

Valor Pronóstico de la Ecocardiografía bajo Estrés con Dipiridamol en Mujeres

Maria Celita de Almeida¹ y Brivaldo Markman Filho^{1,2}

Procardio Diagnósticos¹; Universidade Federal de Pernambuco², Recife, PE - Brasil

Resumen

Fundamento: La ecocardiografía bajo estrés es una importante herramienta diagnóstica y pronóstica en la cardiopatía isquémica.

Objetivo: Evaluar la importancia de la ecocardiografía bajo estrés con dipiridamol (EEDI) en la investigación de isquemia miocárdica en mujeres y su capacidad de predecir eventos combinados (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio [IAM], angina inestable, procedimientos de revascularización miocárdica [quirúrgica o percutánea] en un seguimiento medio de 16 meses.

Métodos: Estudio prospectivo, con utilización del protocolo de dipiridamol en la dosis de 0,84 mg en 10 minutos, asociado a la atropina (0,25 mg/min hasta 1,0 mg).

Resultados: Fueron evaluadas 147 mujeres. La EEDI fue positiva en 14 pacientes (9,5%), negativa en 128 (87,1%) e inconclusiva en 5 (3,4%). Eventos ocurrieron en 8 pacientes, 7 tenían EEDI positiva. Los otros 138 no tuvieron eventos. De esos, 128 tenían EEDI negativa. La sensibilidad, la especificidad, la precisión, los valores predictivos positivo y negativo del test frente a los eventos fueron respectivamente: 83%, 95%, 94%, 42% y 99%. La sobrevida libre de eventos para pacientes con EEDI negativa fue de 99,2%, comparada con 58% para EEDI positiva ($p < 0,001$). El análisis univariado identificó el resultado del EEDI, el electrocardiograma (ECG) basal, la fracción de eyección del VI, la dislipidemia, el índice de movimiento parietal del VI de reposo y pico, antecedentes de IAM, de revascularización miocárdica, como factores pronósticos asociados a los desenlaces. Los resultados de la EEDI y del ECG basal permanecieron con asociación significativa con los desenlaces en el análisis multivariado ($p < 0,001$).

Conclusión: El ECG basal y el EEDI positivo fueron variables independientes para la ocurrencia de desenlaces. El EEDI presentó excelente valor predictivo negativo, confirmando su utilidad en la evaluación pronóstica en tales pacientes. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 31-37)

Palabras clave: Ecocardiografía bajo estrés, isquemia miocárdica, técnicas de diagnóstico y procedimientos, dipiridamol, pronóstico, mujeres.

Introducción

En los países desarrollados, la enfermedad aterotrombótica, incluyendo la enfermedad arterial coronaria (EAC) y el accidente cerebro vascular (ACV), es la principal causa de óbito entre las mujeres¹. Sin embargo, en mujeres, la EAC se presenta de forma diferente de la relacionada a los hombres. El comienzo de los síntomas es más tardío (5 a 10 años), la sintomatología es más atípica y hay una mayor prevalencia de comorbilidades, como hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM) y dislipidemia (DLP). Acreciéntese aun una baja especificidad de los tests diagnósticos de rutina, así como mayor mortalidad durante la intervención coronaria percutánea (ICP) y la cirugía de revascularización miocárdica (CRM)².

El test ergométrico (TE) es asociado a la alta tasa de resultados falso positivos y las variables que pueden alterar la precisión de este examen en mujeres son innúmeras. La asociación de exámenes de imagen aumenta significativamente la precisión diagnóstica para EAC y varios autores han utilizado la ecocardiografía bajo estrés (EE) en ese subgrupo de pacientes³⁻⁵.

En la ecocardiografía bajo estrés con dipiridamol (EEDI), este fármaco actúa provocando isquemia miocárdica por el mecanismo de "robo de flujo", mecanismo ya explicado previamente^{6,7}. La administración concomitante de la atropina, aumentando la frecuencia cardíaca, potencializa los efectos descriptos.

El objetivo de este estudio fue evaluar el valor pronóstico del EEDI en mujeres con sospecha de isquemia miocárdica.

