

Universidad Nacional de la Plata

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría de Ultrasonido en Cardiología

Tesis: Seguridad del ecocardiograma con
apremio farmacológico con dobutamina en
octogenarios

Médico: María Soledad Demichelis

Director: Prof. Dr Ricardo E. Ronderos

La Plata

Marzo 2020

INDICE GENERAL

Introducción√.....	1
Estado de la cuestión/ marco teórico √.....	3
Hipótesis √.....	6
Objetivos √.....	7
Material y Métodos √	
Tipo de estudio √.....	7
Población √.....	7
Criterios de inclusión √.....	8
Criterios de exclusión √.....	8
Análisis ecocardiográfico √.....	8
Análisis estadístico √.....	11
Resultados √.....	11
Discusión	17
Conclusion √.....	19
Agradecimientos	19
Bibliografía.....	20

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS:

Tabla 1: Indicaciones de ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina	1
Tabla 2: Incidencia y mecanismo de las complicaciones del ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina.....	2
Gráfico 1: Segmentación del ventrículo izquierdo para análisis de motilidad parietal	9
Tabla 3: Análisis de motilidad Parietal	10
Tabla 4: Índice de Motilidad Parietal	11
Tabla 5: Características de la población	12
Gráfico 2: Eventos adversos y relación con factores de riesgo coronarios.....	14
Tabla 6: Eventos adversos mayores y menores observados en altas y bajas dosis de dobutamina.....	14
Gráfico 3: Eventos adversos observados con altas y bajas dosis de dobutamina.....	16
Gráfico 4: Porcentaje de positividad de prueba evocadora de isquemia y eventos adversos.....	17

INTRODUCCIÓN:

El Ecocardiograma con ejercicio o con apremio farmacológico con dobutamina es una técnica ampliamente validada para la detección de isquemia miocárdica en pacientes jóvenes. El rol de este método en octogenarios no está claramente definido (1).

El grupo etario de personas mayores de 80 años continúa incrementándose, y es un segmento en rápida expansión en la población actual (2). En dicho grupo la enfermedad coronaria es la mayor causa de morbimortalidad y tiene una tendencia a incrementarse con la edad avanzada. La evaluación diagnóstica se ve dificultada ya que los síntomas de isquemia miocárdica en pacientes muy añosos frecuentemente son atípicos, las comorbilidades son mayores y tienen baja capacidad de ejercicio (3).

El Ecocardiograma con ejercicio ha demostrado ser una herramienta diagnóstica útil en pacientes menores de 65 años para la valoración de cardiopatía isquémica, entre otras indicaciones (4) **TABLA 1**. Asimismo el ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina es una alternativa segura en pacientes del mismo grupo etario que no pueden realizar ejercicio por diferentes razones (5). Está indicada para valorar el riesgo isquémico en enfermedad coronaria, en ciertas valvulopatías y en hipertensión pulmonar. Ha demostrado ser un método con un perfil seguro, con baja tasa de complicaciones que puedan comprometer la vida (6). Sin embargo su seguridad en pacientes octogenarios no ha sido establecida ya que los pacientes añosos son excluidos o representados por un grupo muy escaso de pacientes en estudios previos (7).

TABLA 1: Indicaciones de ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina

Indicación	Evaluación
Estratificación de Riesgo de Cardiopatía isquémica	Presencia y extensión de miocardio isquémico , viable y/o hibernado
Estenosis Mitral	Indicado en pacientes asintomáticos con estenosis mitral severa, en pacientes con síntomas discordantes entre la sintomatología y los valores ecocardiográficos de estenosis, para valorar el gradiente transvalvular durante el

	apremio
Estenosis Aortica	Diferenciación entre estenosis aórtica con bajo gradiente versus pseudoestenosis, y pronóstico en estenosis aórtica de bajo gradiente (Valoración de reserva contráctil)
Hipertension pulmonar	Valoración de presión sistólica pulmonar durante el apremio farmacológico cuando el paciente no puede realizar ejercicio

NOTA: (6) Adaptación de Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography Recommendations for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20:1021–1041 .

El Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina es un método diagnóstico ampliamente difundido y empleado, no exento de eventos adversos y complicaciones **TABLA 2. (8)**

Tabla 2: Incidencia y mecanismo de las complicaciones del ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina

Complicación	Incidencia (Rango)	Mecanismo
Mortalidad general	< 0.01% (0.00-0.01%)	Falla ventricular, ruptura cardíaca
Ruptura cardíaca	<0.01% (0.00%–0.01%)	Ruptura de segmentos aquiréticos o disquiréticos
Espasmo coronario	0.14% (desconocido)	Vasoconstricción mediada por receptores $\alpha 1$
Infarto de miocardio	0.02% (0.00%–0.1%)	Ruptura de placa, agregación plaquetaria
Accidente cerebro vascular	< 0.01% (0.00%–0.1%)	Aumento del doble producto, embolismo,
Asistolia	< 0.01% (0.00%–0.03%)	Desaceleración del nodo sinusal, o paro cardíaco por isquemia
Fibrilacion ventricular	0.04% (0.00%–0.18%)	Isquemia subyacente o cicatrizal
Taquicardia ventricular sostenida	0.15% (0.00%–0.78%)	Aumento del calcio intracelular con efecto sobre QT y gatillo de arritmia ventricular automática
Arritmia supraventricular		Más frecuentes en pacientes con fracción de eyección reducida y /o aumento del tamaño y

