

Estudio multicéntrico de ventriculografía radioisotópica con Tc-99m y dipiridamol endovenoso en dosis convencionales y altas, en pacientes con enfermedad coronaria crónica

ALEJANDRO H. MERETTA*, ANA SALVATTI, DANIEL E. CRAGNOLINO, RICARDO MENDEZ, OSVALDO H. MASOLI, CESAR BELZITI y GRUPO VEDI DEL CONSEJO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Consejo de Cardiología Nuclear de la Sociedad Argentina de Cardiología, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 8/92. Aceptado: 9/92

Dirección para separatas: Zabala 2520, Piso 3, (1428) Capital Federal, Argentina

Los propósitos de este trabajo fueron: 1) evaluar la sensibilidad del ventriculograma-dipiridamol (VEDI); 2) correlacionarlo con las características ergométricas y ventriculográficas de esfuerzo; 3) analizar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del angor, del desnivel del ST mayor o igual a 1,5 mm, y caída de la fracción de eyección mayor o igual a cinco puntos en el ventriculograma-dipiridamol; y 4) analizar el mecanismo de producción de isquemia, comparando el doble producto en la ergometría y el ventriculograma con dipiridamol en pacientes con

enfermedad coronaria crónica. Ingresaron en forma prospectiva cien pacientes. Los criterios de inclusión fueron: a) angina crónica y/o secuela de infarto y b) ventriculograma de esfuerzo, con desarrollo de nueva anomalía de la motilidad parietal y caída o respuesta plana de la fracción de eyección. A los 60 minutos del esfuerzo se inyectaron 0,56 mg/kg de dipiridamol endovenoso en 4 minutos (VEDI 1). Si la motilidad parietal no presentaba cambios, se administraban 0,28 mg/kg de dipiridamol endovenoso en 2 minutos (VEDI 2). Se consideró "VEDI positivos" el desarrollo de anomalías de la motilidad parietal con el dipiridamol. La sensibilidad global fue del 61% para VEDI I y del 68% para VEDI II. Además se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo con el valor de la mediana de los siguientes parámetros: doble producto, mets, variación de la fracción de eyección y score de motilidad parietal de reposo y esfuerzo. *Grupo A*: "menor respuesta isquémica" (con valores de doble producto y mets mayores o iguales a la mediana, y variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal con valores inferiores a la mediana). *Grupo B*: "mayor respuesta isquémica" (con valores de doble producto y mets menores a la mediana, y variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal mayores o iguales a la mediana). En el *Grupo A*, la sensibilidad para los citados parámetros fue respectivamente de: 34, 21, 36 y 49% para el VEDI I; y 45, 36, 54 y 59% para el VEDI II. En el *Grupo B* los valores fueron 95, 90, 83 y 78% para el VEDI I; y 98, 91, 85 y 80% para el VEDI II. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron: 57, 64, 73 y 48% para el angor; para el infradesnivel del ST igual o mayor de 1,5 mm: 41, 92, 91 y 48% respectivamente. Cuando se evaluó la presencia simultánea de angor e infradesnivel del ST, los valores fueron 49, 100, 100 y 54%. Para la caída de la fracción de eyección, mayor de cinco puntos durante el VEDI: 38, 98, 96 y 48%. Para los pacientes con VEDI I positivo, el doble producto fue de 8.996 ± 2.550 , y de 9.015 ± 2.392 en los que fue negativo. El doble producto para los VEDI II positivo fue de 9.357 ± 2.872 , y para los negativos de 9.404 ± 2.270 (no existiendo diferencias estadísticamente significativas). Cuando se comparó el doble producto de los VEDI positivos, con el correspondiente al esfuerzo, las diferencias fueron significativas, y se observaron tanto para el VEDI I (8.996 ± 2.550 vs 16.804 ± 4.034 ; "p" menor a 0,0001), como para el VEDI II (9.357 ± 2.872 vs 19.628 ± 6.012 ; "p" menor a 0,0001). Concluimos que: a) la sensibilidad depende de los parámetros del ejercicio, debiéndose el incremento en el VEDI II a la detección de pacientes con menor respuesta isquémica, y b) que el mecanismo fundamental productor de isquemia por el dipiridamol no es el aumento del consumo de oxígeno miocárdico. Se propone como test alternativo, para los pacientes incapaces de realizar ejercicio.

El uso del dipiridamol, en la evaluación de los pacientes con enfermedad coronaria, como alternativa frente a la imposibilidad de realizar ejercicio, ha sido difundido ampliamente, como puede verse en los estudios realizados tanto con perfusión miocárdica como con ecocardiografía.

La incapacidad física para realizar una prueba ergométrica representa una verdadera limitación para la evaluación de los pacientes en los que se sospecha o se conoce que son portadores de enfermedad coronaria. Esta circunstancia se encuentra agravada cuando la población en estudio es la de pacientes con alta prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva, como es el caso de aquellos con vasculopatías periféricas.

Para evocar isquemia se han desarrollado pruebas alternativas al esfuerzo. Existe amplia experiencia en la utilización del dipiridamol con imágenes de perfusión miocárdica con talio 201, que ha demostrado ser un método de gran valor para detectar lesiones coronarias obstructivas.¹⁻³ Esto es debido a su potente acción

vasodilatadora coronaria mediada por adenosina, lo que ocasiona heterogeneidad de perfusión por disminución relativa del flujo en las zonas irrigadas por vasos estenóticos.

Podría discutirse el "significado clínico" de la perfusión miocárdica anormal, ya que hay quienes sostienen que el método sobrevalora la importancia de las lesiones. En este sentido, quizá sería más aceptable fisiopatológicamente observar alteraciones segmentarias de la motilidad parietal frente a la infusión del dipiridamol endovenoso, tal como se observa en la ecografía con dipiridamol, identificando no sólo lesiones coronarias sino también su significado funcional.

En los últimos años se ha utilizado el ecocardiograma con dipiridamol⁴⁻⁶ con el objeto de observar la repercusión funcional de la isquemia sobre la motilidad parietal. El fenómeno que se visualiza en este caso es debido a "isquemia real" y no a un "defecto de heterogeneidad perfusiva regional", que no siempre corresponde a isquemia miocárdica. Este estudio, sin embargo,

no está exento de algunas dificultades, pues debe ser realizado por personal altamente entrenado y tiene las limitaciones propias de la ecografía en la obtención de imágenes técnicamente satisfactorias.^{7, 8}

El ventriculograma radioisotópico permite visualizar la motilidad regional y no tiene las limitaciones del ecocardiograma con respecto a la obtención de imágenes.

Existe escasa información con respecto al ventriculograma radioisotópico con dipiridamol.⁹⁻¹¹

El propósito de este estudio fue evaluar la utilidad del ventriculograma radioisotópico con Tc-99m, utilizando dosis convencionales y elevadas de dipiridamol endovenoso en una población de pacientes con enfermedad coronaria, analizando el comportamiento de la fracción de eyección y el desarrollo de anomalías segmentarias de la motilidad parietal.

1) OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

1.1.) Establecer la sensibilidad del ventriculograma radioisotópico con dipiridamol (VEDI) en pacientes con manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria crónica (secuela de infarto y/o angina crónica estable) y ventriculograma radioisotópico de esfuerzo positivo para isquemia miocárdica, correlacionando las variables ergométricas y ventriculográficas del ventriculograma radioisotópico de esfuerzo con los hallazgos del VEDI.

1.2.) Analizar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del angor, infradesnivel del ST mayor o igual a 1,5 mm y caída de la fracción de eyección mayor o igual a cinco puntos durante el VEDI.

1.3.) Evaluar el mecanismo de producción de isquemia.

2) MATERIAL Y METODO

2.1.) Población

Ingresaron en forma prospectiva cien pacientes reclutados por siete laboratorios de cardiología nuclear. Los criterios de inclusión fueron: angina crónica estable y/o infarto previo, desarrollo de nuevas anomalías segmentarias de la motilidad parietal y caída o comportamiento plano de la fracción de eyección durante el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo.

Los motivos de exclusión fueron: angina inestable, infarto de miocardio reciente (menos de tres meses), valvulopatías, miocardiopatías, bloqueo de rama izquierda, fracción de eyección menor de 40%, asma bronquial, utilización de xantinas y tensión arterial sistólica menor de

100 mmHg.

Esta selección de pacientes cumplió el propósito de asegurar la presencia de patología coronaria en la población, debido a un elevado valor pretest y a un resultado positivo en el postest, utilizando el criterio ventriculográfico de alta especificidad (respuesta anormal de la fracción de eyección y desarrollo de anomalías segmentarias de la motilidad parietal).

2.2.) Método

2.2.1.) **Ventriculograma radioisotópico de esfuerzo:** Se empleó la metodología de marcación *in vivo*, consistente en inyectar 2 mg de cloruro estacnoso por vía endovenosa, con el propósito de sensibilizar la membrana del glóbulo rojo. Treinta minutos más tarde se administraron por la misma vía 35 mCi de Tc-99m. A continuación se adquirieron las imágenes ventriculográficas correspondientes al reposo, en posición oblicua anterior izquierda a 45° en modo *Syma Gated* en 24 cuadros, con una actividad total mínima de 3.500 Kctas. El esfuerzo consistió en una prueba ergométrica graduada en posición supina, con protocolo escaleriforme continuo, comenzando con 150 kgm/min y con incremento de 150 kgm/min cada tres minutos. Se efectuó monitoreo electrocardiográfico continuo, con registros en tres derivaciones y control de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y de las alteraciones del segmento ST, así como también la presencia de síntomas. La prueba ergométrica fue detenida por la presencia de síntomas limitantes, o al alcanzar la frecuencia cardíaca submáxima.

