	0,55	0,06-5,25

OR: odds ratio. RR: riesgo relativo. LC: límites de confianza.

miento médico el eco-estrés farmacológico fue positivo en 89 casos (37,5%) y negativo en 148 (62,5%). Los trastornos de la motilidad parietal se presentaron en una región remota al trastorno basal en 21 pacientes (23,6%), adyacente en 63 (70,8%) y en ambas zonas en 5 (5,6%).

Hubo un mayor porcentaje de tratamiento fibrinolítico en los estudios negativos: 85/148 = 58%, versus los positivos, 36/89 = 41%; $p > 0,01$.

No se evidenciaron complicaciones mayores durante el eco-estrés farmacológico. Las reacciones adversas fueron numerosas, especialmente con el dipiridamol, aunque no hubo efectos limitantes de la prueba.

Seguimiento

La población estudiada tuvo un seguimiento medio de $25,3 \pm 17$ meses (6-84). Esta fue significativamente mayor en los pacientes sin eventos que en aquellos que lo presentaban ($34,7 \pm 21$ meses versus $16,5 \pm 15$ meses; $p > 0,0002$).

Durante la evolución posalta se registraron eventos cardíacos graves —reinfarto o muerte— en 23 enfermos, 13 con prueba positiva y 10 con prueba negativa (14,6% versus 6,75%; $p > 0,047$). Trece pacientes tuvieron reinfarto de miocardio: 6 de ellos

con eco-estrés positivo y 7 con pruebas negativas (6,7% versus 4,7%; $p > 0,5$). La muerte cardíaca ocurrió en 7 casos con prueba positiva y en 3 negativos (7,86 versus 2,02; $p > 0,03$). De las 10 muertes cardíacas, 6 fueron súbitas y correspondieron al grupo con eco-estrés positivo (6,7% versus 0%; $p > 0,006$) (Tablas 2 y 3).

El score de motilidad parietal en reposo fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos de causa cardíaca comparados con los pacientes sin eventos ($2,10 \pm 0,6$ versus $1,59 \pm 0,3$; $p > 0,0001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el score basal entre los enfermos que presentaron reinfarto en la evolución comparados con aquellos sin eventos ($1,56 \pm 0,15$ versus $1,59 \pm 0,3$; p : ns).

En el análisis univariado no se encontró ningún predictor de reinfarto.

El score de motilidad parietal en reposo ($\geq 1,8$), el resultado positivo de la prueba y la localización del infarto resultaron los mejores predictores de eventos totales y de la muerte súbita (Tabla 4).

En el análisis multivariado el resultado positivo del eco-estrés farmacológico fue el único predictor independiente de eventos totales graves. Para la muerte cardíaca el mayor peso predictor lo tuvo el score de motilidad parietal alto, y para la muerte súbita, la localización del infarto, el score y el resultado positivo de la prueba presentaron similar significación estadística (Tabla 5).

Tabla 4
Predictores de eventos. Análisis univariado

	Total de eventos		Muerte súbita		Reinfarto	
	X ²	p	X ²	p	X ²	p
Localización del infarto	3,90	0,048	16,70	0,0002	0,10	0,947
Resultado de la prueba	3,94	0,047	10,20	0,001	0,45	0,505
Score de motilidad parietal	5,05	0,024	8,47	0,003	0,92	0,37
Fármaco utilizado para el eco-estrés	0,02	0,89	2,10	0,10	0,00	0,964
Sexo	0,01	0,91	0,87	0,352	0,12	0,731
Edad	3,80	0,89	0,00	0,99	1,99	0,158

Tabla 5
Predictores de eventos. Análisis multivariado

	Total de eventos		Muerte súbita		Muerte total	
	X ²	p	X ²	p	X ²	p
Localización del infarto	0,02	0,89	1,05	0,306	0,06	0,808
Resultado de la prueba	5,25	0,022	0,84	0,360	1,06	0,310
Score de motilidad parietal	0,44	0,508	0,93	0,336	5,21	0,022
Edad	0,51	0,47	0,73	0,393	0,16	0,686