- Extrasístoles Supraventriculares	7.8%(0.7%–27.8%)	presión auricular izquierda
- Taquicardia supraventricular	1.3%(0.0%–7%)	
- Fibrilación auricular	09%(0.3%–2.2%)	
Bloqueo auriculo ventricular	0,23%(0.03%–0.68%)	Isquemia miocárdica, reflejo de Bezol Jarish, anormalidades latentes en células de Purkinje
Hipotensión arterial	1,7% (0.2%–7.6%)	Disminución de resistencia vascular periférica (efecto agonista β_2), insuficiente aumento del gasto cardíaco compensatorio
Hipertensión arterial	1,3%(0.2%–5.5%)	Mas frecuente en pacientes con antecedente de HTA o uso intermitente de beta bloqueantes

NOTA: (8) Adaptación de Gilstrap L, Bathia RS, Weiner R, Dudzinski D. Dobutamine stress echocardiography: a review and update . Research Reports in Clinical Cardiology. Dovepress.com2014:5

La identificación de enfermedad coronaria en el grupo de octogenarios con un método factible, no invasivo y preciso es de gran importancia para poder seleccionar aquellos pacientes que se beneficiarían recibiendo tratamientos invasivos de revascularización.

En la población octogenaria no está descrita en forma detallada la aparición de complicaciones en relación a la utilización de este método. La finalidad de este trabajo es determinarla en la población antes descrita, en nuestro medio.

ESTADO DE LA CUESTION/ MARCO TEORICO:

Estudios previos han centrado la atención en determinar el valor pronóstico del Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina en pacientes añosos más que en la seguridad del método.

Innocenti y colaboradores (1) identificaron en forma retrospectiva 227 pacientes mayores de 80 años sometidos a Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina para evaluación de enfermedad coronaria conocida o sospechada. Realizaron

un seguimiento a 3 ± 2 años de eventos cardíacos mayores y mortalidad de todas las causas. Determinaron que en 31 pacientes el estudio fue detenido por efectos colaterales (taquicardia ventricular no sostenida en 11 casos, otras arritmias ventriculares en 2 casos, arritmia supraventricular en 4 casos, hipotensión en 7 casos, hipertensión severa en 2, bradicardia en 1 caso, y 4 casos más por otras causas no detalladas). Todos estos efectos revirtieron rápidamente, y solo un caso fue considerado severo por bradicardia extrema que revirtió con atropina. Los efectos adversos más comunes, no siempre motivo para la detención del estudio, fueron arritmia ventricular significativa en 40 pacientes, arritmia supraventricular en 15 sujetos, elevación significativa de la tensión arterial sistólica en 6 pacientes e hipotensión en 12 pacientes. Si bien este estudio buscaba determinar el valor pronóstico del Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina y no la seguridad del método, concluyó que el mismo era seguro y factible en este grupo de pacientes, a pesar de las complicaciones detalladas.

Chaudry y colaboradores (3) consideraron que la estratificación de riesgo y el pronóstico en octogenarios evaluados mediante ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina o con ejercicio no estaba bien definida. Se realizó seguimiento a 5 años de un grupo de 335 pacientes mayores de 80 años (media 84 ± 3), 110 evaluados mediante Ecocardiograma con ejercicio y los 225 restantes con apremio farmacológico con dobutamina. De acuerdo al índice de motilidad parietal se estratificaron 2 grupos: alto y bajo riesgo. La isquemia inducible, la fracción de eyección, la historia de infarto previo y la edad fueron predictores de futuros eventos cardíacos.

Los eventos adversos en relación al estudio realizado con dobutamina fueron: dos casos de taquicardia ventricular no sostenida (0,9%), tres pacientes con taquicardia supraventricular (1,3%), e hipotensión en 20 casos (9%). Todas las arritmias revirtieron espontáneamente y la tensión arterial se restableció luego de la interrupción de la infusión de dobutamina y la resucitación con volumen. Hubo otros efectos menores como náuseas, cefalea y palpitaciones durante la infusión, las cuales fueron bien toleradas y no representaron consecuencias serias y su incidencia no fue detallada en el registro. No se reportaron eventos en los pacientes sometidos a prueba de ejercicio.

La tasa de eventos duros por año en la población incluida fue mayor que la estimada para la población de mayores de 65 años (5,6 % por año versus 3,1% por año), y aún mayor

para los pacientes sometidos a dobutamina (6,7% por año). En parte estas diferencias se deben a un seguimiento más exhaustivo de los pacientes y a la mayor prevalencia de comorbilidades asociadas.

Como conclusión de este estudio se obtiene que el Ecocardiograma con stress (apremio farmacológico o ejercicio) es seguro y efectivo para definir dos grupos, uno de alto y uno de bajo riesgo. Así se puede tomar decisiones clínicas más apropiadas y determinar quienes se beneficiarían con un tratamiento de revascularización y en quienes debe optimizarse el tratamiento médico.

En un estudio más reciente O'Driscoll y colaboradores (9) evaluaron 550 pacientes mayores de 80 años que eran derivados para la evaluación de dolor precordial. El objetivo del mismo era determinar la seguridad y la utilidad clínica del ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina en octogenarios. El punto final primario era: evento cardíaco mayor (infarto fatal y no fatal, insuficiencia cardíaca) y el punto final secundario: muerte de cualquier causa.