Se calcularon el doble producto (frecuencia cardíaca x tensión arterial sistólica), los mets, y se consignó la existencia de angor y/o infradesnivel del segmento St \geq 1,5 mm.

Si el paciente reunía los criterios de inclusión ya mencionados (angina crónica estable y/o infarto previo, nuevas anomalías segmentarias de la motilidad parietal y caída o comportamiento plano de la fracción de eyección durante el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo) se lo incluía en el estudio VEDI.

2.2.2.) **Ventriculograma radioisotópico con dipiridamol (VEDI):** Una vez finalizado el test de esfuerzo, se esperaron 60 minutos antes de comenzar con el test VEDI, verificándose que la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, la motilidad parietal y la fracción de eyección, retornaran a las condiciones basales anteriores al test de esfuerzo. Una vez controlados estos parámetros, se comenzó el test, tomando imágenes ventriculográficas basales en vista anterior y

oblicua anterior izquierda a 45°. Luego se inyectaron 0,56 mg/kg de dipiridamol endovenoso en cuatro minutos y finalizada la infusión se esperaron tres minutos antes de adquirir las imágenes en OAI 45° y anterior (VEDI I), con el propósito de evitar la fase de hiperdinamia que sigue a la administración de la droga. Inmediatamente se analizaron las imágenes para verificar el desarrollo de anomalías segmentarias de la motilidad parietal post VEDI I. De no observarse anomalías se administraba una segunda dosis de 0,28 mg/kg de dipiridamol endovenoso en dos minutos, obteniéndose nuevos ventriculogramas en OAI 45° y anterior a los tres minutos de finalizada la infusión (VEDI II) (Fig. 1). Además, se realizaron registros electrocardiográficos de superficie y monitoreo de frecuencia cardíaca, tensión arterial y síntomas durante toda la investigación.

Se consideraron test VEDI positivos aquellos que presentaron desarrollo de nuevas anomalías segmentarias de la motilidad parietal, independientemente del comportamiento de la fracción de eyección.

La motilidad parietal fue analizada por dos observadores experimentados pertenecientes a otros centros ajenos al lugar donde se realizó el estudio, desconociendo los antecedentes clínicos del paciente y los resultados del ventriculograma radioisotópico de esfuerzo. En caso de existir discordancias en la observación, el estudio debía ser evaluado por un tercer observador.

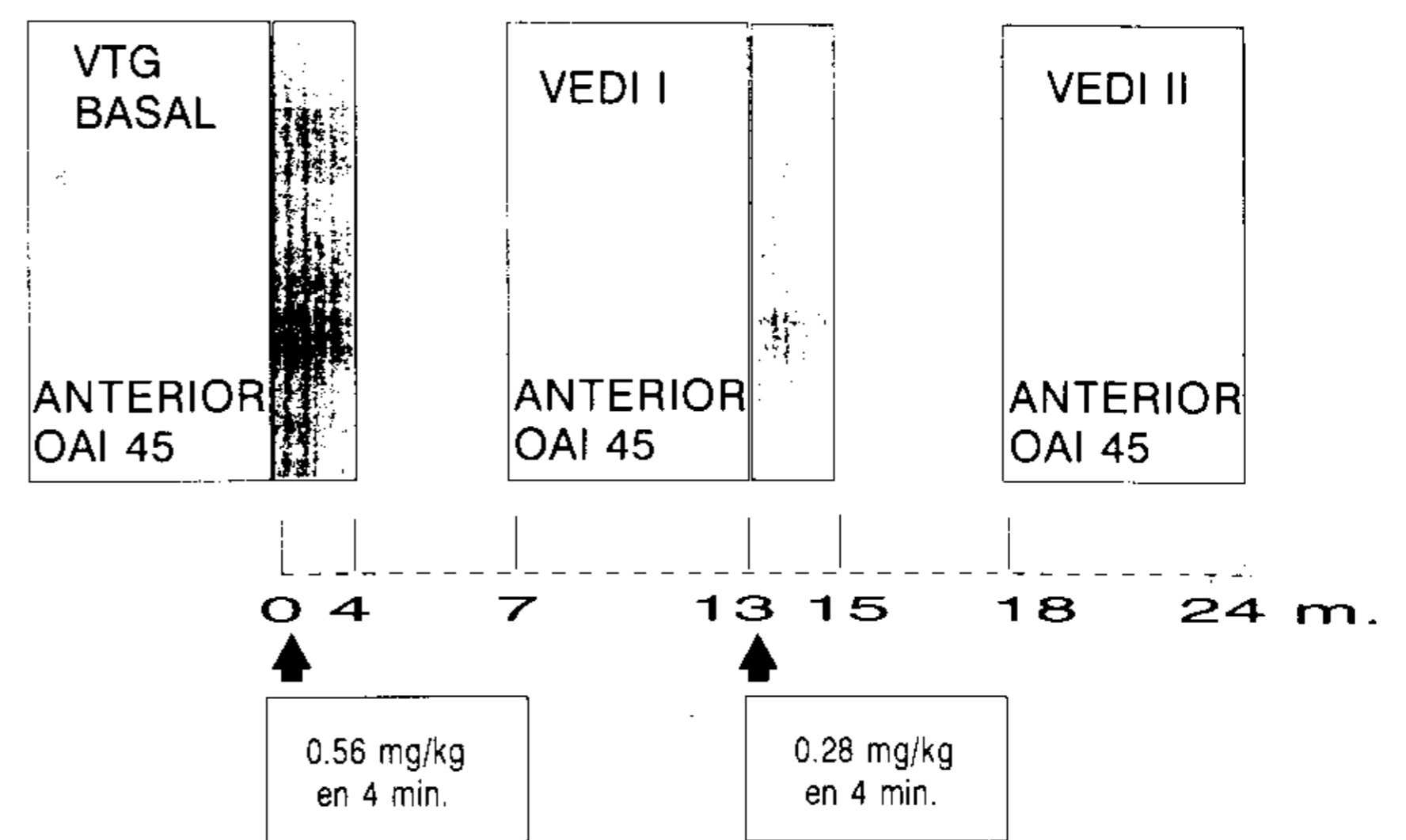
Se consideraron los siguientes segmentos para las vistas obtenidas. **Vista anterior:** anterobasal, anteroapical, apical, inferobasal e inferoapical. **Vista OAI 45°:** septal proximal, septal distal, apical, inferior, posterolateral.

Para cada segmento se analizó la motilidad otorgándole diferentes valores, a saber: normal = 3, hipocinesia moderada = 2, hipocinesia severa = 1, aquinesia = 0 y disquinesia = -1. El valor obtenido en oblicua anterior izquierda a 45° por la sumatoria de los segmentos constituyó el score de motilidad parietal.

Con los datos obtenidos de los cien pacientes se calculó la mediana del doble producto, los mets, variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal entre el reposo y el esfuerzo. La misma fue utilizada como límite arbitrario para dividir a los pacientes en dos grupos (cabe destacar que, debido a que la distribución de la población fue normal, los valores de la mediana y la media coinciden).

Grupo A ("con menor respuesta isquémica"), para aquellos pacientes que tuvieron doble producto y mets dentro de valores iguales o mayo-

ESQUEMA DE ADMINISTRACION



VEDI Positivo: Desarrollo de anomalías de la motilidad parietal.

Fig. 1. Esquema de administración del dipiridamol endovenoso. Ventriculograma basal (VTG basal), obtenido en vista anterior y oblicua anterior izquierda a 45 grados (OAI 45). VEDI I: ventriculograma radioisotópico bajo acción de dipiridamol endovenoso en dosis de 0,56 mg/kg. VEDI II: ventriculograma radioisotópico bajo acción de dipiridamol endovenoso en dosis de 0,28 mg/kg.

res a la mediana y variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal menor a la mediana. Este grupo representa a los pacientes con mayor tolerancia al ejercicio y menor deterioro de la función ventricular en el esfuerzo.

Grupo B ("con mayor respuesta isquémica"), para los pacientes que tuvieron doble producto y mets dentro de valores menores a la mediana y variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal mayor o igual a la mediana. Este grupo representa a los pacientes con menor tolerancia al ejercicio y mayor deterioro de la función ventricular.

2.2.3.) Análisis de los datos: La sensibilidad del VEDI I y II fue analizada en forma global y en forma individual para cada variable (mets, doble producto y variación de la fracción de eyección y score de motilidad parietal) y para cada uno de los grupos.

Además se aplicó el test de Wilcoxon para datos no apareados, con el objetivo de comprobar las diferencias estadísticas para las variables consideradas (doble producto, mets, variación del score y de la fracción de eyección), entre los VEDI positivos y negativos.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, para el angor, infradesnivel del ST mayor o igual a 1,5 mm, angor y ST, y caída de la fracción de eyección mayor de cinco puntos durante el test VEDI.

2.2.4.) Análisis estadístico: Toda la información fue volcada en una base de datos rela-

cionados en una computadora personal, utilizándose programas de estadística, para realizar múltiples análisis. Se utilizaron: chi cuadrado, test de Student, test de Fit y test de Wilcoxon para datos no apareados.

