

### ***Viabilidad miocárdica. Métodos diagnósticos. Eco estrés versus estudios radioisotópicos***

## **Eco estrés**

RODOLFO PIZARRO (h)

### **INTRODUCCION**

El eco estrés representa el emergente natural de la prueba de estrés cardiovascular asociada con el ecocardiograma bidimensional. Es una técnica de alta resolución para evaluar la función global y regional del ventrículo izquierdo (VI). La premisa básica para la utilización de la ecocardiografía en la enfermedad cardíaca isquémica es el desarrollo de una alteración de la motilidad regional cuando sobreviene isquemia en una región del VI.

Es conocido que la prueba ergométrica graduada presenta limitaciones en la evaluación de la isquemia miocárdica por dos razones: 1) en relación con la teoría de la cascada isquémica, los cambios del ECG y los síntomas son precedidos por la heterogeneidad del flujo y el desarrollo de disfunción miocárdica regional y 2) las alteraciones de reposo del ECG (hipertrofia del VI, ingesta de digital, marcapasos, bloqueo de rama izquierda) pueden tornar no interpretables los cambios eléctricos durante el estrés.

La ecocardiografía es la técnica no invasiva más utilizada para la evaluación de la estructura y la función cardíacas. La aparición de una alteración del engrosamiento sistólico en una región es, posiblemente, el signo más específico de isquemia miocárdica. Si bien para determinar la presencia de isquemia miocárdica durante estrés la ecocardiografía se utiliza desde fines de los años 70, el advenimiento de aparatos con adquisición digital que permiten grabar y analizar las imágenes *Off line* comparando el reposo con dosis en las diferentes etapas y obteniendo imágenes del ciclo cardíaco de alta calidad, ha permitido que el eco estrés sea una herramienta diagnóstica práctica. Es así que la combinación de la mejora en la tecnología de los transductores y la metodología digital han permitido obtener imágenes diagnósticas en el laboratorio de ecocardiografía en más del 90% de los pacientes.

Hay que considerar que la ecocardiografía es la técnica no invasiva que permite no sólo evaluar la función del VI sino también la existencia de enfermedades valvulares, pericárdicas, miocárdicas y de

los grandes vasos que pueden coexistir con la enfermedad coronaria, enmascarándola o simulándola y así permitir al clínico establecer el diagnóstico apropiado. Este grado de versatilidad diagnóstica en presencia de confusas condiciones clínicas es un aporte único de este método. Su bajo costo, versatilidad, muy baja incidencia de complicaciones e información adicional relevante en diferentes situaciones clínicas (diagnóstico de enfermedad coronaria, evaluación y pronóstico en el pos-IAM, detección de viabilidad miocárdica) han posicionado al eco estrés como un estudio de primera línea.

### **ECO ESTRES VERSUS MEDICINA NUCLEAR EN DIFERENTES SITUACIONES CLINICAS**

#### **Diagnóstico de la enfermedad coronaria**

En presencia de una estenosis coronaria que produce una limitación del flujo, el estrés farmacológico o por ejercicio genera una secuencia de eventos funcionales. En relación con la cascada isquémica, las anormalidades de la perfusión son seguidas por una reducción de la complacencia ventricular (disfunción diastólica), disminución de la contractilidad miocárdica (disfunción sistólica) e incremento de la presión de fin de diástole del VI. Estos cambios se detectan en la perfusión como una disminución relativa de la captación del trazador y como alteración del flujo transmitral, función sistólica regional anormal y, eventualmente, disminución de la función sistólica global del VI.

El desarrollo del defecto de perfusión depende de la inducción de heterogeneidad regional del flujo miocárdico. Debido a que el estrés de perfusión evalúa flujo relativo, una alteración puede ser reconocida en ausencia de isquemia. Esto, en parte, disminuye la especificidad de la prueba de perfusión. En contraposición, el deterioro de la excursión endocárdica, la excursión retardada (tardoquinesis) y la reducción del engrosamiento sistólico miocárdico indican la presencia de isquemia en el ecocardiograma.

