

Valoración de la reserva contráctil y cronotrópica en estudios de eco estrés negativos para isquemia miocárdica

Contractile and chronotropic reserve assessment in stress echocardiography studies negative for myocardial ischemia

JOHNNY BURBANO CAICEDO[✉], ARIEL KARIM SAAD[✉], VERÓNICA INÉS VOLBERG, IBACETA ALANIZ ANDRÉS EDUARDO[✉], BARBARA GABRIELA LUX[✉], CAROLINA CHAVÍN[✉], CONSTANZA PATRICIA CABO, RICARDO ALFREDO PÉREZ DE LA HOZ[✉]

RESUMEN

Introducción: Si bien el principal objetivo del ecocardiograma estrés (EE) es analizar los cambios en la motilidad parietal, el análisis de otras variables como la reserva contráctil (RCon) por el método de elastancia y la reserva cronotrópica (RCro) permiten agregar valor pronóstico al estudio. No obstante, las mismas no suelen analizarse ni informarse en la mayoría de los estudios de EE en nuestro medio.

Objetivos: Comparar las características clínicas y ecocardiográficas de pacientes a quienes se les realizó un EE con ejercicio negativo para isquemia miocárdica de acuerdo con la presencia o no de RCon y RCro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado sobre 73 pacientes con EE con ejercicio, sin isquemia. De acuerdo con la presencia o ausencia de RCon y RCro se los dividió en tres grupos. Grupo 1: presencia de ambas reservas; grupo 2: presencia de solo una reserva y grupo 3: ausencia de ambas reservas. La RCon se determinó mediante el cociente entre la tensión arterial sistólica y el volumen de fin de sístole tanto en reposo como en estrés (Valor normal: > 2) y la RCro se definió como el aumento mayor al 80% de la frecuencia cardíaca basal.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes (64% varones, edad 63 ± 12 años).

En el Grupo 1 se incluyeron 23 pacientes (62% varones, $59,8 \pm 12,5$ años), en el grupo 2, 29 pacientes (65% varones, $60,7 \pm 13$ años) y en el grupo 3, 21 pacientes (65% varones, $68,8 \pm 7,8$ años). Los pacientes sin ninguna reserva fueron más añosos y presentaron una tendencia a mayor prevalencia de los factores de riesgo tradicionales, más antecedentes de IAM y mayor uso de betabloqueantes. Desde el punto de vista ecocardiográfico, este mismo grupo presentó menores valores de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y strain longitudinal global (SLG) tanto en reposo como en esfuerzo, mayor masa ventricular, y en la ergometría menor cantidad de minutos de ejercicio realizado. Se realizó una regresión logística binaria con aquellas variables asociadas a la ausencia de RCon y RCro. La edad (OR 1,12, IC95% 1,02-1,22; $p = 0,01$) y el valor de SLG en reposo (OR 0,68, IC95% 0,51-0,90; $p = 0,008$) fueron las variables asociadas en forma independiente a la ausencia de ambas reservas. En una curva ROC, un valor de SLG de -18% fue el mejor punto de corte (área bajo la curva 0,72; IC 95% 0,57-0,87).

Conclusiones: Los pacientes con EE negativo para isquemia miocárdica, y que además presentan ausencia de RCon y RCro tienen un perfil de riesgo más elevado. Esto podría estar asociado a mayor riesgo de eventos cardiovasculares durante el seguimiento.

Palabras clave: Ecocardiografía de Estrés - Disfunción Ventricular Izquierda - Reserva del Flujo Fraccional Miocárdico

ABSTRACT

Background: While the primary objective of the stress echocardiography (stress echo) is to assess wall motion abnormalities, evaluation of other variables, such as contractile reserve (CR) via elastance, and chronotropic reserve (ChR), may add prognostic value to the study. However, these are unusually evaluated or reported in most stress echo studies in our field.

Objectives: To compare clinical and echocardiographic characteristics in patients undergoing an exercise stress echo with negative results for myocardial ischemia based on the presence or absence of CR and ChR.

Methods: A retrospective study in 73 patients, with exercise stress echo and no ischemia. Patients were divided into three groups, based on the presence or absence of CR and ChR. Group 1: presence of both; Group 2: presence of either of the two, and Group 3: absence of both. The CR was established using as the systolic blood pressure and end-systolic volume ratio, both at rest and under stress (normal value: >2), and the ChR was defined as a more than 80% increase in baseline heart rate.