El análisis de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del angor, infradesnivel del segmento ST mayor de 1,5 mm, angor e infradesnivel del segmento ST, y caída mayor de cinco puntos de la fracción de eyección durante el test VEDI, fueron realizados tomando como criterio verdadero el desarrollo de alteraciones de la motilidad parietal inducidas por la administración de dipiridamol, según las siguientes fórmulas:

$$\text{Sensibilidad: } \frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdadero positivo} + \text{falso negativo}}$$

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{verdadero negativo}}{\text{verdadero negativo} + \text{falso positivo}}$$

$$\text{Valor predictivo positivo: } \frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdadero positivo} + \text{falso negativo}}$$

$$\text{Valor predictivo negativo: } \frac{\text{verdadero negativo}}{\text{verdadero negativo} + \text{falso negativo}}$$

Los datos obtenidos fueron analizados por un comité científico.

3) RESULTADOS

3.1.) Descripción de la población

La edad promedio fue de 59 ± 10 años. Setenta y seis pacientes pertenecían al sexo masculino.

Antecedentes: Treinta y seis pacientes presentaron antecedentes de infarto previo, 97 tuvieron angina crónica estable cuando se realizaba el estudio y 23 angina crónica estable con infarto previo.

Medicación: En el momento de efectuarse el test, 87 pacientes se encontraban bajo tratamiento medicamentoso, a saber: 79 tomaban

betabloqueadores, 52 bloqueadores cálcicos, 56 ácido acetilsalicílico, 16 vasodilatadores y 5 amiodarona. Cuando se consideró la asociación medicamentosa betabloqueantes/bloqueantes cálcicos, se encontraron 40 pacientes, y cuando se agrega aspirina a esta asociación, 17 pacientes.

Tres no tomaban ningún tipo de medicación en el momento del estudio.

3.2.) Parámetros ergométricos y clínicos

La media obtenida para el valor máximo de mets alcanzados durante el ventriculograma radioisotópico de ejercicio fue de 6 ± 1 , con un valor mínimo de 3,7 y un máximo de 8,6.

Un 57% de los pacientes desarrolló angor durante el esfuerzo, mientras que el 67% presentó infradesnivel del ST igual o mayor a 1,5 mm.

Durante el VEDI I se observó que el 48% de los pacientes presentó angor y el 27% desarrolló infradesnivel del ST mayor o igual a 1,5 mm, siendo en el transcurso del VEDI II un 15% para el angor y un 5% para el desnivel del ST mayor o igual a 1,5 mm (Tabla 1).

3.3.) Respuesta hemodinámica

Ventriculograma radioisotópico en reposo y esfuerzo: Durante el reposo se observó una frecuencia cardíaca de 66 ± 1 latidos por minuto, una tensión arterial sistólica de 131 ± 28 mmHg, un doble producto de 8.538 ± 2.614 y una fracción de eyección de $56 \pm 12\%$. En el esfuerzo se observó incremento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y doble producto, con valores de 122 ± 28 latidos por minuto, 154 ± 34 mmHg y 18.923 ± 7.090 respectivamente, mientras que la fracción de eyección cayó en forma significativa a valores de $50 \pm 14\%$ (Tabla 2).

Ventriculograma radioisotópico con dipiridamol: Los valores del ventriculograma radioisotópico basal pertenecientes al VEDI fueron de 66 ± 10 latidos por minuto para la frecuencia cardíaca; 129 ± 22 mmHg para la tensión arterial sistólica; 8.481 ± 2.056 para el doble producto y $57 \pm 16\%$ para la fracción de eyección.

Tabla 1
Parámetros ergométricos y clínicos (angor, desnivel del ST) durante el esfuerzo y durante el VEDI I y II

Mets	Angor de esfuerzo	ST \geq 1,5 esfuerzo	Angor VEDI I	ST \geq 1,5 VEDI I	Angor VEDI II	ST \geq 1,5 VEDI II
Media: 6 ± 1	57%	67%	48%	27%	15%	5%
Rango: 3,7-8,6						

Tabla 2

Valores medios de frecuencia cardíaca, tensión arterial, doble producto y fracción de eyección ventricular izquierda, con sus correspondientes desvíos estándar (2DS)

*	FC	TAS	ITT	FEy
Reposo	66 ± 11	131 ± 28	8.583 ± 2.614	56 ± 12
Esfuerzo	122 ± 28	154 ± 34	18.923 ± 7.090	50 ± 14
Basal VEDI	66 ± 10	129 ± 22	8.481 ± 2.056	57 ± 16
VEDI I	80 ± 18	112 ± 22	9.003 ± 2.480	56 ± 16
VEDI II	90 ± 20	105 ± 22	9.396 ± 2.348	61 ± 16

* FC: frecuencia cardíaca. TAS: tensión arterial sistólica. ITT: doble producto. FEy: fracción de eyección.

Como podemos observar, estos valores son semejantes a los obtenidos en el reposo.

Durante el VEDI I se verificó un incremento de la frecuencia cardíaca a 80 ± 18 latidos por minuto, una leve disminución de la tensión arterial en 112 ± 22 mmHg, un incremento leve del doble producto a 9.003 ± 2.480 y comportamiento plano de la fracción de eyección con valores de 56 ± 16.

Para el VEDI II se observó mayor incremento en la frecuencia cardíaca de 90 ± 20 latidos por minuto, una caída en la tensión arterial sistólica de 105 ± 22, obteniéndose un doble producto discretamente mayor de 9.396 ± 2.348, siendo la fracción de eyección de 61 ± 16, lo que representa un incremento no significativo.

Como puede observarse, las modificaciones hemodinámicas ocurridas durante el esfuerzo muestran que la población alcanza un doble producto aceptable, limitado fundamentalmente por la frecuencia cardíaca, dado que el 97% de los pacientes estudiados se encuentra medicado, evidenciándose también caída significativa de la fracción de eyección como expresión de la repercusión de la isquemia durante el esfuerzo.

Para el VEDI las respuestas hemodinámicas son las que se describen clásicamente para la infusión de dipiridamol (incremento de la frecuencia cardíaca, caída de la tensión arterial y discreto incremento del doble producto a expensas del aumento de la frecuencia cardíaca, aunque en este caso son menos evidentes debido a que la mayoría de los pacientes se encontraban medicados (Tabla 2).

3.4.) Sensibilidad global

La sensibilidad para el VEDI I fue del 61%, con un límite superior de confianza de 70,75%

y uno inferior de 51,25% para un error del 5%. En cambio, para el VEDI II se observa una sensibilidad del 68%, con límites inferior y superior de 58,67% y 77,33% respectivamente para el mismo error, o lo que es lo mismo, para una confiabilidad del 95% (Fig. 2).

3.5.) Correlación de sensibilidad, considerando las diferentes variables obtenidas durante el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo y el test VEDI

Como ya se comentó, se dividió a la población en forma arbitraria y a través de la mediana de los diferentes parámetros obtenidos durante el ejercicio (doble producto, mets, variación de la fracción de eyección y del escore de motilidad parietal), en dos grupos:

Grupo A ("con menor respuesta isquémica"), representado por aquellos pacientes que "toleraron mejor" el ejercicio, con valores de doble producto y mets superiores o iguales a la mediana y caída de la fracción de eyección y escore de motilidad parietal menores a la mediana.

Grupo B ("con mayor respuesta isquémica"), integrado por los que tuvieron "peor tolerancia" al ejercicio, con valores de doble producto y mets inferiores a la mediana y caída de la fracción de eyección y del escore de motilidad parietal por sobre la misma.

Esta división cumplió el propósito de intentar establecer si la sensibilidad del VEDI para detectar isquemia podía correlacionarse con el grado de tolerancia al ejercicio (analizando el doble producto y los mets), o los parámetros de función ventricular (variación de la fracción de eyección y del escore de motilidad parietal), teniendo en cuenta cada una de sus variables en