La ecocardiografía presenta una especificidad

superior a la prueba de perfusión y en ciertos casos es menos sensible (ejemplo: lesión de un vaso). Esta diferencia de sensibilidad se atenúa por dos factores: mejoría de la resolución espacial y categorización de la movilidad de la pared en cada segmento en forma independiente (en contraposición con la comparación del flujo relativo en las imágenes de perfusión miocárdica). Así, algunas regiones son identificadas por eco más que con perfusión miocárdica, como por ejemplo la presencia de trastornos de la motilidad parietal producidos por isquemia subendocárdica que pueden evidenciarse antes de que el defecto de perfusión sea manifiesto.

Once estudios que incluyeron 808 (1) pacientes y utilizaron simultáneamente eco estrés y prueba de perfusión para la detección de enfermedad coronaria demostraron una sensibilidad levemente superior de la prueba de perfusión (83% *versus* 78%), pero no estadísticamente significativa, y una especificidad que favorece significativamente a la ecocardiografía (86% *versus* 77%).

En un estudio reciente del Thoraxenter, (2) el punto de corte de sensibilidad/especificidad en la curva operador/receptor (curva ROC) fue superior para el eco estrés con ejercicio que para la SPECT con sestamibi para el diámetro de la estenosis (81% *versus* 67%) y el diámetro mínimo de la luz (81% *versus* 74%), sugiriendo que las mediciones cuantitativas de la cinecoronariografía se relacionan más con los resultados de la prueba ecocardiográfica con ejercicio que con el estudio de perfusión.

En pacientes con bloqueo de rama izquierda e hipertrofia del VI la prueba de perfusión puede generar falsos positivos, siendo la precisión diagnóstica del eco dobutamina superior a la perfusión por su pobre especificidad en estas situaciones.

Senior y colaboradores (3) analizaron un grupo de 223 pacientes sin IAM previo mediante eco estrés con dobutamina e imágenes de perfusión con tecnecio 99. La población fue dividida en grupos de alta, intermedia y baja probabilidad de coronariopatía. Aplicando el teorema de Bayes, la ecocardiografía definió 121 pacientes (54%) como de baja o alta probabilidad, comparados con 97 pacientes (43%) que utilizaron la prueba de perfusión, dejando más pacientes en la probabilidad intermedia después del estudio de perfusión. La predicción de enfermedad coronaria en el grupo con alta probabilidad y la ausencia de enfermedad en el grupo con baja probabilidad fue similar para ambas pruebas (87% *versus* 91%).

### **Evaluación pronóstica**

Es imperativo que una prueba no sólo sea precisa desde el punto de vista diagnóstico sino también desde el punto de vista pronóstico. Se evaluó el va-

lor pronóstico del eco ejercicio normal en 1.325 pacientes sin IAM previo determinando la sobrevida libre de eventos cardíacos y globales como punto final. (4) La sobrevida libre de eventos cardíacos fue de 99,2%, 97,8% y 97,4%, a los 1, 2 y 3 años, respectivamente. Los subgrupos con probabilidad intermedia o alta de coronariopatía con eco ejercicio normal tuvieron un pronóstico favorable.

A su vez, en diversos estudios (5) (que agrupan más de 500 pacientes) se demostró que los pacientes con isquemia inducible durante el eco dobutamina o eco dipiridamol presentaron una elevada incidencia de IAM o muerte en el seguimiento. Aquellos con prueba negativa presentaron una muy baja incidencia de eventos (< 1%). En una comparación entre el eco dobutamina y la perfusión miocárdica en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, los predictores independientes de eventos en el seguimiento fueron el puntaje de motilidad parietal en el pico de la dosis y la extensión del defecto perfusivo.