Results: The study enrolled 73 patients (64% males, aged 63 ± 12 years). Group 1 included 23 patients (62% males, aged 59.8 ± 12.5 years); Group 2 included 29 patients (65% males, aged 60.7 ± 13 years), and Group 3 included 21 patients (65% males, aged 68.8 ± 7.8 years). Patients with no reserve were older and showed a tendency to higher prevalence of traditional risk factors, a longer history of AMI and increased use of beta blockers. In the Echocardiographically echocardiographic study,

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:437-443. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i6.20569>

Recibido: 10/08/2022 - Aceptado: 26/10/2022

Dirección para separatas: Dr. Ariela K. Saad - Hospital de Clínicas. División Cardiología - Av. Córdoba 2351. CP 1120 - CABA - E-mail: arielsaad@gmail.com - Tel: 115950 8942

this group had lower values of left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS) both at rest and under stress, a larger ventricular mass, and less minutes of exercise according to the exercise stress test. A binary logistic regression was performed using variables associated with the absence of CR and ChR. Age (OR 1.12, 95% CI 1.02-1.22; $p=0.01$) and GLS at rest (OR 0.68, 95% CI 0.51-0.90; $p=0.008$) were variables independently associated with the absence of both reserves. On a ROC curve, a GLS of -18% was the best cutoff point (area under the curve 0.72).

Conclusion: Patients with a stress echo negative for myocardial ischemia and absence of CR and ChR have a higher risk profile. This could be associated with a higher risk of cardiovascular events during the follow-up.

Key words: Echocardiography, Stress - Ventricular Dysfunction, Left - Fractional Flow Reserve, Myocardial

INTRODUCCIÓN

Desde sus comienzos a finales de la década del 70, la ecocardiografía con estrés (EE) no ha dejado de crecer, hasta posicionarse como una de las principales herramientas en el diagnóstico cardiovascular. La EE combina la ecocardiografía bidimensional y el Doppler con un apremio. Por muchos años, el principal objetivo del estudio fue la valoración de trastornos regionales y temporales de la motilidad parietal, como expresión específica de isquemia miocárdica. (1)

Es conocido que un estudio completamente normal tiene un excelente valor predictivo negativo para el desarrollo de eventos cardiovasculares. No obstante, como consecuencia de la mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad coronaria en los últimos años, este tipo de aproximación diagnóstica podría resultar insuficiente para describir la complejidad y heterogeneidad de los pacientes con enfermedad coronaria. Por ello se han desarrollado nuevos protocolos de evaluación, que suman otras variables, tales como la presencia de congestión pulmonar, reserva contráctil (RCon), reserva cronotrópica (RCro) y reserva de flujo coronario, cada una de las cuales agrega valor pronóstico independiente. (2)

La Rcon se define como la capacidad del miocardio para incrementar su

función de bomba ante un estímulo inotrópico y tiene un reconocido valor pronóstico en múltiples escenarios clínicos. Si bien existen varios parámetros descriptos para su evaluación, la determinación de la elastancia, que relaciona el valor de la tensión arterial sistólica (TAS) y el volumen de fin de sístole (VFS) del ventrículo izquierdo es uno de los más recomendados, por su menor dependencia de las condiciones de carga que lo hace un mejor subrogante de la función contráctil del miocardio. (3,4)

La competencia cronotrópica durante el apremio es un parámetro de fácil obtención en el estudio, y su ausencia se ha asociado a peor pronóstico en algunos estudios realizados con ejercicio, inotrópicos y vasodilatadores. (5)

A pesar de la posible utilidad de la información que brindan estos dos parámetros, se ha observado que los mismos no se evalúan ni se informan en la mayoría de los estudios de EE realizados en nuestro medio. Por consiguiente, el objetivo del presente estudio es comparar las características clínicas y ecocardiográficas de pacientes a quienes se les realizó un EE con ejercicio,

negativo para isquemia miocárdica, de acuerdo con la presencia o no de RCon y RCro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Estudio de diseño observacional, retrospectivo, descriptivo, comparativo y unicéntrico. Se incluyeron 73 pacientes estudiados en el laboratorio de ecocardiografía del Hospital de Clínicas José de San Martín. Los mismos tenían un EE con apremio de ejercicio durante el año 2021, informado como negativo para isquemia miocárdica desde el punto de vista del análisis de la motilidad parietal. La edad promedio de los pacientes fue de 61 ± 12 años, y 64% eran hombres.