ESTUDIO VEDI: SENSIBILIDAD GLOBAL

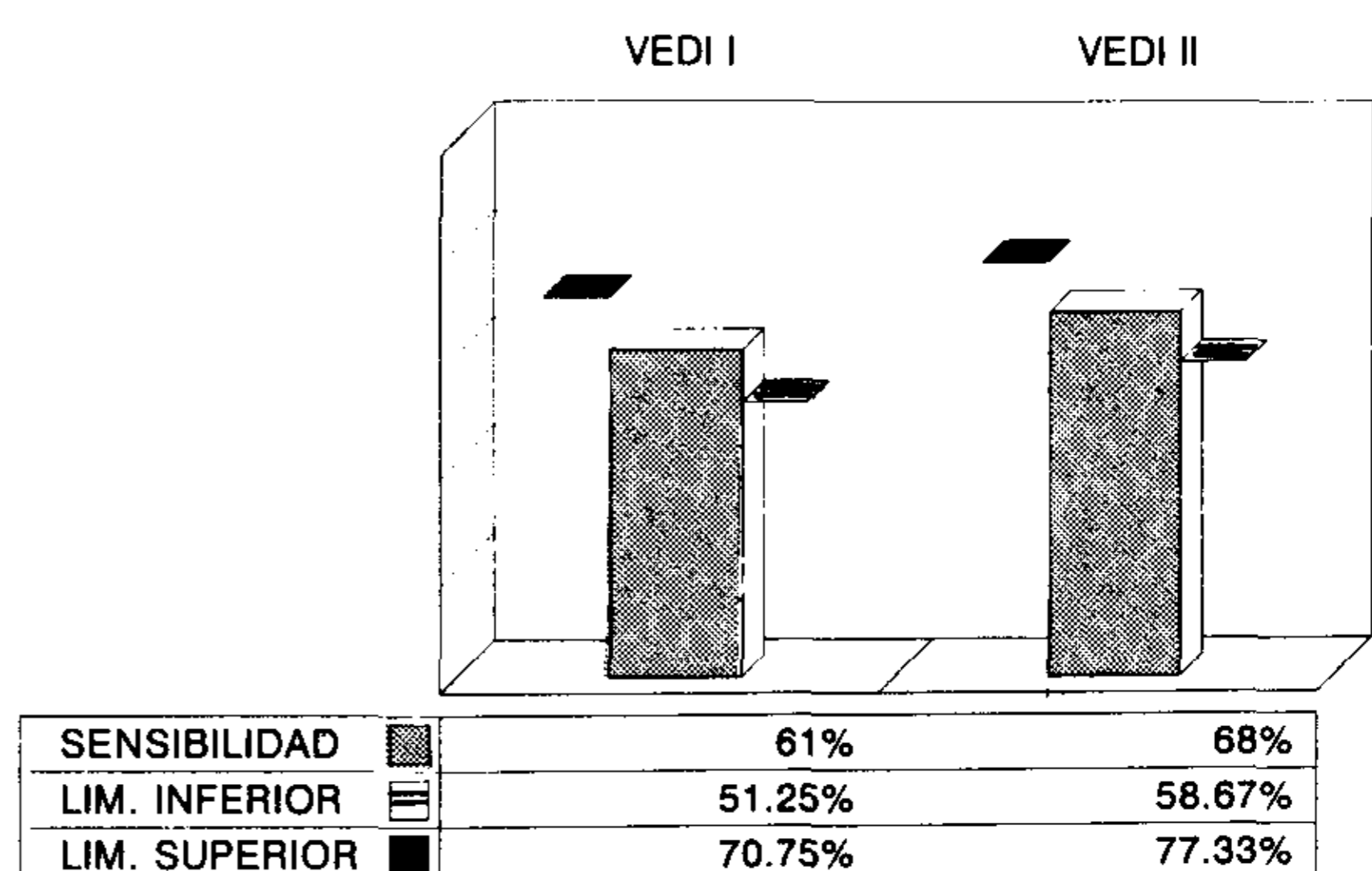


Fig. 2. Resultados de sensibilidad para el VEDI I y VEDI II, con sus correspondientes límites de confianza superior e inferior.

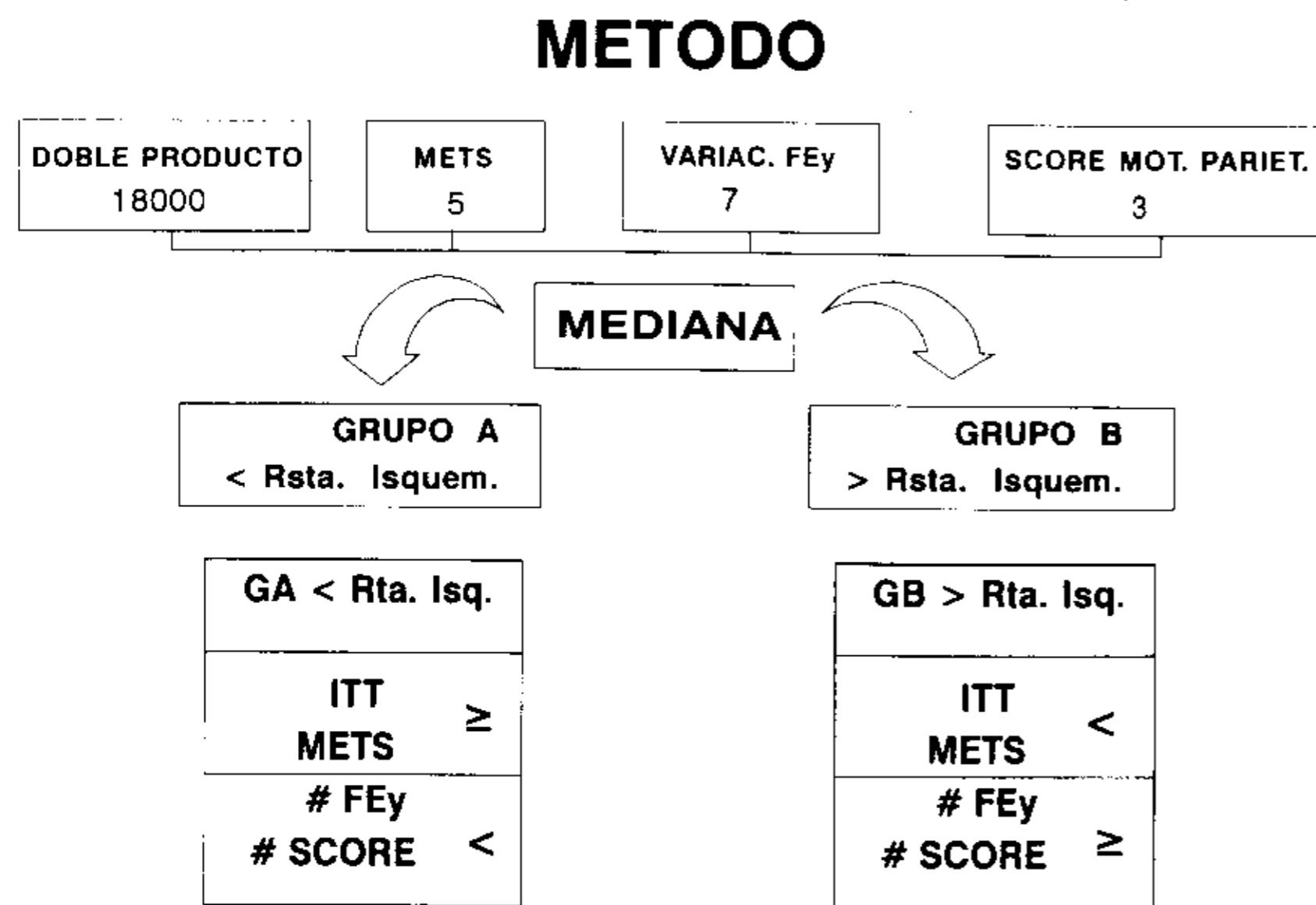


Fig. 3. Valores correspondientes a la mediana del doble producto, mets, variación de la FEy (# FEy) y variación del escore de motilidad parietal (# score). *Grupo A*: Menor respuesta isquémica (< Rta. Isq.), con valores de doble producto (ITT) y mets mayores o iguales a la mediana (\geq); y variación de la FEy, y variación del escore de motilidad parietal menores (<) a la mediana. *Grupo B*: Mayor respuesta isquémica (> Rta. Isq.), con valores de doble producto, y mets menores a la mediana, y variación del escore de motilidad parietal, mayores o iguales a la mediana.

forma individual, tanto para el VEDI I como para el VEDI II.

Los valores de la mediana fueron: 18.000 para el doble producto, cinco para los mets, siete para la variación de la fracción de eyección y tres para el escore de motilidad parietal (Fig. 3).

Sensibilidad del VEDI de acuerdo con las variables ergométricas: En los pacientes con mayor tolerancia a la prueba ergométrica, de acuerdo con el doble producto (aquellos que toleraron más de 18.000), la sensibilidad del VEDI I fue del 34% y del 45% para el VEDI II; en cambio, para los que presentaron menor tolerancia (doble producto igual o mayor a 18.000) la sensibilidad se incrementó notablemente al 95% para el VEDI I y al 98% para el VEDI II;

Al dividir a la población de acuerdo con los mets, aquellos que alcanzaron o superaron los cinco mets presentaron una sensibilidad para el VEDI I de 21% y de 36% para el VEDI II; en cambio, para los que toleraron menos de cinco mets, la sensibilidad fue de 90% y de 91% para el VEDI I y II respectivamente (Fig. 4).

Sensibilidad del VEDI de acuerdo con las variables ventriculográficas: Considerando la variación de la fracción de eyección y correlacionándola con la detección de isquemia durante el VEDI I, se observa que la sensibilidad en los pacientes con caída de la fracción de eyección igual o mayor a siete puntos fue de 83% y de 85% para el VEDI I y II respectivamente. Si la caída de la fracción de eyección en esfuerzo fue menor a siete puntos, la sensibilidad fue