Métodos

Estudio observacional, prospectivo, realizado en el período de mar/2005-jun/2007, en mujeres que presentaban

Correspondencia: Brivaldo Markman Filho •

Av. Visconde de Jequitinhonha, 2544/1902 - 51130-020 - Recife, PE - Brasil
E-mail: brivaldomarkman@uol.com.br

Artículo recibido en 03/08/09; revisado recibido en 04/03/10; aceptado en 31/05/10.

alguna contraindicación al TE o TE positivo, por alteración del segmento ST sin manifestación clínica de EAC o TE inconclusivo, y que fueron sometidas a la EEDI, para evaluación de isquemia miocárdica. El EEDI fue realizado sin suspensión de medicaciones.

El estudio recibió aprobación del Comité de Ética en investigación clínica del referido centro y las pacientes firmaron el término de consentimiento libre y aclarado.

Las pacientes con ventana ecocardiográfica inadecuada, contraindicación conocida al dipiridamol o que hicieron uso de derivados xantínicos en las 24 horas precedentes al examen fueron excluidas del estudio.

El protocolo utilizado consistió en la administración endovenosa de una dosis total de dipiridamol de 0,84 mg/kg en 10 minutos, a saber: 0,56 mg/kg en 4 minutos, observación de 4 minutos y, si ningún criterio de positividad fuese evidenciado, 0,28 mg/kg más en dos minutos eran infundidos⁸. En el caso de que no surgiesen criterios para interrupción del examen, se administró atropina en la dosis de 0,25 mg cada minuto, totalizando 1,0 mg. El test fue finalizado con la infusión de aminofilina, para reversión de los efectos del dipiridamol (dosis máxima de 240 mg, durante tres minutos) en el 16^º minuto.

Durante el procedimiento, la presión arterial y las imágenes ecocardiográficas fueron registradas en cada nivel. Los criterios para la interrupción del test fueron: aparición de anomalías de contracción segmentaria del ventrículo izquierdo (VI), dolor precordial al menos de moderada intensidad, arritmias ventriculares o síntomas colaterales clasificados como importantes por el médico que realizaba el examen.

El equipamiento utilizado fue el Vivid 3 Pro – GE Medical Systems³. De acuerdo con las recomendaciones actuales, el VI fue dividido en 17 segmentos⁹. Una puntuación de 4 puntos fue dada para cada segmento, como sigue: 1 = normal; 2 = hipocinesia; 3 = acinesia; 4 = discinesia^{7,10}.

Se calculó, entonces, el índice de movimiento parietal del VI (IMPVI), que se consideró como la suma de los puntos de los 17 segmentos del VI, dividida por el número de los segmentos analizados. Valores mayores que uno fueron considerados anormales. Para cada paciente, los escores en reposo (pre) y en el pico de la infusión de la droga fueron determinados.

El test fue considerado positivo para isquemia con el surgimiento de una alteración de la contractilidad segmentaria del VI (hipocinesia, acinesia o discinesia) o con el empeoramiento de una alteración contráctil preexistente. Los exámenes fueron evaluados "off-line" por dos examinadores independientes.

El seguimiento se dio a través de consulta a los historias clínicas médicas, entrevista telefónica o entrevista con el médico asistente de las mismas.

Los eventos clínicos evaluados durante el seguimiento fueron: óbito de origen cardíaco, infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable (AI) y revascularización miocárdica quirúrgica (CRM) o percutánea (ICP), ocurridos después de tres meses de la realización del EEDI.

La muerte sería atribuida a origen cardíaco cuando se habían documentado: arritmias significativas, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o IAM¹¹. Los diagnósticos de IAM

y de AI siguieron los criterios diagnósticos definidos por las directrices vigentes^{12,13}.

El control clínico de cada paciente fue cerrado después de la ocurrencia de cualquier evento, siendo, por lo tanto, considerado apenas el primer evento.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en media, mediana y desviación-estándar para las variables cuantitativas. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas. Frente a los desenlaces clínicos, fueron calculados la sensibilidad, la especificidad, la precisión, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del EEDI.