Como criterios de exclusión se definieron la presencia de fibrilación auricular, ventana ultrasónica inadecuada que impida un adecuado seguimiento de los bordes endocárdicos a los efectos de estimar los volúmenes del ventrículo izquierdo y la presencia de enfermedad valvular significativa (moderada o grave) o cardiopatía congénita.

Ecocardiograma estrés

El estudio se realizó de acuerdo con los lineamientos de las guías de práctica clínica sugeridas para la realización de ecocardiografía estrés para valorar cardiopatía isquémica. Se tomaron 4 etapas de imágenes: basal, baja carga (50w), pico de esfuerzo y post esfuerzo inmediato. Las vistas utilizadas fueron las apicales de 4, 3 y 2 cámaras, el eje corto paratesternal a nivel de los músculos papilares y el eje largo paraesternal. La tensión arterial se monitoreó al finalizar cada etapa, y la frecuencia cardíaca de manera continua. Como criterios para terminar la prueba se utilizaron: agotamiento muscular, el haber alcanzado la máxima FC prevista para la edad, la presencia de ángor o disnea significativa, cambios de relevancia en el segmento ST (infradesnivel ST ≥ 4 mm o supradesnivel ST > 1 mm), hipertensión arterial (tensión arterial sistólica, TAS, ≥ 240 mmHg y/o diastólica, TAD, ≥ 120 mmHg) o arritmias graves. Para la valoración del score de motilidad parietal se utilizó el modelo de 17 segmentos, otorgando 1 punto a la motilidad normal, 2 a la hipoquinesia, 3 a la aquinesia y 4 a la disquinesia. Se consideró eco estrés negativo para isquemia miocárdica cuando el score de motilidad parietal en el apremio no era mayor que el de reposo. (6)

La RCon se estimó a través del cálculo de la elastancia, definida como el cociente entre la TAS y el volumen de fin de sístole (VFS) del VI. Se consideró RCon positiva cuando el cociente entre el valor de la elastancia en el apremio y el reposo era mayor a 2. La RCro se consideró positiva cuando el aumento de la FC durante el estrés era $\geq 80\%$ de la FC basal. (7)

Los pacientes permanecieron al menos 4 horas en ayunas. Para la realización del estudio, se utilizó una camilla con bicicleta supina. El ejercicio se realizó según el protocolo de Astrand.

Se utilizó un ecocardiógrafo Vivid E9 y E95 (GE Healthcare), con transductor Matriz de 5 MHz, con adquisición de las imágenes bidimensionales con una tasa de entre 60-70 cuadros/segundo. La evaluación de los parámetros ecográficos habituales se realizó de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE). (8)

Análisis estadístico

El análisis se realizó con el paquete estadístico del programa IBM SPSS® Statistics v20. Las variables nominales se expresaron como porcentajes en relación con el total de casos, y las variables cuantitativas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartilo según corresponda. Se analizó la normalidad de las distribuciones con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk. Para la comparación estadística entre grupos se emplearon las pruebas de hipótesis correspondientes (t de Student, Mann-Whitney, chi cuadrado) de acuerdo con el tipo de variable y a la distribución de los datos. La variabilidad interobservador e interobservador se analizó mediante el coeficiente de correlación intraclass. Se usó un umbral de significación de 0,05.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital de Clínicas y se realizó de acuerdo con las normativas vigentes para estudios observacionales, respetándose los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Las características clínicas y ecocardiográficas más importantes de los 73 pacientes incluidos en el estudio se resumen en las Tablas 1 y 2.

De los 73 pacientes del estudio, 23 (32%) tenían RCro y RCon positiva, 29 pacientes (39%) tenían solo una de ellas presente, y 21 pacientes tenían las dos reservas negativas (29%). Los pacientes que tenían las dos reservas presentes eran más jóvenes, menor perfil de riesgo cardiovascular, menor porcentaje de tratamiento betabloqueante, no presentaban antecedentes de enfermedad coronaria y tenían mejor función sistólica. En la Tabla 3 se resumen las características de los 3 grupos.