ESTUDIO VEDI SENSIBILIDAD

VARIABLES ERGOMETRICAS Y VENTRICULOGRAFICAS

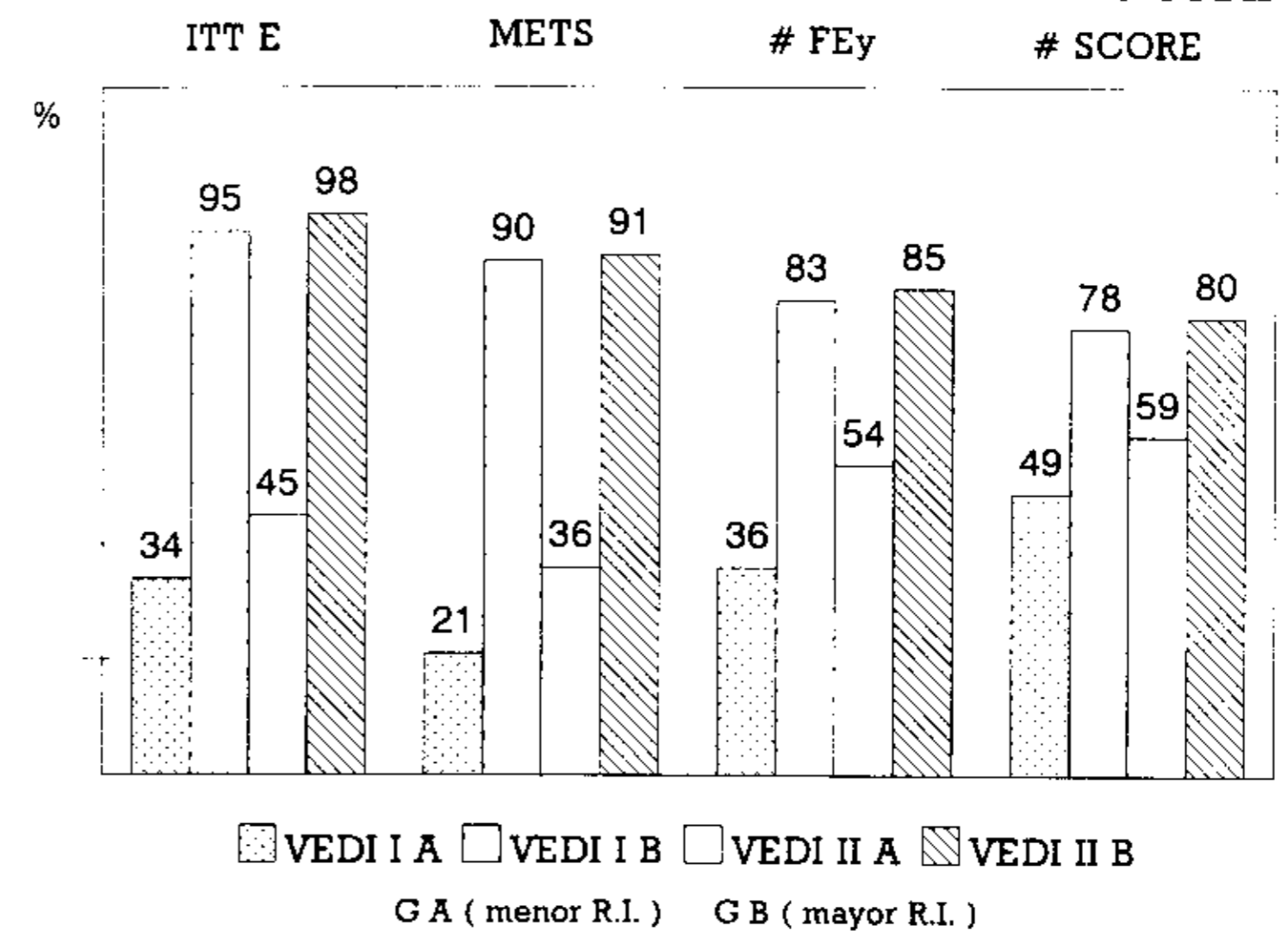


Fig. 4. Valores de sensibilidad para: a) variables ergométricas: doble producto de esfuerzo (ITTE) y mets; y b) variables ventriculográficas: variación de la FEy (# FEy) y variación del escore de motilidad parietal (# score), obtenidos durante el esfuerzo. VEDI I A: VEDI I grupo de menor respuesta isquémica (R.I.). VEDI I B: VEDI I grupo de mayor respuesta isquémica (R.I.). VEDI II A: VEDI II grupo de menor respuesta isquémica (R.I.). VEDI II B: VEDI II grupo de mayor respuesta isquémica (R.I.).

sólo de 36% para el VEDI I y de 54% para el VEDI II.

Cuando se analizó la variación del escore de motilidad parietal, para aquellos pacientes con caída del escore igual o mayor a tres la sensibilidad fue de 78% para el VEDI I y de 80% para el VEDI II. Si la caída del escore era menor a tres, la sensibilidad fue de 49% y de 59% para el VEDI I y II respectivamente (Fig. 4).

Importancia relativa de los factores ergométricos y ventriculográficos: Cuando se realizó la prueba de chi cuadrado, entre los pacientes con VEDI positivos y negativos para cada una de las variables consideradas (doble producto, mets, variación de la fracción de eyección y del escore de motilidad parietal) entre los grupos A y B, fue posible analizar el "peso" de cada uno de los factores ergométricos y ventriculográficos considerados, tomando como referencia el valor individual del chi cuadrado en vinculación con la correlación de la sensibilidad del VEDI para provocar isquemia.

Los valores de chi cuadrado para el VEDI I fueron: 47,68 para los mets, 39,21 para el doble producto, 16,72 para la variación de la fracción de eyección y 8,49 para la del escore de motilidad parietal; y para el VEDI II fueron: 34,69, 31,91, 11,03 y 4,98 para los mets, doble producto, variación de la fracción de eyección y del escore de motilidad parietal respectivamente. Por lo tanto, es posible observar que, tanto para el VEDI I como para el VEDI II, el grado de importancia para cada uno de los distintos

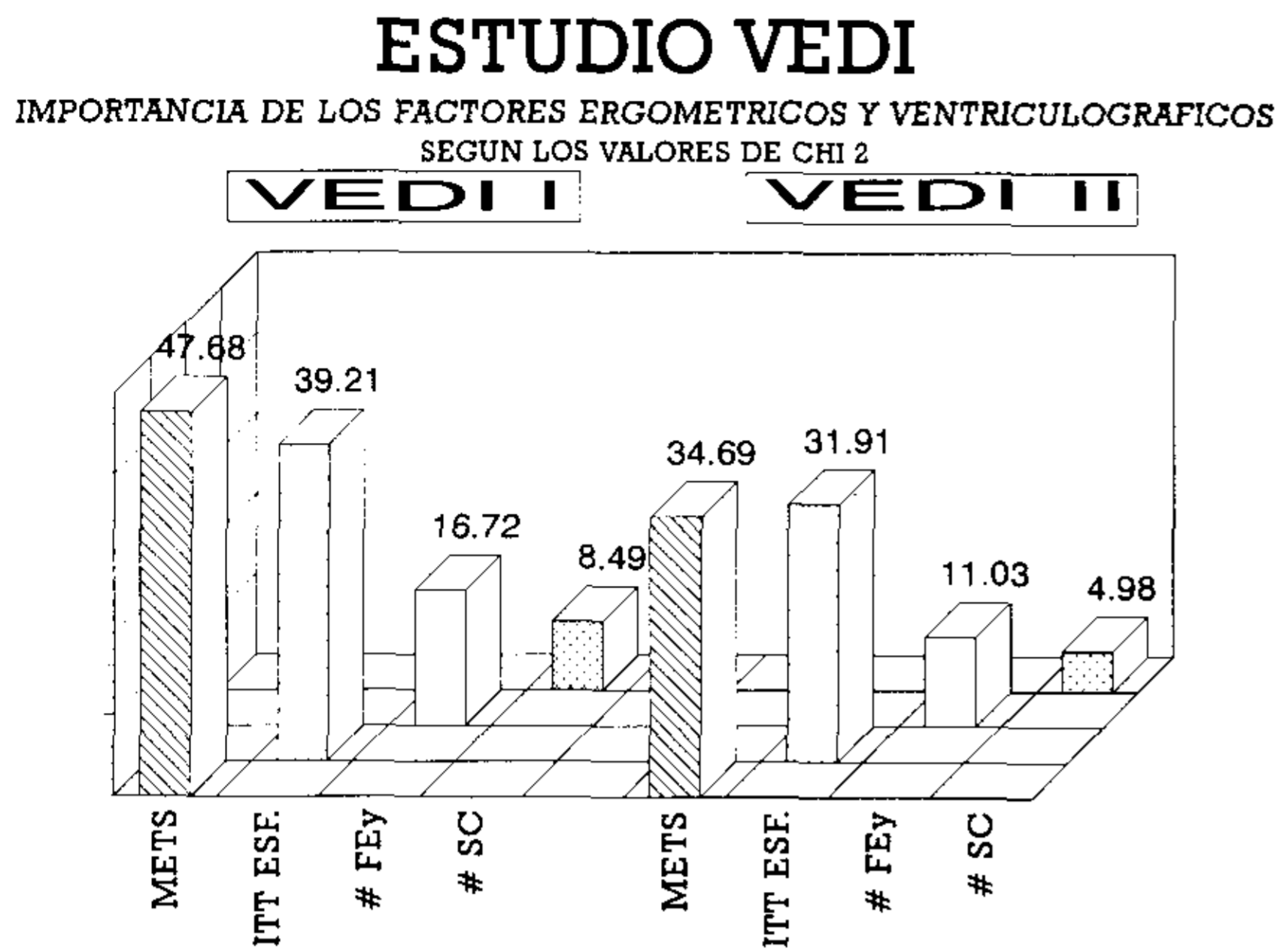


Fig. 5. Valores de chi cuadrado (chi 2) obtenidos para: mets, doble producto de esfuerzo (ITT ESF.), variación de la FEy (# FEy) y variación del escore de motilidad parietal (# sc), para VEDI I y VEDI II.

factores es, en orden decreciente: mets, doble producto, variación de la fracción de eyección y variación del escore de motilidad parietal (Fig. 5).

Diferencias entre los VEDI positivos y negativos para las variables ergométricas y ventriculográficas a través del test de Wilcoxon para datos no apareados: Los valores de significancia estadística para el test de Wilcoxon para datos no apareados fueron: "P" menor a 0,0001 tanto para el doble producto del esfuerzo como para los mets y la variación del escore de motilidad parietal; mientras que para la variación de la fracción de eyección entre el reposo y el esfuerzo fue de "P" menor a 0,01.