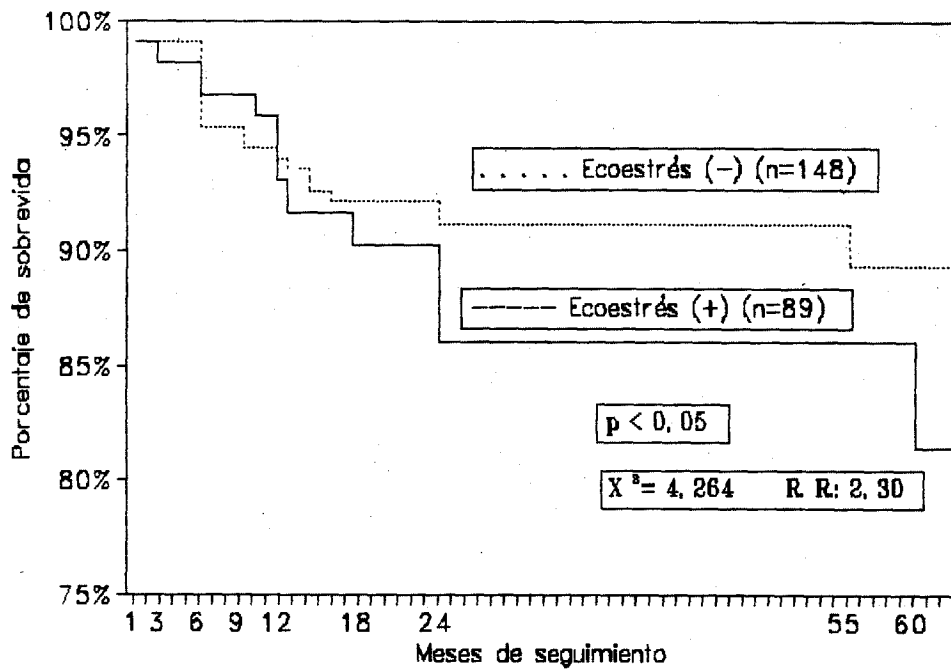


Fig. 1. Curvas de supervida libre de eventos (muerte o IAM) según el resultado del eco-estrés farmacológico realizado posIAM.

La curva de supervida libre de eventos demuestra la diferencia estadísticamente significativa con relación al resultado del eco-estrés farmacológico (Figura 1).

DISCUSION

Una cantidad de técnicas no invasivas se han utilizado para evocar isquemia y poder estratificar el pronóstico después de un IAM. (2, 3, 6)

Aunque la incapacidad de realizar ejercicio constituye un marcador de eventos, muchos pacientes están imposibilitados de efectuar o completar una prueba ergométrica. (6, 7) La sensibilidad y especificidad de la prueba ergométrica para pronosticar eventos posalta pueden ser mejoradas con el agregado de imágenes. (8-11)

El ecocardiograma de reposo ya brinda una perspectiva pronóstica muy amplia porque permite valorar rápidamente la extensión del infarto y su consecuencia funcional mediante determinaciones simples como el *score* de motilidad parietal, los volúmenes de fin de sístole, de fin de diástole y la fracción de eyección. (18, 19) El ecocardiograma con apremio farmacológico constituye una alternativa ideal para el cada vez más extenso grupo de pacientes que no pueden realizar un ejercicio submáximo. (12-14)

La dobutamina es una catecolamina sintética que actúa principalmente por estimulación directa de los receptores β_1 , adrenérgicos y en menor grado β_2 y α_1 . Su mecanismo de acción preponderante es de estimulación inotrópica y cronotrópica, atribuyéndose su capacidad de provocar isquemia al incremento del consumo miocárdico de oxígeno; también

está descrito un patrón de perfusión coronaria heterogénea mediada por receptores β_2 en los pacientes portadores de enfermedad de varios vasos. (20, 21)

El dipiridamol es un derivado pirimídico que produce una intensa vasodilatación coronaria como consecuencia de una acumulación de adenosina intravascular. Tras su administración endovenosa se logra una disminución de la resistencia vascular arterial y un aumento de 4 a 5 veces el flujo coronario respecto del basal. (22)

Aunque los mecanismos fundamentales de acción de ambas drogas son diferentes, la capacidad de provocar isquemia es similar. (23)

En este trabajo la utilización de dobutamina o dipiridamol no fue randomizada, la elección del fármaco se realizó en base a las contraindicaciones para uno u otro. Por ejemplo en pacientes hipertensos, con miocardiopatía obstructiva, con marcapasos o con arritmias supraventriculares o ventriculares se utilizó el dipiridamol, y en pacientes bradicárdicos, hipotensos, asmáticos o con enfermedad pulmonar obstructiva grave, la dobutamina. La decisión estuvo basada en la preferencia y la experiencia del operador.

Con estas condiciones la factibilidad para realizar y finalizar la prueba fue total, ya que no se observaron efectos adversos significativos ni limitantes y todos los efectos colaterales menores fueron rápidamente revertidos espontáneamente o con los antagonistas específicos.