Este es el estudio más grande hasta la fecha, con una edad promedio de los pacientes incluidos de 84 ± 3 años en los cuales uno de los objetivos era demostrar la seguridad del método en esta población. Se incluyeron 550 pacientes mayores de 80 años, evaluados con Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina y se realizó seguimiento por un periodo de 2.14 ± 1.13 años.

El procedimiento fue bien tolerado, solamente 12 pacientes (2,2%) presentaron fibrilación auricular inducida por dobutamina y un paciente (0,2%) taquicardia ventricular no sostenida. En ningún caso fue necesaria la administración endovenosa de beta bloqueantes para revertir los efectos de la dobutamina o para revertir arritmia.

Este estudio concluye que el ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina es seguro y bien tolerado por los octogenarios sin complicaciones serias y permite identificar un grupo de pacientes de alto riesgo. Sin embargo no son extrapolables a la población general de pacientes octogenarios ya que la tasa de fibrilación auricular, marcapasos definitivo y bloqueo completo de rama izquierda es menor en el grupo estudiado.

Gurunathan S y colaboradores publicaron en 2017 un estudio que valoraba la eficacia clínica y el valor pronóstico a largo plazo del ecocardiograma con stress en octogenarios (10). Se incluyeron 374 pacientes, cuya edad era 83.6 ± 3 años, quienes fueron evaluados con ecocardiograma con stress. El 92% de los pacientes (343) realizaron protocolo de infusión de dobutamina, y el 8% fue evaluado con prueba de ejercicio. Casi $\frac{2}{3}$ de los pacientes fue evaluado con ecografía contrastada, obteniendo imágenes de calidad diagnóstica en el 99% de los casos. En la población evaluada un 45% tenía historia de enfermedad coronaria, un 17% (63 pacientes) tenía alteraciones de la motilidad parietal en reposo, y 12% tenía fracción de eyección en reposo menor al 50%. No se observaron complicaciones mayores tales como arritmias severas, infarto agudo de miocardio ni muerte en ninguno de los casos (ni en aquellos que fueron evaluados con apremio farmacológico con dobutamina, ni en aquellos que realizaron prueba de ejercicio). La alta frecuencia de fibrilación auricular, insuficiencia renal crónica y bloqueo de rama izquierda presente en la población evaluada, así como la baja capacidad de ejercicio sugiere que en comparación con estudios previos, la fragilidad de los pacientes era mayor. El estudio concluyó que el método diagnóstico empleado tiene excelente valor predictivo positivo para detección de enfermedad coronaria y permite seleccionar quienes serán sometidos a cinecoronariografía y subsecuente revascularización. En el seguimiento a largo plazo el predictor independiente más fuerte de mortalidad e infarto de miocardio no fatal fue el índice de motilidad parietal. (WMSI, wall motion stress index, según sus siglas en inglés). En pacientes con enfermedad cardiovascular conocida la presencia de enfermedad vascular periférica y la isquemia inducible también fueron predictores de infarto de miocardio no fatal. Ya que en ningún caso durante la realización del estudio con dobutamina se evidenciaron complicaciones graves durante la infusión de dobutamina, tales como arritmia ventricular, infarto de miocardio o muerte, se determinó que el método es seguro en esta población.

HIPOTESIS:

El Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina es un procedimiento diagnóstico seguro en pacientes mayores de ochenta años en nuestro medio.

OBJETIVOS:

Determinar la seguridad del Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina en pacientes mayores de 80 años en nuestro medio.

Se entiende por seguridad la ausencia de complicaciones graves producidas por el test con dobutamina, entendiéndose como aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente, que requieren ingreso hospitalario o son la causa de prolongación de la estadía hospitalaria: muerte, infarto de miocardio, arritmia ventricular grave, bloqueo auriculo ventricular completo, rotura cardíaca, accidente cerebro vascular, hipotensión severa, síndrome atropínico o insuficiencia cardíaca.

Son complicaciones menores las que no comprometen la vida del paciente, permiten la finalización del procedimiento y suelen ser bien toleradas: hipertensión arterial, taquiarritmias supraventriculares, extrasistoles ventriculares aisladas, taquicardia ventricular no sostenida, palpitaciones, angina, náuseas, cefalea, ansiedad, urgencia urinaria, escalofríos.

MATERIAL y MÉTODOS :

Tipo de estudio

Estudio observacional, unicéntrico, descriptivo, de corte transversal.

Población

Se incluyeron en forma consecutiva, 58 pacientes de 80 años o más que ingresaron al departamento de clínica médica o cardiología de la Clínica de los Virreyes, en quienes se requería realizar prueba evocadora de isquemia miocárdica de acuerdo al criterio del médico solicitante. Ante la imposibilidad de realizar prueba con ejercicio, los mismos fueron referidos para realización de Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina para la detección de isquemia miocárdica por enfermedad coronaria sospechada o conocida. El periodo abarcado para la inclusión de pacientes fue de diciembre 2014 a junio 2016 (18 meses).

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 80 años, quienes no cumplieran criterios de exclusión para ser sometidos a ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron aquellos pacientes que se encontraban cursando un síndrome coronario agudo (angina inestable, infarto agudo de miocardio en los diez días previos), sospecha de disección de aorta, hipertensión arterial no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, taquiarritmias auriculares con respuesta ventricular no controlada, antecedente de taquicardia ventricular, estenosis valvulares severas, miocarditis, endocarditis y pericarditis aguda, obstrucción hemodinámica al tracto de salida ventricular izquierdo.