Se realizó una regresión logística binaria con aquellas variables asociadas a la ausencia de RCon y RCro. La edad (OR 1,12, IC95% 1,02-1,22; $p = 0,01$) y el valor de SLG en reposo (OR 0,68, IC95% 0,51-0,90; $p = 0,008$) fueron las variables asociadas en forma independiente a la ausencia de ambas reservas (Tabla 4).

A través de una curva ROC, se determinó que el mejor punto de corte del *Strain* longitudinal de reposo para predecir la ausencia de RCro y RCon fue -18% (área bajo la curva 0,72, IC 95% 0,57-0,87), con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 52%.

DISCUSIÓN

En la actualidad la EE tiene un papel predominante como herramienta diagnóstica y pronóstica, sobre todo en la cardiopatía isquémica, a través de la detección de trastornos contráctiles de motilidad en reposo y

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes (n = 73)

Variable	Valor
Edad (años)	61 ± 12
Sexo masculino	64%
HTA	66%
Diabetes	16%
Tabaquismo	16%
Obesidad	30%
IAM previo	16%
Angioplastia	14.5%
CRM	4,1%
Betabloqueantes	53%
Bloq cálcicos	6,5%
IECA	32%
ARA II	32%
Estatinas	59%
Aspirina	43%

HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio

CRM: cirugía de revascularización miocárdica

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

ARA II: antagonistas de la angiotensina II

Tabla 2. Características ecocardiográficas de los pacientes (n=73)

ECOCARDIOGRAMA BASAL	
Variable	Valor
TAS (mmHg)	127 ± 15
TAD (mmHg)	76 ± 9
FC	70 ± 11
Alteración motilidad regional	15%
Score Motilidad parietal	1.09 ± 0.26
Volumen Fin Diástole (ml)	92 ± 39
Volumen Fin Sístole (ml)	39 ± 26
Fracción de eyección (%)	58 ± 8
Strain longitudinal global (%)	-19.1 ± 3.7
ECOCARDIOGRAMA EN EL ESTRÉS	
Minutos de ejercicio	9 ± 3
TAS (mmHg)	175 ± 22
TAD (mmHg)	89 ± 10
FC	124 ± 20
Volumen Fin Diástole (ml)	83 ± 41
Volumen Fin Sístole (ml)	66 ± 27
FEVI (%)	66 ± 10
Strain longitudinal global (%)	-21.1 ± 4.6
Reserva contráctil positiva	52%
Reserva cronotrópica positiva	45%

TAS: Tensión arterial sistólica TAD: Tensión arterial diastólica

FC: Frecuencia cardíaca FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda

Tabla 3. Características de los diferentes grupos de acuerdo con la presencia de RCro Y RCon

Variable	Dos reservas positivas (n = 23)	Una reserva positiva (n = 29)	Sin reservas positivas (n = 21)	p
Sexo Masculino	62%	65%	65%	0,98
Edad (años)	59,8 ± 12,5	60,7 ± 13	68,8 ± 7,8	0,029
HTA	61%	65%	76%	0,17
Diabetes	6%	15%	25%	0,08
Tabaquismo	25%	11%	15%	0,30
Obesidad	31%	27%	35%	0,70
IAM previo	0%	24%	24%	0,11
Betabloqueante	30%	52%	71%	0,06
ECOCARDIOGRAMA BASAL				
TAS (mmHg)	124 ± 15	128 ± 16	134 ± 15	0,09
TAD (mmHg)	75 ± 9	76 ± 10	75 ± 9	0,86
FC	67 ± 11	71 ± 11	73 ± 12	0,14
VFD (ml)	89 ± 29	87 ± 41	104 ± 50	0,33
VFS (ml)	33 ± 12	37 ± 25	53 ± 39	0,06
FEVI (%)	62 ± 3	59 ± 2	52 ± 1,5	0,005
Strain Longitudinal (%)	-20,6 ± 2,3	-20,5 ± 2,2	-16,8 ± 4	0,001
ECOCARDIOGRAMA EN EL ESTRÉS				
TAS (mmHg)	172 ± 25	167 ± 31	168 ± 24	0,83
TAD (mmHg)	87 ± 9	88 ± 9	86 ± 9	0,74
FC	129 ± 17	121 ± 24	119 ± 19	0,01
Minutos ejercicio	10 ± 2,9	9,2 ± 2,4	7,4 ± 3,2	0,02
VFD (ml)	72 ± 30	76 ± 33	104 ± 56	0,02
VFS (ml)	21 ± 8,8	27 ± 7,5	49 ± 8	0,003
FEVI (%)	71 ± 3	66 ± 3	57 ± 2,3	0,0001
Strain longitudinal (%)	-23,7 ± 2	-22,5 ± 2,1	-18,1 ± 2	0,0001