En el presente estudio se observó un porcentaje de respuesta ecocardiográfica positiva con la infusión de dobutamina o dipiridamol de 46,8% en el grupo

total y 37,6% cuando se excluyeron los 75 pacientes que fueron revascularizados durante la evolución. Este índice de isquemia residual, aparentemente mayor que el observado en otras series, depende de varios factores: el tipo de apremio y protocolo utilizado, el intervalo entre el infarto agudo y la prueba de estrés, la prevalencia de enfermedad coronaria de varios vasos, y la interrupción del tratamiento para el estudio, que pudieron haber influenciado en nuestros resultados. (24-26)

La presencia de isquemia miocárdica durante el eco-estrés identificó a los enfermos que durante la evolución tuvieron mayor probabilidad de presentar eventos totales graves. El análisis de la curva de supervivencia libre de eventos en un seguimiento prolongado señaló que los casos con eco-estrés positivo presentaron un riesgo relativo 2,3 veces mayor de tener complicaciones graves en la evolución que con una prueba negativa (Figura 1).

En el estudio multivariado, el eco-estrés positivo resultó la única variable independiente para la predicción de eventos totales (Tabla 5). Para la muerte súbita, la isquemia durante el apremio farmacológico tuvo el mismo significado estadístico que la extensión del infarto, identificada por el *score* de motilidad parietal en reposo y una localización más amplia; posiblemente la combinación de estos factores es un importante marcador de vulnerabilidad miocárdica con predisposición a muerte súbita. (27)

Los pacientes con eco-estrés negativo y muerte cardíaca en su evolución presentaban un daño necrótico extenso, expresado por un alto *score* de motilidad parietal en reposo, y las muertes se produjeron por insuficiencia cardíaca.

En este estudio el eco-farmacológico positivo para isquemia miocárdica no identificó a los pacientes con reinfarto; ningún elemento de los analizados resultó predictor de este evento en la evolución a largo plazo. Según Picano y colaboradores únicamente los reinfartos fatales pueden ser predecidos por el resultado del eco-estrés con dipiridamol, ya que la prueba resulta positiva en casos con enfermedad coronaria difusa. (28, 29)

En esta serie no fueron reconocidos reinfartos fatales, aunque no puede descartarse que algunas de las muertes súbitas hayan tenido este origen.

Con la metodología actual es casi imposible predecir el accidente de placa (fisura, embolia, ulceración y trombosis), por lo cual ésta y otras pruebas propuestas por diversos autores fracasaron en pronosticar el reinfarto. (30-33) Esto es coincidente con este trabajo, en el cual la mitad de los reinfartos ocurrieron en pacientes con un resultado negativo del eco-estrés con dobutamina o dipiridamol.

La fisiopatología de cada uno de los eventos graves es diferente, por lo cual es difícil que exista una prueba única capaz de predecir a todos. El eco-es-

trés farmacológico se presenta como una alternativa interesante como predictor de eventos fatales. (28, 29)

Queda sin respuesta si es mejor utilizar la dobutamina o el dipiridamol para estas pruebas ecocardiográficas. Los estudios que se han realizado con ambas drogas en el mismo paciente confirman que la dobutamina es superior en su sensibilidad diagnóstica y el dipiridamol en su especificidad, pero los pocos estudios comparativos realizados pos IAM no fueron concluyentes por el escaso número de eventos severos que se presentaron. (34, 35)

Teóricamente, la mayor especificidad del dipiridamol podría dar mejor información pronóstica por su capacidad de detectar pacientes más graves, aunque en el presente trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones en este estudio fueron la falta de randomización en la elección del fármaco utilizado. La selección de la droga quedó supeditada al operador. Por otra parte, en este estudio no fue evaluada la viabilidad, ya que su diseño data del año 1988 con un único objetivo de detectar isquemia residual. Recién comenzó a difundirse la capacidad del ecocardiograma para reconocer viabilidad con la dobutamina en el año 1990 y con el dipiridamol en el año 1992. (36, 37)

Comparación con estudios previos

El presente trabajo es concordante con algunos estudios previos que demuestran que el resultado positivo de un eco-estrés farmacológico permite predecir una mayor incidencia de muerte cardíaca en la evolución. (28, 29, 38, 39)

Sin embargo, no existe consenso en relación con la capacidad de estas pruebas para pronosticar reinfarto, en especial los no fatales; a pesar de la importancia clínica que tiene el reconocimiento de este evento, las diferentes técnicas no invasivas todavía no han aportado datos concluyentes. (29)

Implicancias clínicas

La isquemia miocárdica inducible posIAM no es benigna y en muchos casos su presencia indica una mala evolución, especialmente si coexiste con un daño miocárdico extenso.