Para la administración de atropina se tuvieron en cuenta las contraindicaciones para recibir dicha medicación. A saber: glaucoma agudo, uropatía obstructiva, megacolon, ilio intestinal.

Análisis Ecocardiográfico

Ecocardiograma basal

Se realizó Ecocardiograma Doppler color basal para determinar la función ventricular según las recomendaciones para la cuantificación de las cámaras cardíacas en adultos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (11) calculando la fracción de eyección utilizando el método biplano de sumatoria de discos (Simpson modificado), la motilidad parietal global y segmentaria previamente al inicio del Ecocardiograma con stress. Se evaluó asimismo la coexistencia de otras patologías asociadas como valvulopatías con severidad mayor o igual que moderadas o miocardiopatías primarias, así como la presencia de cardiopatías secundarias como la hipertensiva.

Las imágenes ecocardiográficas fueron obtenidas en todos los casos por el mismo operador. Se utilizaron un ecocardiógrafo Siemens Acuson Cypress y un ecocardiógrafo marca Mindray, modelo M7, ambos con el correspondiente software de ecocardiografía con stress (Stress Echo).

Protocolo de Ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina

Se realizó Ecocardiograma con apremio farmacológico con infusión de dobutamina de acuerdo al protocolo estándar, iniciando a 5 microgramos por kilo por minuto (mcg/kg/min), e incrementándola a intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 mcg/kg/min.

Los ítems que determinaron la terminación del estudio fueron:

- Nuevas alteraciones en la motilidad parietal, o empeoramiento de segmentos alterados en Ecocardiograma basal,
- Alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca esperada para la edad,
- Aparición de efectos adversos significativos relacionados con la dobutamina,
- Arritmias significativas,
- Hipotensión o hipertensión severa.

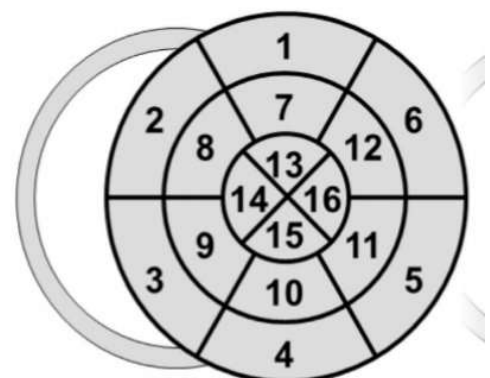
En caso de no alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca esperada para la edad se administró atropina en dosis divididas de 0.25 a 0.5 mg hasta un total de 2 mg (12).

Análisis de la motilidad parietal

El ventrículo izquierdo se divide en 16 segmentos, según la recomendación de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (13, 14) **Gráfico 1**, y se le asigna un puntaje a cada segmento en la valoración basal, en cada etapa del estudio y en la fase de recuperación. Cada segmento se evalúa de la siguiente forma de acuerdo a su motilidad basada en la excursión del endocardio y el engrosamiento de la pared: 1= normal; 2= hipokinesia (reducción del engrosamiento y excursión); 3= Akinesia (no existe engrosamiento ni excursión); 4= disquinesia (movimiento paradójico de la pared desde el centro del ventrículo izquierdo durante la sístole), 5= Aneurisma. **Tabla 3**

Gráfico 1: Segmentación del ventrículo izquierdo para análisis de motilidad parietal

1	Basal anterior	9	Med inferoseptal
2	Basal anteroseptal	10	Med inferior
3	Basal inferoseptal	11	Med inferolateral
4	Basal inferior	12	Med anterolateral
5	Basal inferolateral	13	Apical anterior



6	Basal anterolateral	14	Apical septal
7	Med anterior	15	Apical inferior
8	Med anteroseptal	16	Apical lateral

Gráfico 1: Esquema del modelo de 16 segmentos para la valoración de la motilidad parietal del ventrículo izquierdo. El anillo exterior representa los segmentos basales, el anillo medio los segmentos a nivel de los músculos papilares, y el anillo interno representa el nivel distal. La unión anterior de la pared del ventrículo derecho con el ventrículo izquierdo indica el límite entre los segmentos anterior y anteroseptal. A partir de este límite el miocardio se subdivide en 6 porciones iguales de 60° cada una, a nivel basal y medio. A nivel apical se divide en 4 segmentos de 90° cada uno.

Tabla 3: Análisis de motilidad parietal

Valor	Análisis de motilidad parietal
0	No interpretable
1	normal
2	hipoquinético
3	aquinético
4	disquinético
5	aneurisma

La respuesta normal es la respuesta incremental progresiva del engrosamiento y excursión durante las diferentes etapas del stress. Se define isquemia como un deterioro en el engrosamiento de la pared y de la excursión segmentaria del endocardio. El índice de motilidad parietal se deriva de la sumatoria otorgada a cada segmento dividido 16 (número total de segmentos evaluados). Se considera anormal valores mayores a 1. **(Tabla 4)**

Tabla 4: Índice de motilidad parietal

Valor	Motilidad parietal
1	normal
> 1	Deterioro de la función ventricular
1- 1.5	leve
1.5- 2	moderado
>2	severo

Adquisición de imágenes

Se adquirieron imágenes en reposo, en las etapas de la infusión con dobutamina a 20 mcg/kg/min, 40 mcg/kg/min, y en etapa de recuperación para poder compararlas entre sí. Para la adquisición de imágenes se utilizaron : ecocardiografo Siemens Acuson Cypress y ecocardiografo Doppler color Mindray M7.