HTA: Hipertensión arterial IAM: infarto agudo de miocardio
TAS: Tensión arterial sistólica TAD: Tensión arterial diastólica FC: Frecuencia cardíaca
VFD: Volumen de fin de diástole VFS: Volumen de fin de sístole
FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda

Variable	OR	IC 95%	P
Edad	1,120	1,025-1,224	0,013
Strain longitudinal reposo	0,68	0,51-0,90	0,008
FEVI Reposo	0,006	0,000 – 15,56	0,45
Betabloqueantes	0,53	0,11-2,49	0,42

Tabla 4. Análisis multivariado asociado a la ausencia de RCon y RCro

fundamentalmente inducidos por el estrés. (6) Sin embargo, en los últimos años ha aumentado el porcentaje de estudios de EE negativos para isquemia (2), debido probablemente a un cambio en las características de la población estudiada, mayor número de pacientes bajo tratamiento anti isquémico completo y menor pretest clínico de los pacientes estudiados, sobre todo en aquellos con FEVI preservada. Todo esto podría reducir la sensibilidad diagnóstica del estudio en cuanto

a isquemia inducible. (9) Por lo tanto, la estimación del riesgo del paciente basada únicamente en el análisis de los trastornos de motilidad parietal podría ser considerada incompleta, desde la perspectiva fisiopatológica actual. Es en estos pacientes donde la evaluación de otros parámetros durante el EE nos podría ayudar a una mejor estratificación de riesgo. (10)

Teniendo en cuenta el conocimiento alcanzado sobre la fisiopatología de la enfermedad isquémica

miocárdica, se deben tener en cuenta varios aspectos; por un lado el compromiso de la arteria epicárdica, adecuadamente diagnosticado por los trastornos de motilidad segmentaria, pero además otros factores, como la disfunción microvascular, miocárdica y autonómica, que se asocian a mayor número de eventos y mortalidad cardiovascular. Estos mecanismos pueden estar presentes en forma aislada o combinada, y potenciarse mutuamente, por lo que un enfoque que valore diferentes estadios fisiopatológicos puede brindarnos una mirada más global para mejorar el diagnóstico, la estratificación del riesgo, y en consecuencia proporcionar información relevante para el seguimiento y el tratamiento del paciente, médico o mediante técnicas de revascularización. (11)

En este escenario, cobra mayor relevancia la medición de la RCon y la RCro, que puede desenmascarar otros mecanismos que pudieran tener tratamientos más individualizados, y seleccionar a pacientes de mayor riesgo. (2,5)

Con el estudio Stress Echo 2020 (2), se desarrolló y difundió un nuevo estándar de práctica en imágenes de estrés: el protocolo ABCDE para pruebas funcionales dentro y fuera de la enfermedad coronaria, que consta de 5 variables de estudio. El primer paso (A) corresponde al estudio clásico de las alteraciones de la contracción segmentaria y el cálculo del *score* de motilidad parietal. El paso siguiente (B) corresponde al estudio de las líneas B a través del eco pulmonar, que se considera positivo cuando aparecen dos o más con el estrés. El paso C es la valoración de la RCon, a través del método de elastancia, que consiste en estimar el cociente entre la tensión arterial sistólica y el volumen telesistólico tanto en estrés como en el reposo. El paso D es el estudio de la reserva de flujo coronario medida con Doppler pulsado en el segmento distal de la arteria descendente anterior (DA) que se mide como la relación entre la velocidad de flujo diastólico entre el apremio y el basal, cuyo valor normal es mayor a 2. El último paso (E) implica la medición de la RCro, a través de la relación entre la frecuencia cardiaca máxima en el pico de estrés y la basal, siendo su valor normal mayor a 1,80 para ejercicio y dobutamina, y mayor a 1,22 para el estudio con vasodilatadores como el dipiridamol. Este trabajo demostró que, a mayor cantidad de variables de estudio alteradas, peor era el pronóstico y la mortalidad de los pacientes. Los pasos B, D y E demostraron tener un mayor peso pronóstico. Todos y cada uno de los pasos del protocolo ABCDE proporcionan información pronóstica independiente e incremental e identifican distintos fenotipos y vulnerabilidades del paciente que posiblemente describen diferentes objetivos terapéuticos: isquemia miocárdica en el paso A, congestión pulmonar con líneas B en el paso B, reserva contráctil del ventrículo izquierdo en el paso C, microcirculación coronaria en el paso D, y disfunción autonómica en el paso E.