El resultado de un ecocardiograma basal más la respuesta a un apremio farmacológico sería entonces un buen factor discriminador de los pacientes de bajo riesgo y buen pronóstico (escasa necrosis, sin isquemia) de aquéllos que por su peor pronóstico necesitan completar estudios invasivos y eventualmente tratamiento más agresivo (pacientes con mayor necrosis y con isquemia residual).

CONCLUSIONES

Consideramos que el eco-estrés farmacológico, ya sea con dipiridamol o dobutamina, es una técnica simple y segura que, realizada antes del alta de un IAM, permite reconocer al grupo de pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones fatales en su evolución.

Su positividad, especialmente en enfermos con daño miocárdico extenso, es un buen predictor de muerte súbita; sin embargo, no se ha mostrado eficaz para estratificar el riesgo de reinfarto.

Addendum

Desde mayo de 1996, fecha en que se presentó el resumen del estudio, hasta que fuera remitido el trabajo completo en setiembre de 1996, fallecieron 3 pacientes más que no fueron incluidos en el análisis estadístico, todos con eco-estrés positivo y con un seguimiento de 8, 30 y 60 meses. Uno falleció por un reinfarto y los otros dos por muertes cardíacas (una súbita).

SUMMARY

CAPABILITY OF PHARMACOLOGICAL ECHO-STRESS TEST TO DETECT MAJOR CARDIAC EVENTS IN THE FOLLOW-UP AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Background

Survivors of acute myocardial infarction constitute a subset of patients susceptible to present cardiac events during follow-up. The assessment of residual ischemia is a major determinant for risk stratification.

Objectives

Determine whether the result of a dipiridamole or dobutamine echocardiography test could provide long term prognostic information about reinfarction and cardiac death.

Method

312 patients, aged 30-85 years (mean (57.5), 275 males, were evaluated after an acute myocardial infarction before hospital discharge (mean 10.3 days), 188 patients with a high single dose of 0.84 mg/kg dipiridamole over 4 minutes, and 124 patients with dobutamine at increasing doses 5 to 40 mcg/kg/min. All patients under medical treatment were followed-up for a mean of 25.3 ± 17 months (6-84).

Results

89 (37.5) patients out of the 237 patients who received medical therapy developed an ischemic response during stress echo. After discharge 23 ma-

ior events were diagnosed with the following distribution:

	Echo-stress (+) (n = 89)	Echo-stress (-) (n = 148)	p Value	Odds ratio
Reinfarction	6 (6.7%)	7 (4.7%)	0.5	1.46
Total cardiac death	7 (7.8%)	3 (2.0%)	0.03	4.15
Sudden death	6 (6.7%)	0 (0.0%)	0.006	—

Conclusions

A positive test with dipiridamole or dobutamine performed early after an acute myocardial infarction identified the patients with higher risk of sudden death but could not predict reinfarction.

Key words Pharmacologic stress echocardiography - Postinfarction prognosis - Dobutamine echo - Dipiridamole echo

Agradecimientos

Queremos expresar un especial reconocimiento para el Dr. Fabián Arnaldo por la revisión y corrección del presente manuscrito, a la Srta. Adriana Novareux por la asistencia técnica en los estudios realizados y a la Sra. Nélide Correa por su colaboración en la tarea de Secretaría.

BIBLIOGRAFIA

- Norris R, Barnaby P, Geaty G, Whitlock R, Wild C, Barrat Bayes B. Prognosis after recovery from this acute myocardial infarction: determinants of reinfarction and sudden death. *Am J Cardiol* 1984; 53: 408-413.
- De Busk RF. Specialized testing after recent acute myocardial infarction. *Am Intern Med* 1989; 110: 470-481.
- Moss A, Bigger J, Odoroff C. Post-infarct risk stratification. *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 29: 389-412.
- Bigger J, Fleiss J, Kleiger R, Miller J, Rolnitzky L and The Multicenter Post-infarction Research Group. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after acute myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-258.
- Califf R, Mark D, Hanell F, Latky M, Lee K, Rosati R y col. Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 20-26.
- Volpi A, De Vita C, Franzosi MG y col. The ad-hoc working group of the Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardial (GISSI) -2 Data base. Determinants of 6-months mortality survivors of myocardial infarction after thrombolysis results of the GISSI-2 Data base. *Circulation* 1993; 88: 416-429.
- Froelicher VF, Perdue S, Pewen W, Risch M. Application of meta-analysis using an electronic spread sheet to exercise testing in patients after myocardial infarction. *Am J Med* 1987; 83: 1045-1054.
- Quintana M, Lindvall K, Rydén L, Brolund F. Prognostic value of pre-discharge exercise stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1115-1121.
- Candell Riera J, Permanyes-Miralda G, Castell J y col. Uncomplicated first myocardial infarction: Strategy for comprehensive prognostic studies. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1207-1219.
- Ryan T, Armstrong W, O'Donnell J, Feigenbaum H. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of exercise two dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1987; 114: 1305-1316.