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresaron como media +/- DS o mediana y RIQ dependiendo de su distribución , las variables categoricas se expresaron como porcentaje o proporción.

Para la valoración de variables independientes se utilizó test de t o rank summ test dependiendo de la distribución. Para variable dicotomicas se utilizo la prueba de chi2 o test de Fisher según correspondiera

RESULTADOS

Características de la población:

De los 61 pacientes referidos para realizar ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina, 3 fueron excluidos (2 por presentar signos clínicos de insuficiencia cardíaca y uno por hipertensión arterial sistólica no controlada). En los restantes 58 pacientes, se realizó el estudio, tal como se detalla en el punto anterior. La edad media fue 84 ± 3 años (rango entre 80 y 95 años), con predominancia del sexo masculino. La prevalencia de hipertensión, dislipemia y diabetes fue del 68.96%, 36.20%

y 43.10% respectivamente. Trece pacientes (22.44%) eran tabaquistas y 10 (17.24%) habían abandonado el hábito. Siete pacientes (12.06%) tenían marcapasos definitivo, siendo esta cifra mayor que la reportada habitualmente en las series, y 9 (15,51%) fibrilación auricular crónica. El resto de las características de la población, se registran en la **Tabla 5**.

Tabla 5: Características de la población

Variable	n= 58
Edad (años)	84±3 (rango 80-95)
Masculino (sexo)	35 (60,34%)
Hipertensión	40 (68,96%)
Dislipemia	21 (36,20%)
Diabetes	25 (43,10%)
Tabaquismo actual	13 (22,44%)
Ex tabaquismo	10 (17,24%)
Infarto previo	13 (22,44%)
Angioplastia coronaria previa	10 (17,24%)
Cirugía de revascularización miocárdica	5 (8,62%)
Angina	6 (10,34%)
Aspirina	47 (81,03%)
Beta bloqueantes	17 (29,31%)
IECA	27 (46,55%)
AT II	12 (20,68%)
Bloqueantes cálcicos	6 (10,34%)
Diuréticos	14 (24,13%)
Marcapasos	7 (12,06%)
Fibrilación auricular	9 (15,51%)

Expresado entre () la frecuencia porcentual

Dosis de dobutamina utilizada

La dosis media máxima de dobutamina fue $32 \pm 9 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$. Se utilizó atropina en 6 pacientes (10%) a fin de lograr una prueba suficiente (85% de frecuencia cardíaca esperada para la edad).

Se utilizaron bajas dosis de dobutamina ($\leq 20 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$) en 16 casos (28%). El motivo de la finalización de la infusión de inotrópicos fue en 3 (19%) casos las alteraciones del segmento ST-T en electrocardiograma , asociado a nuevos trastornos de motilidad parietal en ecocardiograma (positividad de la prueba para isquemia), en 2 casos (12%) fibrilación auricular y en los 11 casos restantes (69%) por haber alcanzado el 85% de la frecuencia cardíaca esperada para la edad.

En los 42 pacientes restantes se utilizaron altas dosis de dobutamina, llegando hasta $40 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$. En 6 pacientes se administró atropina (dosis media 1 mg, en dosis escalonadas), persistiendo la insuficiencia cronotrópica en 3 casos. El motivo de finalización de la prueba en los pacientes que recibieron altas dosis de inotrópicos fueron:

Infarto agudo de miocardio :1 (2%)

Hipertensión arterial severa: 2 (5%)

Isquemia (ECG+ECO): 10 (24%)

fibrilación auricular: 2 (5%)

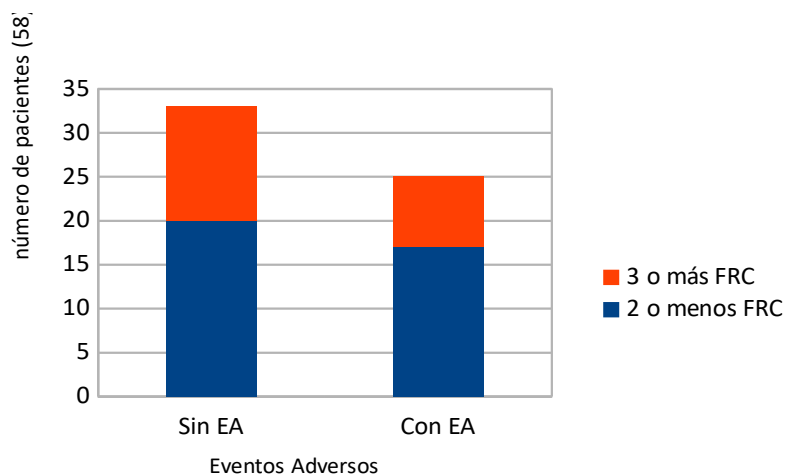
dosis máxima de dobutamina + atropina: 9 (21%)

prueba suficiente: 18 (42%)

Factores de riesgo coronarios y eventos adversos

De la población estudiada un 64% tenía 2 o menos factores de riesgo coronarios, y el 36% tenía 3 o más. No se observó diferencia significativa entre la cantidad de factores de riesgo coronarios y los eventos adversos presentados durante la realización del procedimiento ($p= 0,59$).