Este enfoque segmentado y complementario permite identificar fisiopatológicamente los objetivos

terapéuticos que podrían implementarse en cada situación. Los pacientes con alteración del paso A podrían beneficiarse con tratamiento anti isquémico (betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, nitritos y/o revascularización). Aquellos que presentan compromiso de la etapa B podrían beneficiarse con diuréticos por la congestión pulmonar. La disminución de la RCon (Etapa C) se relaciona con disfunción de VI asintomática y con mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, dilatación del VI y fibrosis, por lo que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de la angiotensina II podría estar indicado. La disfunción microvascular detectada en la etapa D permitiría recomendar estatinas. La etapa E con reserva cronotrópica disminuida marcaría una baja reserva simpática, estos pacientes podrían tener mayor inestabilidad eléctrica, riesgo de arritmias y muerte súbita, y probablemente se debería considerar el tratamiento con betabloqueantes. (2)

Actualmente, se encuentra en marcha el estudio Stress Echo 2030, de carácter multicéntrico y prospectivo que tiene como objetivo reclutar entre 2021 y 2025 más de 10 000 pacientes, seguidos durante 5 años (hasta 2030) en más de 20 laboratorios de calidad controlada, donde se evaluará el protocolo ABCDE en diferentes escenarios clínicos: enfermedad coronaria, valvulopatías, cardiopatías congénitas, miocardiopatías entre otras patologías. (12)

En el presente estudio se seleccionaron dos variables adicionales al estudio de la motilidad: la RCro y la RCon. Para que un paciente tenga RCon, debe tener adecuada perfusión tisular, adecuado intercambio metabólico a nivel de la fibra miocárdica y microcirculación conservada. Existen varias formas descritas en las que se puede evaluar la RCon. Tradicionalmente se analizó mediante el aumento de la FEVI durante la fase de estrés (5 a 10%), aunque este método presenta dos limitaciones importantes: su fuerte dependencia de las condiciones de carga y la alta variabilidad intra e inter observador. También se puede valorar a través de una mejoría en el índice de motilidad parietal >20%, o el incremento del volumen de eyección sistólico, en promedio >20% (13). Estudios anteriores han demostrado que la medición de la elastancia es un método más preciso para evaluar la RCon que el comportamiento aislado de la FEVI durante la EE (11,13). Normalmente durante el apremio se observa un incremento de la TAS junto con una disminución del VFS, de manera que la relación entre ambos se duplica durante el eco estrés. Cabe aclarar que en los estudios de EE con vasodilatadores se utilizan otros valores de corte (se considera normal un valor >1,1), ya que el comportamiento de la TAS y del VFS es diferente. En condiciones normales, el volumen de fin de diástole del ventrículo tiene un leve incremento a baja carga, para luego disminuir en el máximo esfuerzo a niveles similares al reposo, por lo que el incremento de la FEVI se produce fundamentalmente a expensas de la disminución del VFS. Además, la determinación del VFS es más simple que medir que

la FEVI debido a que se necesita adicionar la medida del volumen de fin de diástole, por lo que la posibilidad de error se incrementa. (14)