3.6.) Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del angor, del desnivel del ST y de la caída de la fracción de eyección durante el VEDI

Como se mencionó anteriormente, se consideró criterio de positividad para el VEDI el desarrollo de nuevas anomalías de la motilidad parietal luego de la infusión de dipiridamol. Además, durante el test se evaluaron la aparición de angor, el desnivel del segmento ST mayor de 1,5 mm en el electrocardiograma, la coexistencia de ambos (angor y desnivel del ST) y la caída mayor de cinco puntos de la fracción de eyección durante el test. Estas cuatro variables fueron analizadas en cuanto a su sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo, para definir isquemia durante el test VEDI.

El desarrollo de angor durante el VEDI posee una sensibilidad del 57% (39/68), una especificidad

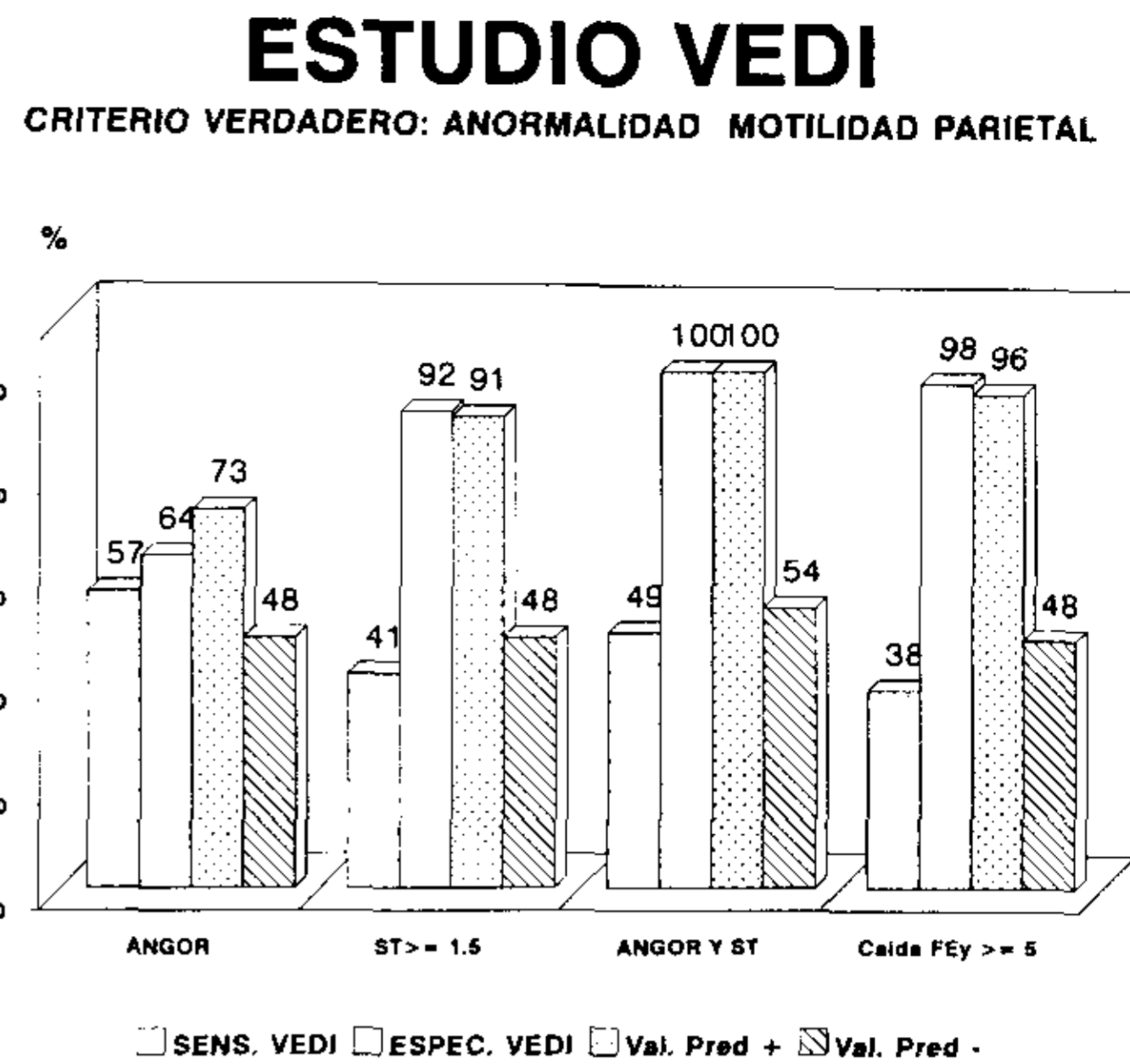


Fig. 6. Valores de sensibilidad (sens.), especificidad (espec.), valor predictivo positivo (val. pred +) y valor predictivo negativo (val. pred -), para el desarrollo de angor, infradesnivel del segmento ST mayor o igual a 1,5 mm ($ST \geq 1,5$), ambos, y caída de la FEy \geq a 5 puntos, durante el estudio VEDI, tomando como criterio verdadero el desarrollo de anomalías de la motilidad parietal.

del 64% (27/42), un valor predictivo positivo del 73% (40/55) y un valor predictivo negativo del 48% (27/56).

Para el infradesnivel del ST igual o mayor de 1,5 mm se obtuvo una sensibilidad del 41% (28/68), una especificidad del 92% (37/40), un valor predictivo positivo del 91% (30/33) y un valor predictivo negativo del 48% (37/77).

Cuando se evaluó la presencia simultánea de ambas variables (angor e infradesnivel del ST), la sensibilidad fue del 49% (20/41), la especificidad del 100% (25/25), el valor predictivo positivo del 100% (20/20) y el valor predictivo negativo del 54% (25/46).

En cuanto a la caída de la fracción de eyección mayor de cinco puntos durante el VEDI, su sensibilidad fue del 38% (26/68), la especificidad del 98% (39/40), el valor predictivo positivo del 96% (26/27) y el valor predictivo negativo del 48% (39/81) (Fig. 6).

3.7.) Evaluación del mecanismo de producción de isquemia a través del doble producto alcanzado en el esfuerzo y durante el VEDI

Para los pacientes en que el VEDI I fue positivo, el doble producto fue de 8.996 ± 2.550 , y en los que fue negativo de 9.015 ± 2.392 . Para los pacientes con VEDI II positivo, el doble producto fue de 9.357 ± 2.872 , y para los negativos fue de 9.404 ± 2.270 , no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el doble producto de los tests positivos y negativos tanto para el VEDI I como para el VEDI II.

Cuando se comparó el doble producto al cual fueron positivos los VEDI, con el correspondiente al esfuerzo, las diferencias fueron significativas estadísticamente, y se observó tanto para el VEDI I (con un doble producto del VEDI de 8.996 ± 2.550 versus un doble producto del esfuerzo de 16.804 ± 4.034 , con un valor de "p" menor a 0,0001) como para el VEDI II (con un doble producto durante el VEDI de 9.357 ± 2.872 versus un doble producto del esfuerzo de 19.628 ± 6.012 , con un valor de "p" menor a 0,0001) (Tabla 3).

4) DISCUSION

4.1.) Consideraciones generales

Este trabajo fue diseñado para intentar resolver un problema habitual en la práctica cardiológica, como es la evaluación de los pacientes que son incapaces de realizar un estudio ergométrico.

El planteo inicial fue a partir de pacientes que desarrollaron isquemia durante el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo, y considerando que eventualmente fueran incapaces de realizar ejercicio, evaluar la capacidad del VEDI para detectarlos, o sea, estudiar la sensibilidad del método.

Conociendo que el ejercicio es hasta el momento el mejor test para evocar isquemia (más aún si es realizado con imágenes isotópicas que incrementan su sensibilidad), se partió del supuesto de que no todos los pacientes con isquemia en el ventriculograma radioisotópico de esfuerzo desarrollarían isquemia durante el VEDI. Por esta razón, se correlacionaron variables ergométricas y ventriculográficas durante el esfuerzo, para determinar si, dependiendo del valor de estas variables, podrían existir subgrupos donde la sensibilidad del VEDI fuera más elevada, con la hipótesis de que, debido al mecanismo de acción del dipiridamol, aquellos pacientes con menor reserva coronaria ante el esfuerzo probablemente fueran los detectados por el test.

Con respecto a la población en estudio, a pesar de no contarse con cinecoronariografía sistemática, se considera que los criterios de inclusión fueron lo suficientemente estrictos por tratarse de pacientes con elevadísima prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva. Los mismos presentaban antecedentes de angina crónica estable y/o secuela de infarto previo, y además tenían criterios de alta especificidad para isquemia: desarrollo de nuevas anomalías regionales de la motilidad parietal y respuesta

Tabla 3
Valores del doble producto obtenidos para los VEDI positivos y negativos

	Doble producto VEDI		Doble producto esfuerzo
VEDI I positivo	* 8.996 ± 2.250 (p: ns)	*p < 0,0001	* 16.804 ± 4.034
VEDI I negativo	9.015 ± 2.392		
VEDI II positivo	** 9.357 ± 2.872 (p: ns)	**p < 0,0001	** 19.628 ± 6.012
VEDI II negativo	9.404 ± 22.704		

No se observan diferencias significativas para el VEDI I ni el VEDI II. En cambio se observan diferencias estadísticamente significativas entre el doble producto del esfuerzo y del VEDI, para los VEDI I y II positivos.

anormal de la fracción de eyección en el ventriculograma radioisotópico durante el esfuerzo.