Gráfico 2: Eventos adversos y relación con factores de riesgo coronarios



Diferencia no significativa, p=0,59

Complicaciones observadas

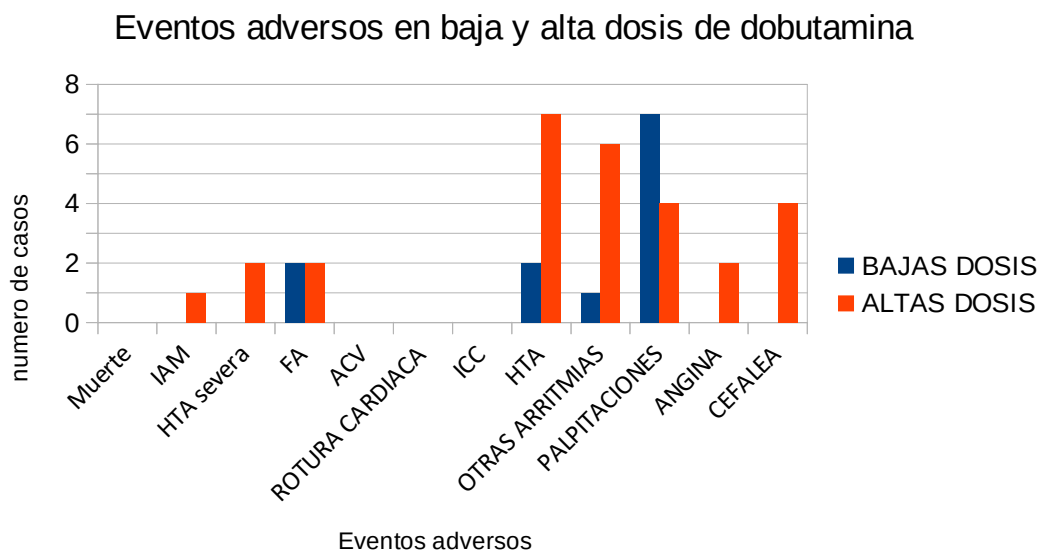
Se presentaron complicaciones mayores en 3 de los 58 pacientes, todos los casos ocurrieron en el grupo que recibió altas dosis de dobutamina (1 infarto agudo de miocardio y 2 episodios de hipertensión arterial severa). De los eventos adversos menores se observaron: hipertensión arterial moderada, fibrilación auricular, otras arritmias no graves, angina, palpitaciones y cefalea, siendo en general más frecuentes en el grupo de pacientes que recibió altas dosis de dobutamina. En la **Tabla 6** se registran los eventos adversos presentados según la dosis de inotrópicos recibida.

Tabla 6: Eventos adversos mayores y menores observados en altas y bajas dosis de dobutamina

Efectos adversos	Población total (n=58)	Bajas dosis dobutamina (n=16)	Altas dosis dobutamina (n=42)
Mayores			
muerte	0	0	0
Infarto agudo de miocardio	1 (1,7%)	0	1 (2%)

Arritmia grave	0	0	0
Bloqueo auriculoventricular completo	0	0	0
Rotura cardíaca	0	0	0
Accidente cerebrovascular	0	0	0
Hipotensión/hipertensión arterial severa	2 (3%)	0	2 (5%)
Síndrome atropínico	0	No aplica	0
Insuficiencia cardíaca	0	0	0
Menores			
Hipertensión arterial (leve a moderada)	9 (15%)	2 (12%)	7 (17%)
Fibrilación auricular	4 (7%)	2 (12%)	2 (5%)
TVNS	0	0	0
Otras arritmias	20 (34%)	6 (37%)	14 (33%)
palpitaciones	11 (19%)	7 (44%)	4 (9%)
angina	2 (9%)	0	2 (5%)
nauseas	0	0	0
cefalea	4 (7%)	0	4 (9%)
ansiedad	0	0	0
escalofríos	0	0	0
Urgencia urinaria	0	0	0

Gráfico 3: Eventos adversos observados con alta y bajas dosis de dobutamina

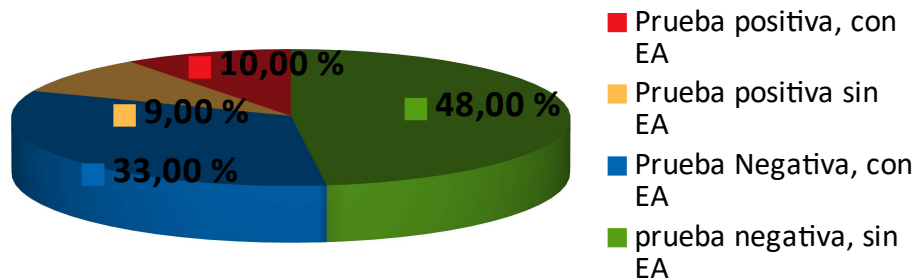


No se observaron diferencias significativas entre el número de eventos adversos presentados y la dosis de dobutamina utilizada. Solamente se observa una diferencia significativa para los tres eventos mayores (infarto e hipertensión arterial severa), los cuales se presentaron solamente en el grupo de pacientes que recibieron altas dosis de dobutamina $p \leq 0.005$. El hecho que exista correlación, no implica necesariamente causalidad entre la dosis de dobutamina recibida y los eventos adversos mayores reportados.