Las probabilidades acumuladas de eventos fueron estimadas por las curvas de Kaplan-Meier y la presencia de diferencias por el test *logrank*. El modelo de riesgo proporcional de COX fue utilizado para determinar las variables con valor pronóstico independiente para ocurrencia de eventos. Para el modelo, fueron consideradas todas las variables que en el análisis univariado mostraban significación estadística ($p < 0,20$).

El nivel de significación asumido fue de 0,05. Los datos fueron analizados en el SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) - IBM® for Windows versión 12.0.

Resultados

Un total de 147 pacientes con media etárea de 62 años (37-87 años) fue evaluado por la EEDI. Fueron interrumpidos precozmente 5 tests por presentar síntomas limitantes (dos por disnea intensa, dos por dolor precordial importante sin alteración de contractilidad miocárdica y uno por broncoespasmo), los cuales fueron excluidos del análisis de los resultados. Las características clínicas de las pacientes se encuentran en la Tabla 1. Llama la atención el elevado número de pacientes hipertensas y dislipidémicas. Por otro lado, el número de eventos coronarios caracterizados por historia previa de IAM fue bajo, así como el número de procedimientos de revascularización.

De las 147 mujeres, 66,0% presentaron dolor precordial atípico, 7,5% dolor típico (anginoso) y 26,8% eran asintomáticas, de las cuales, 51,3% con TE caracterizado por: alteraciones isquémicas del segmento ST-T o angina. En esta muestra, 72,8% presentaban electrocardiograma (ECG) basal normal y 27,2% alterado. Fueron consideradas como anomalías: alteraciones de repolarización ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierdo (BRI), zona eléctricamente inactiva e hipertrofia ventricular izquierda. En cuanto a la función ventricular, apenas 8 pacientes (5%) presentaban FE rebajada ($< 0,56$) al ecodopplercardiograma basal. Historia de EAC, por la presencia de IAM, CRM o ICP previos o cinecoronariografía indicando presencia de lesión obstructiva de arteria coronaria de al mínimo 50,0% de la luz del vaso, existía en 27 pacientes.

En relación a las medicaciones, 42% estaban usando betabloqueante, 22% usaban bloqueador de calcio, 16% nitrato, 39% inhibidores de la enzima convertidora de la

Tabla 1 - Distribución de frecuencia de la muestra según características clínicas

Características clínicas	Sim	
	n	%
DM	28	19,0
Antecedente familiar para EAC	53	36,1
Tabaquismo	10	6,8
HAS	116	78,9
Dislipidemia	82	55,8
CRM pre	9	6,1
ICP pre	8	5,4
TE	46	31,3
Cámara gamma	5	3,4
CATE pre	4	2,7
IAM PRE	10	6,8

DM - diabetes mellitus; HAS - hipertensión arterial sistémica; CRM - cirugía de revascularización miocárdica; ICP - intervención coronaria percutánea; TE - test ergométrico; CATE - cateterismo cardiaco; IAM - infarto agudo del miocardio; EAC - enfermedad arterial coronaria.

angiotensina, 35% aspirina y 32% estatina. Había 5% de las pacientes usando asociación de betabloqueante y nitrato, 5% con betabloqueante y bloqueador de calcio y apenas 3,0% en uso combinado de betabloqueante, bloqueador de calcio y nitrato.

El período medio de control para eventos fue de 16 meses (mínimo de dos meses y máximo de 27 meses).

La EEDI evidenció isquemia miocárdica en 14 (9,5%) pacientes. El resultado fue negativo en 128 (87,1%) e inconclusivo en 5 (3,4%) pacientes. Del total de 147 pacientes analizadas, 8 (5,4%) presentaron eventos cardíacos durante el período de seguimiento. De los 8 eventos, 7 ocurrieron entre los 14 tests positivos para isquemia miocárdica, siendo dos eventos antes de transcurridos tres meses de la realización del examen y, por lo tanto, retirados del análisis, y uno entre las pacientes con test negativo. Entre las 7 pacientes con test positivo sin eventos, 4 eran portadoras de EAC.