En un estudio previo en pacientes diabéticos con EE con dobutamina negativo para isquemia, se observó que un pico de TAS/VFS indexado por la superficie corporal menor de 28 mmHg/ml/m² se asoció a mayor necesidad de revascularización, mayor tasa de infarto y muerte. A la vez estos pacientes tenían una FEVI en reposo más baja, comparada con los pacientes con el índice conservado. (11) Otro estudio realizado con EE dipiridamol en pacientes diabéticos, sin evidencia de isquemia miocárdica, de acuerdo con el análisis de la motilidad, evidenció que los pacientes con ausencia combinada de RCon y reserva coronaria de la arteria DA tenían nueve veces más riesgo de muerte, infarto o revascularización que aquellos que sí tenían ambas reservas conservadas. (10) En el mismo sentido, en otro estudio que involucró pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca (IC) sin historia de enfermedad coronaria con un EE dipiridamol sin isquemia, se observó que aquellos que tenían baja reserva coronaria, RCro y RCon tenían siete veces más eventos en el seguimiento (muerte, IAM, internación por IC y accidente cerebrovascular). (5)

Con respecto a la segunda variable medida, la RCro, ha sido documentado con anterioridad que la imposibilidad de alcanzar la FC prevista es un predictor independiente de futuros eventos. (15) La incompetencia cronotrópica se considera también un marcador de disfunción autonómica. (9)

Esto puede reflejar fisiopatológicamente una respuesta reducida a los estímulos adrenérgicos en los receptores β_1 , lo que puede deberse a un aumento de la actividad simpática basal (reflejado por una mayor FC en reposo) o a una menor capacidad de respuesta adrenérgica, ambos asociados a disfunción autonómica. Se ha comunicado que estas respuestas están asociadas a peor pronóstico. (16) Un estudio de Cortigiani L et al realizado con EE dipiridamol, evidenció que el grupo de pacientes que tenía un aumento de la RCro menor a 1,22, tenía un perfil de riesgo mayor (HTA, diabetes, antecedentes de IAM o revascularización) y peor pronóstico en el seguimiento (muerte e infartos no fatales), independientemente de la presencia de isquemia miocárdica y de tratamiento betabloqueante. (9) Esto también se observó en pacientes con EE con ejercicio en los cuales se evaluó la incompetencia cronotrópica (medida como la incapacidad de alcanzar el 85% de su FC máxima durante el ejercicio). Aquellos pacientes que tuvieron incompetencia cronotrópica en el EE, presentaron mayor riesgo de IAM y Muerte cardiovascular, independiente de la FEVI basal, las características clínicas y la presencia o no de trastornos en la motilidad. (16)

En nuestro estudio se evidenció que los pacientes que tenían ausencia de las dos reservas (RCon y RCro) eran más añosos, con un perfil de riesgo cardiovascular más adverso, mayor porcentaje de tratamiento con

betabloqueantes, y más antecedentes de enfermedad coronaria. Desde el punto de vista ecocardiográfico presentaron peor función sistólica, volúmenes de fin de sístole mayores, menor tiempo de ejercicio y menor *strain* longitudinal global, lo que en un seguimiento prospectivo de estos pacientes podría asociarse a una tasa mayor de eventos cardiovasculares.

Otro punto a favor de introducir estas técnicas en los estudios de EE, es que la medición de la RCon y RCro no implica un estudio de mayor complejidad ni duración. Los tiempos estimados para valorar estos parámetros van de 1-3 minutos más que el estudio convencional. Y esos tiempos varían en forma inversa con la experiencia del operador (5 min en operadores poco experimentados a menos de 2 min en operadores experimentados). (9)

En el presente estudio, además, se evidenció que la ausencia de ambas reservas, se asoció en forma independiente a la edad del paciente y a un SLG más disminuido comparado a los pacientes con ambas reservas conservadas. En forma teórica e hipotética, podemos asumir que las ausencias de ambas reservas podrían representar un estadio previo a la disfunción sistólica asintomática.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es su carácter retrospectivo y con un número de pacientes limitado. Consideramos que puede ser el comienzo para un seguimiento prospectivo en donde esperamos confirmar el valor pronóstico, en cuanto a eventos clínicos, de las variables analizadas.