Eventos adversos y pruebas positivas

De los 58 pacientes sometidos al estudio (ya sea con altas o bajas dosis de inotrópicos), 11 pruebas (19%) fueron positivas para isquemia, sin embargo no se encontró relación estadísticamente significativa ($p = 0,52$) entre los eventos adversos reportados y la positividad o negatividad del apremio farmacológico con dobutamina para detectar isquemia.

Gráfico 4: Porcentajes de positividad de la prueba evocadora de isquemia y los eventos adversos (serios y no serios)



DISCUSION:

Si bien existe mucha información acerca de la seguridad y tolerabilidad de las pruebas evocadoras de isquemia mediante apremio farmacológico, en la mayoría de los estudios se toman grupos etarios menores a 75 años (15, 16, 22). Los estudios realizados en pacientes mayores a 80 años, apuntaban a demostrar la utilidad clínica del método para predecir eventos isquémicos en el seguimiento a corto plazo en pacientes con o sin enfermedad coronaria conocida (1, 9, 10, 17). Otro grupo de estudios realizados en octogenarios demostraron que en aquellos pacientes en quienes podía realizarse una prueba funcional con ejercicio, éste estudio resultaba útil dado que rápidamente se alcanzaba la frecuencia cardíaca esperada para la edad (18, 19) sin mayores complicaciones derivadas del método.

Sin embargo no existe demasiada evidencia acerca de la seguridad del ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina en octogenarios. Por haber demostrado ser un método útil y seguro en diferentes poblaciones (20), se asume que también podría ser utilizado en en pacientes mayores de 80 años, sin mayores inconvenientes. Pacientes añosos, con dificultades motrices, baja clase funcional habitual, trastornos neurológicos que impiden la coordinación de movimientos o la comprensión para realizar una prueba de ejercicio podrían ser evaluados, en busca de isquemia miocárdica con una prueba de apremio farmacológico con dobutamina.

Por otro lado, la incompetencia cronotrópica adjudicable a la edad, podría impedir que la prueba alcanzara los valores necesarios para ser interpretada como suficiente. En poblaciones de menor edad, el uso de atropina para lograr incrementar la frecuencia cardíaca a valores esperados para la edad es de uso habitual, pero en octogenarios, no es una práctica habitual.

En el grupo estudiado 58 pacientes mayores a 80 años, con incapacidad para realizar prueba de ejercicio, quienes fueron referidos para evaluación cardiológica con prueba evocadora de isquemia miocárdica fueron valorados con ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina.

Se pueden dividir los pacientes en aquellos que recibieron altas dosis de dobutamina y bajas dosis, siendo el valor de corte 20 μ g/kg/min. Esta división en bajas y altas dosis de dobutamina se debe principalmente a la farmacocinética de la droga. Dosis bajas de dobutamina se reflejan en vasodilatación periférica y escaso efecto inotrópico por predominio del antagonismo sobre los receptores α_1 periféricos. Con dosis crecientes se estimulan los receptores cardíacos β_1 causando taquicardia, aumento del inotropismo, del gasto cardíaco y de la tensión arterial. (21)

Se observaron tres eventos adversos graves: un infarto de miocardio (1,7%) que requirió estudio angiográfico de urgencia, y dos episodios de hipertensión arterial severa que debieron ser monitoreados en unidad de cuidados intensivos y tratados con vasodilatadores endovenosos (3,4%). Estos tres eventos se presentaron dentro del grupo de pacientes que recibieron dobutamina en altas dosis. En el grupo que recibió bajas dosis de dobutamina no se observó ninguna complicación grave.

En ambos grupos (altas y bajas dosis de inotrópicos) se registraron eventos menores como fibrilación auricular, cefalea, palpitaciones, hipertensión arterial no severa, en una proporción similar a la registrada anteriormente en la literatura (22). No se observó diferencia significativa entre ambos grupos para ninguno de estos eventos.

Los tres eventos más registrados fueron las palpitaciones, arritmias supraventriculares (no fibrilación auricular) y la hipertensión arterial. Ningún evento grave se presentó en los pacientes que recibieron atropina.

La presencia de eventos adversos no se correlacionó con un resultado positivo en la detección de isquemia miocárdica. Esto podría deberse a que las palpitaciones, la cefalea y los mareos, son eventos referidos por el paciente, sin parámetro objetivo de medición. Por ejemplo: las palpitaciones fueron referidas por pacientes que no tuvieron alteraciones en el electrocardiograma, ni arritmias evidentes.

No se observó diferencia significativa entre la cantidad de factores de riesgo coronarios y los eventos adversos presentados durante la realización del procedimiento.

CONCLUSION:

El ecocardiograma con apremio farmacológico con dobutamina aplicado en una población octogenaria, es un método que no demostró complicaciones en mayor medida a las reportadas para grupos etarios menores. Las complicaciones graves solo se observaron ante la infusión de altas dosis de dobutamina. Eventos menores y tolerables fueron reportados en la misma proporción que en otras series.

Es relevante destacar que el estudio tiene algunas limitaciones como son su falta de seguimiento, la falta de aleatorización y el bajo número de pacientes, lo cual puede incurrir en sesgos, sin embargo los datos obtenidos se encuentran en consonancia con los datos disponibles en la literatura, reforzando el concepto de seguridad del método en nuestro medio.

Como directrices futuras creemos que se pueden valorar otras características de las poblaciones de adultos mayores, como bien podría ser la fragilidad, ya que la prevalencia de los factores de riesgo convencionales se encuentran en mayor proporción que en la población general.