En cuanto al número de eventos, se observó diferencia significativa entre los tests positivos y negativos. La probabilidad de ocurrencias de eventos en el período de seguimiento para las mujeres con test positivo fue de 42% y para las mujeres con test negativo fue de 0,8% ($p < 0,0001$) (Gráfico 1).

Ocurrieron 4 CRM (2,7%), tres ICP (2%) y un paciente (0,7%) presentó AI. No ocurrieron IAM ni óbito durante el seguimiento (Tabla 2).

Siendo así, la sensibilidad, la especificidad, la precisión, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del test frente a los desenlaces clínicos fueron, respectivamente, 83%, 95%, 94%, 42% y 99%.

En relación al análisis de sobrevida, de todas las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas analizadas, la EEDI positiva para isquemia, IAM, ICP y CRM previos, aumento del IMPVI, ECG alterado y fracción de eyección (FE)

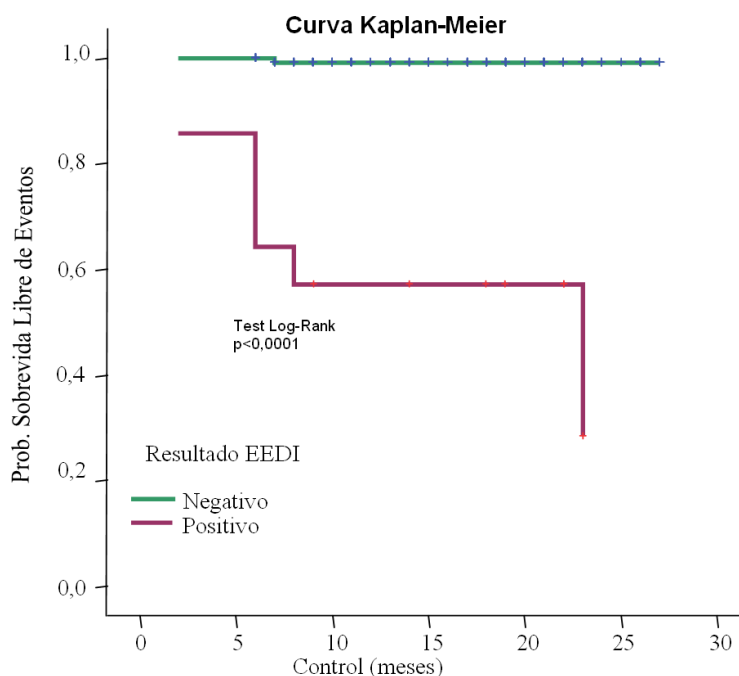


Gráfico 1 - Sobrevida libre de eventos de acuerdo con el resultado de la EEDI.

Tabla 2 - Distribución de frecuencia de la muestra según evento

	n	%
Evento	8	5,4
CRM	4	2,7
ICP	3	2,0
AI	1	0,7

CRM - cirugía de revascularización miocárdica; ICP - intervención coronaria percutánea; AI - angina inestable.

< 0,56 tuvieron asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de eventos (Tabla 3).

Con la regresión de Cox a un nivel de significación de 5%, apenas las variables EEDI y ECG basal alterado se mostraron significativas. Se observó que pacientes con EEDI positiva para isquemia tuvieron aproximadamente 57 veces más posibilidades de tener evento que pacientes con EEDI negativa. Pacientes con ECG basal alterado evidenciaron 13 veces más posibilidades de evento que aquellos con ECG normal (Tabla 4).

En cuanto al perfil de seguridad de la EEDI, los efectos colaterales observados en la muestra se encuentran dispuestos en la Tabla 5. No ocurrió ninguna complicación mayor y todos los efectos colaterales fueron revertidos con la administración de aminofilina.