Finalmente, la valoración de la RCon y RCro en EE negativos para isquemia, tiene valor para aumentar la sensibilidad diagnóstica, y esto es especialmente útil en los pacientes en los que el riesgo pretest es intermedio o bajo y en aquellos en los que la valoración de la motilidad segmentaria no evidencia alteraciones, brindando información aditiva y complementaria en cuanto a pronóstico y decisiones terapéuticas futuras. El agregar etapas de valoración y estratificación permite analizar el riesgo desde una perspectiva no binaria (positivo-negativo), con el agregado de información fisiopatológica que contribuya a optimizar el tratamiento del paciente.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979;60:1300-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.6.1300>
2. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Wierzbowska-Drabik K, Kasprzak JD, Haberka M, et al. Prognostic Value of stress echocardiography assessed by the ABCDE protocol. *Eur Heart J* 2021;42:3869-78. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab493>
3. Sagawa K, Suga H, Shoukas A, Bakalar K. End-Systolic Pressure/

- Volume Ratio: A New Index of Ventricular Contractility. *Am J Cardiol* 1977;40:26. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(77\)90192-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(77)90192-8)
4. Bombardini T, Zoppè M, Ciampi Q, Cortigiani L, Agricola E, Salvadori S. Myocardial contractility in the stress echo lab: from pathophysiological toy to clinical tool. *Cardiovasc Ultrasound* 2005;11:41. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-11-41>
 5. Daros CB, Ciampi Q, Cortigiani L, Gaibazzi N, Rigo F, Wierzbowska-Drabik K, et al. On Behalf Of The Stress Echo Study Group Of The Italian Society Of Echocardiography And Cardiovascular Imaging. Coronary Flow, Left Ventricular Contractile and Heart Rate Reserve in Non-Ischemic Heart Failure. *J Clin Med* 2021;10:3405. <https://doi.org/10.3390/jcm10153405>
 6. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:1-41.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2019.07.001>
 7. Bombardini T, Rigo F, Djordjevic-Dikic A, Cortigiani L, Marzilli M, Picano E, et al. Triple Contractile Imaging in the Stress Echo Lab: the Additive Prognostic Value of Pressure- Volume and Preload Recruit-able Stroke Work Relationships. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:489-97.
 8. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2005.10.005>
 9. Cortigiani L, Ciampi Q, Carpeggiani C, Lisi C, Bovenzi F, Picano E. Additional prognostic value of heart rate reserve over left ventricular contractile reserve and coronary flow velocity reserve in diabetic patients with negative vasodilator stress echocardiography by regional wall motion criteria. *Eur Heart J* 2022;23:209-16. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa307>
 10. Cortigiani L, Huqi A, Ciampi Q, Bombardini T, Bovenzi F, Picano E. Integration of Wall Motion, Coronary Flow Velocity, and Left Ventricular Contractile Reserve in a Single Test: Prognostic Value of Vasodilator Stress Echocardiography in Patients with Diabetes. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:692-701. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2017.11.019>
 11. Cortigiani L, Bombardini T, Corbisiero A, Mazzoni A, Bovenzi F, Picano E. The additive prognostic value of end-systolic pressure-volume relation in patients with diabetes mellitus having negative dobutamine stress echocardiography by wall motion criteria. *Heart* 2009;17:1429-35. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.161752>
 12. Picano E, Ciampi Q, Cortigiani L, Arruda-Olson AM, Borguezan-Daros C, de Castro E, et al. Stress Echo 2030: The Novel ABCDE-(FGLPR) Protocol to Define the Future of Imaging. *J Clin Med* 2021;16:3641. <https://doi.org/10.3390/jcm10163641>
 13. Lowenstein J, Daru V. Ecocardiografía de estrés. 30 años no es nada. Parte II. *RETIC* 2018;1:9-18. <https://doi.org/10.37615/retic.v1n1a3>
 14. Bombardini T, Mulieri L, Salvadori S, Costantino MF, Scali MC, Marzilli M et al. Relación presión/volumen en el laboratorio de ecocardiografía de estrés. ¿Cómo influye el tamaño del ventrículo izquierdo (dimensión diastólica del ventrículo izquierdo)? *Rev Esp Cardiol* 2017;70:96-104. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.04.038>
 15. Lowenstein J, Daru V. Ecocardiografía de estrés. 30 años no es nada. Parte I. *RETIC* 2017;7:7-18. <https://doi.org/10.37615/retic.v1n3a3>
 16. Elhendy A, Mahoney D, Khandheria B, Burger K, Pellikka PA. Prognostic Significance of Impairment of Heart Rate Response to Exercise. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:823-30. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00832-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00832-5)