Merece consignarse que los pacientes presentaron respuesta isquémica de esfuerzo a pesar de encontrarse casi la totalidad de la población con medicación antianginosa, lo que expresa, además, que era una población con criterios clínicos de severidad.

En este estudio se consideró como "criterio verdadero", contra el cual se evaluó el resultado del VEDI, la presencia de isquemia de esfuerzo evaluada por los trastornos de la motilidad parietal, comportamiento anormal de la fracción de eyección, y no la de lesiones coronarias. Como fuera enunciado, se deseaba detectar isquemia en el caso de que los pacientes no pudieran realizar ejercicio, ya que, como es sabido, la isquemia evaluada por motilidad parietal es un indicador pronóstico mayor que la existencia de lesiones por sí solas.

4.2.) Análisis de la sensibilidad del VEDI

Corresponde comentar algunos aspectos metodológicos del VEDI.

El criterio de positividad elegido fue la presencia de nueva anomalía regional luego de la infusión del dipiridamol, que es el mismo que utilizan los grupos de ecocardiografía. Se decidió no utilizar el comportamiento de la fracción de eyección porque el dipiridamol posee acción sobre la resistencia vascular periférica y produce un efecto de incremento de la motilidad global del ventrículo izquierdo, denominado "fase hiperdinámica", que probablemente haga perder sensibilidad al criterio de caída de la

fracción de eyección. Para evitar la influencia de esta fase en la interpretación de la motilidad regional, las adquisiciones de las imágenes se hicieron después de tres minutos de concluida la infusión del fármaco.

Este es el primer estudio con ventriculograma radioisotópico que, en nuestro conocimiento, utilizó dosis altas de dipiridamol similares a las utilizadas en ecocardiografía,⁵ y se obtuvieron dos vistas (como se ha sugerido) para aumentar la sensibilidad del ventriculograma radioisotópico.¹² Estos dos aspectos seguramente han influido para que la sensibilidad sea mayor que la descrita por estudios previos.^{9, 10}

A pesar de esto, la sensibilidad encontrada para el test (61% para el VEDI I y 68% para el VEDI II, a dosis altas) revela que no todos los pacientes con isquemia de esfuerzo pudieron identificarse con el método propuesto.

Se eligió analizar, dentro de las variables ergométricas, dos de ellas, indicadoras de la reserva coronaria ante el esfuerzo, como son el doble producto al cual se presentó la isquemia y los mets máximos alcanzados; y otras dos variables marcadoras de extensión isquémica en el esfuerzo, como la variación de la fracción de eyección y del score de motilidad parietal.

Debido a que la división de los diferentes parámetros ergométricos y de función ventricular a través de la mediana fue arbitraria (a pesar de que la población posee una distribución normal por el test de Fit), realizamos el test de Wilcoxon para datos no apareados, con el objetivo de comprobar si existían diferencias significativas para cada una de las variables entre los VEDI positivos y los negativos, sin tener el vicio estadístico de establecer un corte a través de un parámetro estadístico descriptivo como la mediana.

Es de destacar que los puntos de corte (que deben ser determinados a través de los gráficos) coinciden aproximadamente, sin desviaciones extremas para la mediana de cada variable, lo que avala aún más que la división por la mediana y las conclusiones extraídas son perfectamente válidas. Se establece así la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre el valor de las variables mencionadas y la positividad o negatividad del VEDI.

Dividida la población en dos grupos: pacientes con mayor respuesta isquémica (Grupo B) y pacientes con menor respuesta isquémica (Grupo A), de acuerdo con la mediana de la variable, se observó cómo una sensibilidad global del 61% para el VEDI I aumentó a un 95% en los pacientes en los que la isquemia fue a un doble produc-

to menor a 18.000, y a un 90% cuando la isquemia fue a menos de cinco mets. En cambio, cuando la isquemia ocurrió a mayor doble producto se identificó el 34% de los pacientes, y cuando ocurrió a más de cinco mets, sólo el 21% de los mismos (Fig. 4).

Del mismo modo, cuando las variables de extensión isquémicas de esfuerzo fueron más severas (caída de la fracción de eyección igual o mayor a siete puntos, y caída del score igual o mayor a tres), también la sensibilidad fue mayor que cuando la respuesta isquémica fue menor (Fig. 4).

El valor del chi cuadrado como indicador del peso relativo de cada una de las variables en la sensibilidad del test otorga mayor importancia a las variables de reserva coronaria, mets y doble producto (Fig. 5).

Estos resultados pueden ser explicados por el mecanismo de acción del dipiridamol,¹³ que al ocasionar bloqueo de la degradación de adenosina en las células endoteliales y eritrocitos provoca intenso efecto vasodilatador coronario y pone en juego, a niveles máximos, la reserva vasodilatadora ya en parte utilizada por los vasos estenóticos; así puede provocar el fenómeno de robo coronario, ya sea desde territorios irrigados por vasos estenóticos a aquellos irrigados por arterias menos estenóticas (robo vertical), o desde el subendocardio al subepicardio (robo horizontal).¹⁴ Este fenómeno lleva al desarrollo de isquemia real y al trastorno de la motilidad parietal.

Las pruebas ergométricas que muestran isquemia a menor doble producto corresponden a pacientes con vasos severamente estenóticos con menor reserva coronaria ante el esfuerzo, donde por el mecanismo descrito es probable que también se desencadene isquemia con el dipiridamol.

Con respecto a los pacientes con mayor extensión isquémica, el VEDI tuvo mayor sensibilidad; la explicación podría ser coincidente, ya que la isquemia se produce debido a una mayor repercusión funcional del vaso estenótico que irrigue el territorio afectado.

El aporte de las dosis altas de dipiridamol permitió aumentar la sensibilidad global en un 7% (de 61% a 68%) y, como se observa en la Figura 4, esto se debió, fundamentalmente, al reclutamiento de pacientes pertenecientes al Grupo A, de menor respuesta isquémica de esfuerzo, y prácticamente no detectó más pacientes del Grupo B que la dosis convencional.

4.3.) Implicancias clínicas del análisis de sensibilidad del VEDI

Los pacientes portadores de enfermedad vascular periférica no pueden realizar habitualmente una prueba ergométrica, tienen alta prevalencia de enfermedad obstructiva coronaria y su principal complicación perioperatoria es el infarto de miocardio, fatal o no fatal. Su manejo no es simple y se plantea la posibilidad de ajustar la medicación cardiológica o aun indicar la revascularización miocárdica previa a la cirugía periférica.

En estos pacientes, el mecanismo del infarto perioperatorio no es debido (como el infarto que se presenta espontáneamente) a un accidente de la placa aterosclerótica coronaria, sino a múltiples factores concomitantes ocurridos en relación con la cirugía: hipovolemia, anemia, hipoxia, etc., en un individuo con lesiones coronarias obstructivas que llevan al agotamiento de la reserva coronaria.

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción del dipiridamol y la capacidad del VEDI de detectar la mayoría de los pacientes con mayor respuesta isquémica (con menor reserva coronaria), es probable que el VEDI pueda utilizarse en la identificación de estos pacientes. Esto es sólo una especulación, pues aún no hay disponible información al respecto. Existe experiencia en el uso de imágenes de perfusión con talio 201 con dipiridamol, en el preoperatorio de cirugía vascular periférica, y ha demostrado ser útil para la evaluación prequirúrgica de los pacientes.¹⁵ Probablemente por el hecho de que el talio es capaz de detectar lesiones coronarias aun poco severas, sea un estudio más sensible para predecir eventos, pero el VEDI quizá sea más específico para detectar isquemia real.

4.4.) Análisis de síntomas y signos durante el VEDI

Considerando como criterio verdadero para isquemia durante el VEDI la aparición de nueva anomalía regional de la motilidad parietal, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del angor e infradesnivel del ST igual o mayor a 1,5 mm, fueron similares a los descritos en las pruebas de perfusión con talio y dipiridamol.¹⁶

La presencia de angor con infradesnivel del segmento ST, o la alteración del segmento ST en forma aislada, fueron datos con muy buena especificidad y valor predictivo positivo, pero lamentablemente poco sensibles para detectar las nuevas anomalías regionales de la motilidad parietal (Fig. 6).

El angor, como ocurre en todas las pruebas evocadoras de isquemia, no se observó en todos los pacientes con VEDI positivo, ya que hubo un 43% con isquemia silente; merece mencionarse que la especificidad de este síntoma fue sólo moderada. Probablemente esto se deba a que la sensación de calor y el rubor en la región superior del tórax y cuello (propio de la droga infundida) pueda dificultar la interpretación de los síntomas o, como ha sido descrito, la adenosina, actuando sobre receptores miocárdicos, pueda provocar dolor precordial.¹⁷

La caída de la fracción de eyección, indicadora de la función global del ventrículo izquierdo, fue un dato muy específico pero poco sensible, pues el dipiridamol induce caída de la resistencia vascular sistémica y reducción de la postcarga ventricular, por lo que puede aumentar la fracción de eyección. La caída de la fracción de eyección se hace evidente solamente en aquellos pacientes con extensas áreas de isquemia.

Se puede concluir en este punto que en esta experiencia, como en la ya existente, la infusión diagnóstica de dipiridamol debe acompañarse con un estudio de imágenes que permita la evaluación de la motilidad parietal ventricular regional.