AGRADECIMIENTOS:

Dr Gerardo Augier

Juan Martin Alfonso

BIBLIOGRAFIA:

- 1-Innocenti F, Totti A, Baroncini C, Fattirolli F, Burgisser C, Pini R. Prognostic value of dobutamina stress echocardiography in octogenarians. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011, vol 27: 65-74.
- 2-Biagini E, Elhendy A, Schuinkel A, Rizzello V, Bax J, Sozzi F, Kertai M, van Domburg R, Krenning B, Branzi A, Rappezzi C, simoons M, Poldermans D. Long Term prediction mortality in elderly persons by dobutamine stress echocardiography. *Journal of Gerontology*. 2005, vol 60 A, n° 10: 1333-1338
- 3-Chaudrhry F, Qureshi E, Yao S, Bangalore S. Risk stratification and prognosis in octogenarians undergoing stress echocardiographic study. *Echocardiography*. 2007. Vol 24, N° 8: 851-859.
- 4-Arruda AM, Das MK, Roger VL, Klarich KW, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 2632 patientes > or = 65 years of age. *J Am Coll Cardiol*. 2001. Vol 37: 1128-1134.
- 5- Kengo Suzuki, Yutaka Hirano, Hirotsugu Yamada, Mitsushige Murata, Masao Daimon, Masaaki Takeuchi, Yoshihiro Seo, Chisato Izumi, Makoto Akaishi. Practical guidance for the implementation of stress echocardiography. *Journal of Echocardiography*. 2018. Vol 16: 105–129
- 6-Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography Recommendations for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007. Vol 20: 1021–1041
- 7-Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi p, Cortigiani L, Picano E. Stress echo results predicting mortality: a large scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol*. 2003. Vol 41: 589-595.
- 8-Gilstrap L, Bathia RS, Weiner R, Dudzinski D. Dobutamine stress echocardiography: a review and update . *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2014. Dovepress.com. 05 April. 2014

9-O'Driscoll J, Marciniak A, Schmid K, Smith R, Sharma R, The safety and clinical usefulness of dobutamina stress echocardiography among octogenarians. *Heart* 2014. Vol 100: 1001-1007

10-Gurunathan S, Ahmed A, Pabla J, Karogiannis N, Hua H, Young G, Nalin Shah B, Senior R, The clinical efficacy and long term prognostic value of stress echocardiography in octogenarians. *Heart*. 2017. Vol 103(7): 517-523.

11-Lang R, Badano L, Mor Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf F, Foster E, Goldstein S, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard M, Rietzschel E, Rudski L, Spencer K, Tsang W, Voigt J. Recommendations for Cardiac Chamber quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015. Vol 28: 1-39.

12-Pellikka P, Sherif F. Nagueh, Abdou A. Elhendy, Cathryn A. Kuehl, and Stephen G. Sawada. American Society of Echocardiography Recommendations for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* . September 2007: 1021-41.

13-Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989. Vol 2: 358-67.

14-Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, Picard M, Roman M, Seward J, Shanewise J, Solomon SD, Spencer KT, St John Sutton M, and Stewart W. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's 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. Vol 18: 1440-1463.

- 15-Biagini E, Abdou E, Schinkel A, Rizzello V, Bax J, Sozzi F, Kertai M, van Domburg R, Krenning B, Branzi A, Rappezzi C, Simoons M, Poldermans D. Long- Term prediction mortality in elderly persons by dobutamine stress echocardiography. *Journal of Gerontology; Medical Sciences* 2005. Vol 60A, No 10: 1333-1338
- 16-Tsutsui JM, Cerqueria Lario F, Fernandes DR, Kowatsch I, Sbrana JC, Franchini Ramires Ja, Mathias Jr W. Safety and cardiac chronotropic responsiveness to the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography in the elderly. *Heart* 2005. Vol 91: 1563-1567.
- 17-de la Torre M, San Roman J, Bermejo J, Pastor G, Alonso J, Fernandez Avilés F. Prognostic power of dobutamine echocardiography after uncomplicated acute myocardial infarction in the elderly. *Chest*. 2001 Oct. Vol 120(4), 1200-5.
- 18-Jennifer M. F. Kwok, Todd D. Miller, David O. Hodge, Raymond J. Gibbons. Prognostic Value of the Duke Treadmill Score in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1. Vol 39(9): 1475-81
- 19-Arruda A, Das M, Roger V, Klarich K, Mahoney, Pellikka P. Prognostic Value of Exercise Echocardiography in 2,632 Patients ≥ 65 Years of Age. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Mar 15;37(4):1036-41.
- 20-Elhendy A, Valkema R, van Domburg R, Bax J, Nierop P, Cornel JH, Geleijnse ML, Reijns A, Krenning E and Roelandt J. Safety of Dobutamine-Atropin Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy. *J Nucl Med*. 1998 Oct. Vol 39(10): 1662-6
- 21-Dubin A, Lattanzio B, Gatti L. the spectrum of cardiovascular effects of dobutamine from healthy subjects to septic shock patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; Vol 29(4),490-498
- 22- Fennich N, Ellouali F, Abdelali S, Chaara A, Berrada A, Elhajjaji I, Cherradi R, Abir S, Doghmi N, Cherti M. Stress echocardiography: safety and tolerability. *Cardiovascular Ultrasound* 2013 Aug. Vol 20: 11-30.