Tabla 3 - Resultados del análisis univariado de Cox - Predictores para evento

Predictores	RR (I.C. 95,0%)	p-valor
Resultado positivo en la EEDI	75,25 (9,23 – 213,66)	< 0,001*
IAM pre	4,43 (1,02 – 21,36)	0,0416*
CRM pre	7,99 (1,98 – 32,24)	0,005*
ICP pre	13,71 (3,22 – 58,50)	0,001*
Aumento del IMPVI	81,67 (10,19 – 254,42)	< 0,001*
ECG Alterado	10,31 (2,14 – 49,73)	0,003*
FE < 0,56	4,96 (0,58 – 42,48)	0,203*
TE	0,60 (0,13 – 2,91)	0,523
Edad ≥ 65 años	2,17 (0,58 – 8,08)	0,235
HAS	2,37 (0,29 – 19,03)	0,399
DM	2,25 (0,56 – 9,01)	0,238
Antecedente familiar para EAC	1,67 (0,44 – 6,29)	0,443
Dislipidemia	2,93 (0,61 – 14,12)	0,158
Tabaquismo	1,97 (0,243 – 16,05)	0,515
Obesidad (IMC > 30)	0,71 (0,15 – 3,41)	0,664

* Estadísticamente significativa ($p < 0,005$); RR - riesgo relativo; I.C. - intervalo de confianza; IAM - infarto agudo del miocardio; CRM - cirugía de revascularización del miocardio; ICP - intervención coronaria percutánea; IMPVI - índice de movimiento de la pared del ventrículo izquierdo; ECG - electrocardiograma; FE - fracción de eyección; TE - test ergométrico; HAS - hipertensión arterial sistémica; DM - diabetes mellitus; IMC - índice de masa corporal; EAC - enfermedad arterial coronaria.

Tabla 4 - Resultados del ajuste del modelo de regresión de Cox

Predictores	RR (I.C. 95%)	p-valor
EEDI positivo	56,59 (6,74 – 174,87)	< 0,001
ECG basal alterado	12,68 (1,51 – 86,42)	0,019

RR - riesgo relativo; I.C. - intervalo de confianza; EEDI - ecocardiografía bajo estrés con dipiridamol; ECG - electrocardiograma.

Tabla 5 - Distribución de frecuencia de la muestra de los efectos colaterales

Efecto colateral	N	%
Extrasístoles ventriculares	8	5,4
Cefalea	7	4,8
Precordialgia	4	2,7
Disnea	2	1,4
Broncoespasmo	1	0,7

Discusión

El concepto de que la EAC es una enfermedad universal fue comprobado por el estudio INTERHEART¹⁴. En esa evaluación, 9 factores de riesgo estuvieron asociados a más de 90,0% del riesgo atribuible para un primer IAM. Dislipidemia, tabaquismo, DM y HAS fueron los más importantes. En nuestro estudio, más de tres cuartos de las pacientes eran hipertensas y aproximadamente la mitad de ellas presentaba dislipidemia.

Entre las variables clínicas de interés, historia de IAM, CRM y ICP previos demostraron ser factores predictivos independientes para eventos cardíacos¹⁵. En estudio que utilizó la EE farmacológico para estratificar el riesgo del IAM, antecedentes de IAM, CRM o ICP fueron factores pronósticos de eventos adversos en el análisis univariado¹⁶. Antecedentes de IAM, CRM o ICP fueron factores predictivos de riesgo por el análisis univariado, pero no alcanzaron significación estadística en el análisis multivariado debido al tamaño de la casuística.

La función sistólica del VI es un factor determinante del pronóstico en portadores de cardiopatía isquémica¹⁷. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es la medida más utilizada en la práctica clínica, siendo de extrema valía para la estratificación de riesgo¹⁸. Apenas 5% de las mujeres analizadas presentaban FEVI < 0,56. De esas pacientes, 20% presentaron eventos. Hubo asociación estadísticamente significativa entre la FEVI y los eventos, aunque la magnitud de esta asociación haya sido perjudicada por el pequeño número de pacientes con FE disminuida.

El ECG basal anormal mostró asociación estadísticamente significativa con eventos futuros. Datos de la literatura muestran que ECG normal es un factor pronóstico favorable en pacientes con sospecha de EAC o EAC definida, pues sugiere función ventricular izquierda preservada¹⁹. Por otro lado, disturbios de conducción, más frecuentemente BRI y bloqueo fascicular anterior izquierdo, pueden ocurrir en pacientes con EAC crónica, son más asociados con disfunción ventricular izquierda y pueden reflejar enfermedad multiarterial y daño miocárdico previo²⁰. La hipertrofia ventricular izquierda en

el ECG es un factor predictor independiente de eventos en pacientes con EAC crónica²¹.