4.5.) Mecanismo de producción de isquemia miocárdica. Diferencias con el esfuerzo

El doble producto se correlaciona en forma satisfactoria con el triple producto medido en los laboratorios de fisiología y se acepta como indicador del consumo de oxígeno miocárdico; por lo tanto se decidió comparar los valores del doble producto entre el esfuerzo y el test VEDI, con el objetivo de evaluar el mecanismo de producción de isquemia durante el test.

A los pacientes con VEDI positivos se les provocó isquemia a un doble producto significativamente menor que el requerido para provocar alteraciones segmentarias de la motilidad parietal en el esfuerzo. Este hecho, asociado a un valor de doble producto similar entre los pacientes con VEDI positivo y negativo, apoya el concepto de que el mecanismo fundamental para provocar isquemia no es el incremento del consumo de oxígeno miocárdico, provocado por el aumento de los valores del doble producto y que se atribuye al efecto robo del dipiridamol, poniendo de manifiesto la alteración de la reserva.

5) COMENTARIO

Merecen una reflexión especial las diferencias con los estudios de ecocardiograma con dipiri-

damol. La mayoría de los informes proviene de un único centro; en cambio, el VEDI es un estudio multicéntrico. El ecocardiograma requiere gran pericia técnica para realizar investigaciones con dipiridamol, dependiendo de observadores altamente entrenados. No es así en el VEDI, donde el análisis de la motilidad parietal no implicó un entrenamiento mayor o diferente del que se realiza habitualmente en todos los laboratorios de cardiología nuclear, facilitado por una técnica que permite adquirir imágenes de alta calidad en todos los pacientes, a diferencia del eco dipiridamol, en que se cita un 20% de problemas técnicos en la visualización de las imágenes.^{7, 8}

6) CONCLUSIONES

Aunque el VEDI no detecta a todos los pacientes con isquemia de esfuerzo, tiene una alta sensibilidad en aquellos con respuesta isquémica severa durante el ejercicio, evaluada por medio de variables ergométricas y ventriculográficas.

Debido a que el VEDI permite detectar a pacientes con mayor respuesta isquémica durante el esfuerzo, es una alternativa útil frente a aquellos que son incapaces de realizar ejercicio.

SUMMARY

The aims of this study were: 1) assess the sensitivity of radionuclide angiography after dipyridamole; 2) its relationship with exercise parameters; 3) evaluates the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the development of angina, downslope of ST depression ≥ 1.5 mm and the decrease of ejection fraction ≥ 5 points during radionuclide angiography after dipyridamole; and 4) observe the mechanisms of ischemia developing through the rate pressure product during exercise and radionuclide angiography after dipyridamole. We prospective studied 100 patients with chronic stable coronary artery disease with both exercise radionuclide angiography and radionuclide angiography after dipyridamole. Patients were included only if they had a new abnormal regional wall motion and decrease or no increase of the ejection fraction at exercise radionuclide angiography. After a rest period of one hour dipyridamole 0.56 mg/kg/4 minutes were infused and images collected, if there were no new wall motion abnormalities, a second radionuclide angiography infusing dipyridamole 0.28 mg/kg/2 minutes was obtained and new images collected again. Criterion of positively for radionuclide angiography after dipyridamole was development of regional wall motion abnormalities. Global sensitivity was 61% for the first radionuclide angiography with dipyridamole (0.56 mg/kg/4 minutes). And 68% for the second (dipyridamole 0.28 mg/kg/2 minutes). By the analysis of the median

we defined patients with "low ischemic response" when they had ischemic exercise radionuclide angiography at rate pressure product, or mets greater than the median, and ejection fraction or regional wall motion score equal or lower than the median. Patients with these criteria were "Group A" ("low ischemic response"), and conversely "Group B" ("high ischemic response"). Sensitivities (percentage) for rate pressure product, mets, decrease of ejection fraction, and fall of regional wall motion score parameters was: Group A ("low ischemic response"): 34, 21, 36 and 49%, for first radionuclide angiography with dipyridamole (0.56 mg/kg/4 minutes), and 45, 36, 54 and 59% for the second (dipyridamole 0.28 mg/kg/2 minutes) respectively. Group B ("high ischemic response"): 96, 90, 83 and 78% for first the radionuclide angiography with dipyridamole (0.56 mg/kg/4 minutes), and 98, 91, 85 and 80% for the second (dipyridamole 0.28 mg/kg/2 minutes) respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were: angina development: 57, 64, 73 and 48%. Downslope of ST depression ≥ 1.5 mm values was: 41, 92, 91 and 48%. Considering both together (development of angina and downslope of ST depression ≥ 1.5 mm) values were: 49, 100, 100 and 54%. The decrease of ejection fraction ≥ 5 points during radionuclide angiography after dipyridamole, had 38, 98, 96 and 48% respectively. The rate pressure product values for positives first radionuclide angiography with dipyridamole was 8996 ± 2872 and 9404 ± 2270 for the negatives (no significant statistics' differences founded). When positive radionuclide angiography after dipyridamole rate pressure product values were compared with exercise, significant differences were founded in both first radionuclide angiography with dipyridamole (8896 ± 2550 vs 16804 ± 4034) and second radionuclide angiography with dipyridamole (9357 ± 2872 vs 19628 ± 6012) with p value $< .0001$. We conclude that radionuclide angiography after dipyridamole sensitivity depended on exercise parameters with sensitivity in Group A while the second radionuclide angiography after dipyridamole (0.28 mg/kg/2 minutes) only increased sensitivity in Group B, and that the mechanism of dipyridamole producing ischemia is not the increase in oxygen consumption. This test may be useful in patients unable to perform exercise tests.

GRUPO VEDI

COMITE ORGANIZADOR

Director

Dr. César Belziti

Integrantes

Dr. Daniel Cragolino

Dr. Osvaldo Masoli

Dr. Ricardo Méndez
 Dr. Alejandro Meretta
 Dr. Fernando Otero
 Dr. Néstor Pérez Baliño

COMITE DE REVISION DE ESTUDIOS

Dr. Osvaldo Masoli
 Dr. Alejandro Meretta
 Dr. José Navarro Estrada
 Dr. Fernando Otero

Asesor Estadístico

Dr. Hernán Doval

CENTRO COORDINADOR

Hospital Italiano de Buenos Aires

CENTRO DE COMPUTOS

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

CENTROS PARTICIPANTES

Hospital Alemán de Buenos Aires
 Dres. F. Otero, A. Salvati

Clínica Bazterrica
 Dr. R. Méndez

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
 Dres. D. Cragolino, A. Meretta

Hospital Italiano de Buenos Aires
 Dres. C. Belziti, J. Navarro Estrada, M. Sedano

Sanatorio Güemes
 Dres. O. Masoli, N. Pérez Baliño

Centro de Salud Lucero (Bahía Blanca)
 Dr. J. J. Santopinto

Sanatorio Mitre
 Dres. M. González, C. Presti, A. Sosa Liprandi

BIBLIOGRAFIA

- Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 1978; 41: 269-278.
- Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Non-invasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978; 41: 279-287.
- Leppo J, Boucher CA, Okada RD, Newell JB, Strauss HW, Pohost GM: Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary stenosis and relationship to regional wall motion. *Circulation* 1982; 66: 649-657.
- Picano E, Distanto A, Masini M et al: Dipyridamole echocardiography test in angina at rest: Noninvasive assessment of coronary stenosis underlying spasm. *Am Heart J* 1986; 111: 688.
- Picano E, Lattanzi F, Masini M et al: High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *JACC* 1986; 8 (4): 848-854.
- Picano E, Severi S, Michelassi C et al: Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation* 1989; 80: 3.
- Ferrara N, Bonaduce MD, Leosco D et al: Two-dimensional echocardiographic evaluation of ventricular asynergy induced by dipyridamole: correlation with thallium scanning. *Clin Cardiol* 1981; 9: 437-442.
- Margonato A, Chierchia S, Clanflone D et al: Limitations of dipyridamole-echocardiography in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 59: 225-230.
- Harris D, Taylor D, Condon B, Ackery D, Conway N: Myocardial imaging with dipyridamole: comparison of the Sensitivity and specificity of Tl 201 versus MUGA. *Eur J Nucl Med* 1982; 7: 1-5.
- Sochor H, Pachinger O, Ogris E, Probst P, Kaendl F: Radionuclide imaging after coronary vasodilation: myocardial scintigraphy with thallium 201 and radionuclide angiography after administration of dipyridamole. *Eur Heart J* 1984; 5: 500-509.
- Cates CU, Kronenberg MW et al: Dipyridamole radionuclide ventriculography: A test with high specificity for severe coronary artery disease. *JACC* 1989; 13 (4): 841-851.
- Kronenberg MW, Pederson RW, Harston WE, Born ML, Bender HW Jr, Friesinger GC: Left ventricular performance after coronary artery bypass surgery. *Ann Intern Med* 1983; 99: 305-313.
- Crutchley DJ, Ryan US, Ryan JW: Effects of aspirin and dipyridamole on the degradation of adenosine diphosphate by cultured cells derived from bovine pulmonary artery. *J Clin Invest* 1980; 66: 29-35.
- Becker LC: Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 1978; 57: 1103-1110.
- Boucher CA, Brewster DC, Darling C, Okada RD, Strauss HW, Pohost GM: Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1985; 312: 389-394.
- Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal PL, Auerbach N: Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* 1988; 115: 423-443.
- Syven C, Beermann B, Jonson B, Brandt R: Angina pectoris like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers. *Br Med J* 1986; 293: 227-230.