Un reciente subestudio del EPIC-EDIC (6) analizó el valor pronóstico del eco estrés (dipiridamol-dobutamina) en pacientes con lesión de un vaso. Observaron que la sobrevida libre de infarto a los 4 años fue mayor para los estudios negativos que para los positivos en los pacientes que recibieron tratamiento médico (93% *versus* 87,3%;  $p = 0,009$ ). Una prueba de estrés positiva fue el único predictor independiente de eventos en pacientes con tratamiento médico (RR: 2,9, IC 95%:1,29-6,59).

En el pos-IAM, el valor pronóstico del eco estrés se evaluó en diferentes estudios.

El estudio cooperativo EPIC-EDIC (7, 8) evaluó el valor pronóstico del eco dipiridamol (925 pacientes seguidos por 14 meses) y dobutamina-atropina (778 pacientes seguidos por  $9 \pm 7$  meses) en la etapa temprana del infarto. Concluyeron que estos estudios son seguros y permiten la estratificación de riesgo para eventos futuros, siendo el puntaje de motilidad parietal en el pico de estrés el mejor predictor de muerte de causa cardíaca, ajustado a las variables clínicas. Otros estudios con eco dobutamina observaron que la prueba es precisa para detectar estenosis residual de la arteria del infarto y enfermedad de múltiples vasos en la primera semana del IAM y que la isquemia a distancia y la falta de viabilidad en la zona del infarto son los únicos predictores de eventos adversos pos-IAM ajustados a variables clínicas y angiográficas.

Lo mencionado previamente demuestra la capacidad del eco estrés para estratificar pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto. Esto está en paralelo con las técnicas de medicina nuclear para estratificar el riesgo en base a la presencia de defectos de perfusión. Sin embargo, son escasas las publicaciones que comparan ambas técnicas para evaluar el pronóstico.

### Evaluación de la viabilidad miocárdica

Dos escenarios clínicos son relevantes en la evaluación de la viabilidad miocárdica: A) la **fase aguda del IAM y B) la enfermedad crónica severa con disfunción de VI**. En pacientes con coronariopatía crónica, el problema de la viabilidad es trivial si los síntomas principales son angina y disfunción moderada del VI; es crucial si la presentación clínica es con insuficiencia cardíaca y la disfunción es severa.

A. Pierard y colaboradores (9) estudiaron la relación de la tomografía por emisión de positrones (PET) y el eco dobutamina en dosis baja (mejoría del engrosamiento sistólico) en pacientes pos-IAM. La concordancia entre ambos métodos en la recuperación de la función regional en el seguimiento fue del 78%.

Smart y colaboradores (10) estudiaron pacientes pos-IAM tratados con trombolíticos con eco dobutamina en dosis baja para detectar la disfunción reversible. El eco dobutamina presentó una especificidad del 90% y sensibilidad del 86%.

Estos estudios demuestran que el eco dobutamina permite identificar el miocardio atontado en el pos-IAM y se compara favorablemente con la PET para la predicción de la recuperación funcional.

B. Estudios recientes demostraron que la precisión diagnóstica del eco dobutamina en pacientes con disfunción moderada a severa del VI ( $Fey < 40\%$ ) y miocardio hibernado (predominante) depende de tres factores: la combinación de dosis altas y bajas de dobutamina, la severidad de la disiner-gia regional y el tiempo de evaluación en el seguimiento. La aparición de la respuesta bifásica (11) (mejoría con dosis bajas y empeoramiento con dosis altas) es altamente específica para la mejoría de la función en el seguimiento posrevascularización, con un valor predictivo positivo del 75% a 1 año. El resto de las respuestas (mejoría, empeoramiento y sin cambios) presenta un elevado valor predictivo negativo (92%).

Más importante aún es determinar el valor pronóstico de la viabilidad miocárdica en pacientes con severa disfunción del VI ( $Fey < 35\%$ ) y el monto de miocardio viable necesario para una mejor estratificación de riesgo de este grupo de pacientes.