En relación a los resultados de la EEDI, fue observada diferencia significativa entre las pacientes que presentaron tests negativos y positivos en relación a la ocurrencia de eventos cardíacos durante el seguimiento. Cortigiani et al²² relataron que la EEDI en el sexo femenino tiene especificidad de 93,0% y precisión diagnóstica de 87,0%, mejores que el TE, para diagnóstico de EAC. Tales resultados también fueron observados en dos revisiones, una americana²³ y otra inglesa²⁴.

Este estudio demostró que, de los 8 eventos ocurridos, apenas uno aconteció entre las 128 mujeres con tests negativos para isquemia (0,8%), resaltando esta diferencia.

Esa muestra de mujeres con tests negativos presenta el alto valor predictivo negativo del test en el grupo estudiado (99%). El valor predictivo positivo encontrado (42%) es compatible con la muestra estudiada, principalmente cuando es comparado con pacientes de mayor riesgo cardiovascular²⁵. En concordancia con nuestros resultados, Marwick et al²⁶ registraron que EE normal corresponde a bajo riesgo para eventos cardíacos (< 1% al año) en análisis de 4 a 5 años de control. Datos semejantes también fueron encontrados en las recomendaciones americanas de los tests no invasivos en la evaluación clínica de mujeres con sospecha de EAC²⁷.

El test negativo en el cual ocurrió evento era de una paciente diabética y tabaquista. Algunos estudios muestran que falso negativos son más frecuentes en tests submáximos, lesiones uniarteriales o lesiones moderadas (estenosis entre 50-70%)^{28,29}. El diabético puede presentar progresión más acelerada de la EAC³⁰ y la paciente fue sometida a angiografía coronaria después de 6 meses de la realización del test. Tal hecho podría justificar ese resultado falso negativo.

Entre las pacientes con tests positivos y que no presentaron eventos en el seguimiento (7 pacientes), 4 eran portadoras de EAC comprobada. Ese dato indica la posibilidad de que, por opción del equipo médico, haya sido intensificado el tratamiento clínico, en detrimento de propuesta de revascularización (quirúrgica o percutánea). Una paciente presentaba coronarias normales y tuvo su test considerado isquémico por alteraciones de contractilidad en la pared inferior, causa frecuente de tests falso positivos³¹. La presencia de dolor precordial típica en la misma puede sugerir enfermedad de microcirculación, más común en mujeres que en hombres³². De las otras dos pacientes con test positivo, una presentó espasmo coronario durante la angiografía y coronarias exentas de ateromatosis significativa y la otra presentó segmento aneurismático en arteria descendente anterior, lo que puede haber contribuido para la positividad del test³³.

El análisis de las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas por el método de la regresión logística demostró que la EEDI positiva para isquemia y el ECG basal alterado fueron factores predictivos independientes para ocurrencia de eventos cardíacos en el seguimiento. Se observó nítida superioridad del EEDI sobre la variable electrocardiográfica en el análisis multivariado, hecho este concordante con otros estudios^{34,35}. Esos datos son corroborados por los resultados de Shaw y colegas, que evaluaron 4.234 mujeres sometidas a EED o a ecocardiografía

bajo estrés con ejercicio físico (EEEF) durante 5 años, concluyendo que la EE es un fuerte predictor independiente de eventos cardíacos a largo plazo en mujeres³⁶.

Biagini y colegas evaluaron la mortalidad global en mujeres con sospecha de EAC o con EAC conocida, sometidas a ecocardiografía bajo estrés con dobutamina (EED), y observaron que la presencia de isquemia miocárdica durante la EED tuvo asociación independiente con el aumento del riesgo de mortalidad global después del ajuste con datos clínicos³⁷. En ese estudio, una vez más, queda aun demostrada la superioridad de la EE sobre los datos electrocardiográficos como factor pronóstico.