11. Roger VL, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Tajik AJ. Identification of multivessel coronary artery disease by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 22: 109-114.
12. Berthe C, Pierard L, Hiernaux M, Trotteur G y col. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1167-1172.
13. Lowenstein J, Pellegrini C, Izcovich E, Canet C, Boughen R. Detección mediante el test Eco 2D dobutamina de los pacientes con alto riesgo post-infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61: 62-72.
14. Picano E, Landi P, Bolognese L, for Epic Study Group. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after an uncomplicated myocardial infarction: A large scale, multicenter trial. *Am J Cardiol* 1993; 95: 608-618.
15. Gibson R, Watson D, Graddock G, Crampton R, Kaiser D, Denny M y col. Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction. A prospective study comparing predischage exercise thallium 201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1993; 68: 321-336.
16. Corbett J, Dehmer G, Lewis S, Woodward W, Henderson E, Parkey R y col. The prognostic value of submaximal exercise testing with radionuclide ventriculography before hospital discharge in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 535-544.
17. Schiller NB, Shah PM, Crawford M y col. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. 1989; 2: 358-367.
18. Kan G, Visser C, Lie K y col. Measurement of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1984; 51: 631-636.
19. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery of myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
20. Tuttle R, Mills J. Dobutamine development of a new catecholamine to selectively invasive cardiac contractility. *Circ Res* 1975; 36: 185-196.
21. Meyer SL, Curry GC, Donsky MS, Twieg DB, Parkey RN, Willerson JF. Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1976; 38: 103-108.
22. Picano E. *Stress Echocardiography* (2nd ed). Heidelberg, Verlag, 1994.
23. Paulsen PR, Pavek T, Crampton M, Bache RS, Boundreau R, Homans DC. Which stress is best? Exercise, dobutamine, dipyridamole and pacing in animal model (Resumen). *J Am Coll Cardiol* 1993; 23: 90A.
24. Theroux P, Waters D, Halplen C, Debaisieux J, Mizgala H. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979; 301: 341-345.
25. Fubini A, Cecchi E, Spinnler M. Use of radionuclide angiography and an electrocardiographic stress test to diagnose multivessel disease after a first episode of uncomplicated myocardial infarction. *Br Heart J* 1986; 55: 535-542.
26. Lowenstein J, Boughen R, Pellegrini C, Devir R, Castro K, Kaski J y col. Prevalencia y valor pronóstico de la isquemia silenciosa inducible por marcapaseo auricular en pacientes postinfarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 1990; 58: 109-116.
27. Bayes de Luna A, Viñolas Prat X, Guindo Soldevila J, Bayes Genis A. Muerte súbita. *Rev Argent Cardiol* 1994; 62: 453-462.
28. Picano E, Pingitore A, Sicari R on behalf of the Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group. Stress echocardiographic results predict risk reinfarction early after uncomplicated acute myocardial infarction: large scale multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 908-913.
29. Varga A, Picano E, Corigiani L, Petix N, on behalf of the EPIC. Does stress echocardiography predict the site of future myocardial infarction? A large scale multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 45-51.
30. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D y col. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 56-62.
31. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ y col. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988; 78: 1157-1166.
32. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation* 1992; Suppl III: 30-42.
33. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG y col ad hoc working group of GISSI - Data base. Predictors of nonfatal reinfarction in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 608-615.
34. Pingitore A, Picano E, Quarta Lo Rosso M y col on behalf of the EPIC and EDIC study group. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1164-1170.
35. Lowenstein J, Izcovich E, Boughen R, Pellegrini C. Pharmacological 2-D echo stress test for detection of ischemia in the early phase after acute myocardial infarction, dipyridamole or dobutamine? 1^o International Symposium Stress Eco, Pisa, Italy, enero 1993. *Echocardiography* 1995; 1: 328. (Resumen).
36. Pierard L, Delandshere C. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy, comparison with positron emission tomography. *J. Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1021-1031.
37. Picano E, Marzullo P. Identification of viable myocardium by dipyridamole induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol* 1992; 70: 703-710.
38. Camerieri A, Picano E, Landi P on behalf of the Echo Persantin Italian Cooperative (EPIC) study group. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after myocardial infarction in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1809-1815.
39. Bigi R, Landi P, Pingitore A y col on behalf of EDIC (Echo Dobutamine International Cooperative Study). The prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90 (Suppl I): I-452. (Resumen).