Dos publicaciones recientes (12, 13) con seguimientos prolongados ( $40 \pm 17$  meses y  $20 \pm 12$  meses) concluyen que en pacientes con moderada a severa disfunción del VI que son revascularizados, la presencia de un monto apreciable de miocardio disfuncionante pero viable ( $> 5$  segmentos) con el eco dobutamina identifica pacientes con mejor supervivencia aun en aquellos con insuficiencia cardíaca predominante y disfunción isquémica del VI.

Estudios comparativos en este grupo demuestran que el eco dobutamina presenta una especificidad y un valor predictivo positivo más elevados que la prueba de perfusión, con una diferencia en sensibi-

lidad y valor predictivo negativo a favor de este último. Esto se explica porque la reserva contráctil evidenciada por el eco dobutamina requiere al menos un 50% de miocitos viables, mientras que la prueba de perfusión identifica segmentos con menos miocitos viables. (14)

La presencia de reserva contráctil y el monto de tejido viable son altamente predictivos de la recuperación funcional en el posoperatorio. Esto compete a la función global y regional. Por esta razón el eco dobutamina es particularmente útil en la predicción de la recuperación de la función sistólica posrevascularización.

### CONCLUSION

Si bien el entrenamiento e interpretación de la técnica (en cierta medida como en otras pruebas) se presentan como obstáculos, esto está amortiguado por el gran crecimiento de experimentados laboratorios de eco estrés que permiten una sólida formación.

Comparada con las técnicas de perfusión, la ecocardiografía presenta ventajas en cuanto a costo y versatilidad. La mejoría en las técnicas de imagen y transductores permite una excelente evaluación en la gran mayoría de los pacientes. La combinación del eco de reposo y el de estrés permite evaluar la presencia de enfermedad estructural cardíaca. A su vez, el eco estrés se puede realizar en la cabecera del enfermo y proveer rápidos resultados que favorecen la interpretación del paciente. La adecuada exactitud diagnóstica en diferentes escenarios clínicos, la información pronóstica relevante, la validación de la prueba en pacientes con disfunción del VI y su mayor valor predictivo hacen al método de primera elección frente a la prueba de perfusión.

### BIBLIOGRAFIA

1. Senior R, Kenny A, Nihoyannopoulos P. Echocardiography 1997. Stress echocardiography for assessing myocardial ischaemia and viable myocardium. *Heart* 1997; 78 (Suppl I): 12-18.
2. Arnese M, Salustri A, Fioretti P y col. Quantitative angiographic measurements of isolated left anterior descending coronary artery stenosis. Correlation with exercise echocardiography and technetium-99m-2-methoxy isobutyl isonitrile single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1486-1491.
3. Geleijnse ML, Salustri A, Marwick TH, Fioretti P. Stress echocardiography: Should the diagnosis of coronary artery disease be based on the evaluation of myocardial function or perfusion? *Eur Heart J* 1997; 18 (Suppl D): D68-D77.
4. Mc Cully RB, Roger VL, Mahoney DW y col. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac event: follow-up of 1325 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 144-149.
5. Marcovitz PA. Prognostic issues in stress echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 39: 533-542.
6. Cortigiani L, Picano E, Landi P y col. Value of pharmacologic stress echocardiography in risk stratification of patients with single-vessel disease: a report from the echo-

- persantine and echo-dobutamine international cooperative studies. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 69-74.
7. Picano E, Landi P, Bolognese L y col. Prognostic value of *dipyridamole* echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large scale, multicenter trial. The EPIC study group. *Am J Med* 1993; 95: 608-618.
  8. Sicari R, Picano E, Landi P y col. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 254-260.
  9. Pierard LA, de Landsheere C, Berthe C y col. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after trombolitic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1021-1031.
  10. Smart SC, Sawada S, Rvan T y col. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after trombolitic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88:405-415.
  11. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A y col. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 163-169.
  12. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1848-1854.
  13. Smart SC, Dionisiopoulos PN, Knickelbine TA y col. Dobutamine-atropine stress echocardiography for risk stratification in patients with chronic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 512-521.
  14. Baumgartner H, Porenta G, Kong-Lau Y y col. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT. Correlation with histopathology in explanted hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1701-1708.