Algunos estudios evaluaron la seguridad de la EEDI en pacientes portadores de coronariopatía crónica o en fase de investigación, demostrando buenos resultados^{38,39}. Mathias Jr et al⁴⁰, evaluando el perfil de seguridad de la EED de manera prospectiva en 4.033 pacientes, encontraron importantes efectos adversos relacionados al examen en 10 pacientes (0,25%), sin registro de óbito. Estudio multicéntrico evaluó el perfil de seguridad de la EEDI en 10.451 exámenes. Efectos colaterales significativos ocurrieron en 113 pacientes (1,2%), incluyendo 7 grandes eventos adversos (0,07%): un óbito, una parada cardíaca de corta duración, prontamente revertida, de los IAM, un edema pulmonar y un episodio de taquicardia ventricular prolongada⁴¹.

En nuestro estudio, la ocurrencia de efectos colaterales fue pequeña, los cuales fueron prontamente revertidos después de la infusión de aminofilina, sin registro de interurrencias graves, corroborando los datos de la literatura.

Limitaciones del estudio

Este estudio fue observacional y no hubo interferencia en la conducta del médico asistente.

El sesgo post test no puede ser eliminado, ya que los resultados de la EEDI estaban disponibles a los médicos asistentes. Tests positivos para isquemia pueden haber influenciado en la indicación de cinecoronariografía y, por lo tanto, en la decisión por la revascularización del miocardio, ya sea quirúrgica o percutánea. Ese hecho colaboró para que las pacientes con mayor riesgo tuviesen disminuidas sus posibilidades de óbito y IAM. Del mismo modo, resultado positivo del test puede haber influenciado para que el tratamiento clínico haya sido intensificado, reduciendo la posibilidad de ocurrencia de eventos.

Por otro lado, la no suspensión de las medicaciones antianginosas previamente al test puede haber contribuido para la disminución de la sensibilidad del mismo en términos de resultado. Entre tanto, en cuanto al pronóstico, con base en el excelente valor predictivo negativo frente los desenlaces clínicos en el período de control, el impacto no fue relevante.

Aun en el terreno de las hipótesis, apenas los pacientes con enfermedad coronaria más extensa podrían haber positivado el EEDI, y tal hecho podría haber influenciado el valor predictivo positivo del test.

Conclusiones

El ECG basal alterado y la EEDI positiva para isquemia miocárdica fueron factores predictivos independientes para

la ocurrencia de los desenlaces clínicos combinados. La EEDI es un método seguro, factible y eficaz en la evaluación de mujeres con sospecha clínica de isquemia miocárdica. El test presentó excelente valor predictivo negativo, confirmando su utilidad en la evaluación pronóstica en ese grupo de pacientes.

Agradecimiento

Los autores agradecen a Camila Sarteschi por el cuidadoso análisis estadístico de los datos.

Referencias

1. Diercks DB, Kirl JD. Chest pain units: management of special populations. *Cardiol Clin*. 2005; 23 (4): 549-57.
2. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000; 283 (24): 3223-9.
3. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF, Reis SE, Lewis JF, Reichel N, et al. Diagnostic, prognostic and cost assessment of coronary artery disease in women. *Am J Manag Care*. 2001; 7 (10): 959-65.
4. Picano E, Bedetti G, Varga A, Cseh E. The comparable diagnostic accuracies of dobutamine-stress and dipyridamole-stress echocardiographies: a meta-analysis. *Coron Artery Dis*. 2000; 11 (2): 151-9.
5. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtali M, et al. Prognosis value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34 (6): 1769-77.
6. Picano E, Lattanzi F. Dipyridamole echocardiography a new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation*. 1991; 83 (5 Suppl): III19-26.
7. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008; 9 (4): 415-37.
8. Picano E, Pingitore A, Conti U, Kozáková M, Boem A, Cabani E, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J*. 1993; 14 (9): 1216-22.
9. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105 (4): 539-42.
10. Bach DS, Armstrong WF. Dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992; 69 (20): 90H-6H.
11. Cortigiani L, Dodi C, Paolini EA, Bernardi D, Bruno G, Nannini E. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32 (7): 1975-81.
12. Piegas LS, Timerman A, Nicolau JC, Mattos LA, Rossi Neto JM, Feitosa, G. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83 (supl 4): 7-87.
13. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marim-Neto JA, Rassi A Jr.: Guidelines for unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol* 2007 Abr; 89(4): e89-e131
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. INTERHEART Study Investigators. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. *Lancet*. 2004; 364 (9438): 937-52.
15. Sitges M, Azqueta M, Paré C. Dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiography for risk stratification in medically treated unstable angina. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13 (12): 1084-90.
16. Sicari R, Picano E, Landi P, Paganisi E, Venneri L. Pharmacologic stress echocardiography predicts total mortality early after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17 (2): 114-20.
17. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (7): 1151-8.
18. Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983; 309 (6): 331-6.
19. Morrow DA, Gersh BJ, Braunwald E. Chronic coronary artery disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, (eds.). *Braunwald's heart disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1285-354.
20. Crenshaw JH, Mirvis DM, el-Zeky F, van der Zwaag R, Ramanathan KB, Maddock V, et al. Interactive effects of ST-T wave abnormalities on survival of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18 (2): 413-20.
21. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia S. Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34 (2): 441-7.
22. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R. Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart J*. 2001; 2 (4): 250-5.
23. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina). 2002. [Accessed on 2008 Aug 21]. Available from <http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf>
24. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart*. 2005; 91 (4): 427-36.
25. Markman Filho B, Almeida MC, Markman M, Chaves A, Moretti MA, Ramires JAF, et al. Estratificando o risco na angina instável com a ecocardiografia sob estresse com dobutamina. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (3): 294-9.
26. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22 (1): 159-67.
27. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WC, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 111 (5): 682-96.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

Este artículo es parte de disertación de Maestría de Maria Celita de Almeida por la Universidad Federal de Pernambuco.

28. Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19 (1): 74-81.
29. Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Nemes A, Galema TW, ten Cate FJ. Dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.* 2007; 99 (5): 714-7.
30. Smanio P. Cardiovascular disease in diabetic women without cardiac symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51 (2): 305-11.
31. Borges AC, Pingitore A, Cordovil A, Sicari R, Baumann G, Picano E. Heterogeneity of left ventricular regional wall thickening following dobutamine infusion in normal human subjects. *Eur Heart J.* 1995; 16 (11): 1726-30.
32. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation.* 2004; 109 (21): 2518-23.
33. Sicari R, Palinkas A, Pasanisi EG, Venneri L, Picano E. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near-normal coronary arteries: the additional prognostic value of dipyridamole echocardiography test (DET). *Eur Heart J.* 2005; 26 (20): 2136-41.
34. Dodi C, Cortigiani L, Masini M, Olivetto I, Azzarelli A, Nannini E. The incremental prognostic value of pharmacological stress echo over exercise electrocardiography in women with chest pain of unknown origin. *Eur Heart J.* 2001; 22 (2): 145-52.
35. Mahenthiran J, Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Comparison of prognostic value of stress echocardiography versus stress electrocardiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005; 96 (5): 628-34.
36. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick TH. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J.* 2005; 26 (5): 447-56.
37. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, Rizzello V, van Domburg RT, Krenning BJ, et al. Comparison of all-cause mortality in women with known or suspected coronary artery disease referred for dobutamine stress echocardiography with normal versus abnormal test results. *Am J Cardiol.* 2005; 95 (9): 1072-5.
38. Minardi G, Manzara CC, Pulignano G, Carmenini E, Gaudio C, Giovannini E. Safety and diagnostic accuracy of intravenous accelerated high-dose dipyridamole-atropine stress echocardiography. *Ital Heart J.* 2002; 3 (12): 726-9.
39. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, et al. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J.* 2001; 141 (4): 621-9.
40. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osório A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12 (10): 785-91.
41. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, et al. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography: the Echo-Persantine International Cooperative Study Group. *Am J Cardiol.* 1992; 70 (2): 252-8.