

MÉTODOS

Influencia del sexo en el rendimiento de la ecocardiografía con dobutamina para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica

María Jesús Rollán, José Alberto San Román*, Isidre Vilacosta**, José Ramón Ortega***, Ana Serrador*, Gemma Pastor*, Alfonso Medina***, José Luis Bratos y Francisco Fernández-Avilés*

Servicio de Cardiología. Hospital Río Hortega. Valladolid. *Instituto de Ciencias del Corazón. Hospital Universitario. Valladolid. **Servicio de Cardiología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. ***Servicio de Cardiología. Hospital Nuestra Señora del Pino. Las Palmas.

Objetivo. Comparar la utilidad de la ecocardiografía con dobutamina-atropina para el diagnóstico de la enfermedad coronaria entre varones y mujeres.

Métodos. Hemos estudiado de forma consecutiva a 137 varones y 99 mujeres sin antecedentes de enfermedad coronaria a los que se realizó una ecocardiografía con dobutamina-atropina y posteriormente una coronariografía.

Resultados. Se detectó enfermedad coronaria significativa en 102 varones y en 42 mujeres (el 74 y el 42%, respectivamente; $p < 0,001$). El 64% de las mujeres tenían enfermedad monovaso frente al 45% de los varones ($p < 0,05$). La ecocardiografía con dobutamina-atropina fue positiva en 78 varones y en 35 mujeres. La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica de la prueba fueron del 72, del 88 y del 76%, respectivamente, para los varones y del 69, del 89 y del 83%, respectivamente, para las mujeres ($p = \text{NS}$). El valor predictivo del resultado positivo fue superior en el grupo de los varones (el 95 frente al 83% en las mujeres; $p < 0,05$) y el valor predictivo del resultado negativo fue significativamente mayor en las mujeres que en los varones (el 79 frente al 52%; $p < 0,01$).

Conclusión. La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica de la ecocardiografía con dobutamina-atropina no se ven afectadas por el sexo. La diferente prevalencia de la enfermedad coronaria entre ambos sexos hace que el valor predictivo de los resultados positivos sea superior en el varón y el valor predictivo de los resultados negativos lo sea en las mujeres.

Palabras clave: Enfermedad coronaria. Ecocardiografía. Estrés. Mujeres.

IMPACT OF GENDER ON THE ACCURACY OF DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY FOR DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE

Objective. To compare the usefulness of dobutamine-atropine stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease among men and women.

Methods. We have consecutively studied 137 men and 99 women without a previous history of coronary artery disease who underwent dobutamine-atropine stress echocardiography and coronary angiography afterwards.

Results. Significant coronary artery disease was detected in 102 men and 42 women (74% and 42% respectively; $p < 0.001$). 64% of the women had single-vessel versus 45% of the men ($p < 0.05$). Dobutamine-atropine stress echocardiography was positive in 78 men and 35 women. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the test were 72%, 88% and 76% for men and 69%, 89% and 83% for women ($p = \text{NS}$). Positive predictive value was higher in men (95% in men versus 83% in women; $p < 0.05$) and negative predictive value was significantly greater in women than in men (79% versus 52%; $p < 0.01$).

Conclusion. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography is not affected by gender. Positive predictive value is higher in men and negative in women owing to the differences in both sexes of the prevalence of coronary artery disease.

Key words: Coronary disease. Echocardiography. Stress. Women.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 1.060-1.065)

Correspondencia: Dr. J.A. San Román.
Instituto de Ciencias del Corazón. Hospital Universitario.
Ramón y Cajal, 3. 47011 Valladolid.

Recibido el 22 de enero de 1999.
Aceptado para su publicación el 2 de julio de 1999.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es una de las principales causas de muerte entre las mujeres del mundo occidental. En España, es la segunda causa de muerte tras los tumores malignos¹.

En las mujeres, como en los varones, el dolor torácico compatible con angina justifica una evaluación adecuada para descartar enfermedad coronaria. Una cuidadosa historia clínica, que distinga la angina típica de otras causas de dolor torácico, y un estudio detallado de los factores de riesgo son igualmente importantes en el varón y en la mujer, ya que permitirán hacer una estimación preliminar del riesgo de enfermedad coronaria. Aunque ésta es la forma más fácil, rápida y económica de obtener información diagnóstica, no suele ser suficiente para establecer de forma precisa la existencia de enfermedad coronaria. Esto es especialmente cierto en el caso de las mujeres. Así, en el estudio CASS, el 50% de las mujeres a las que se les realizó coronariografía por dolor torácico tenían arterias coronarias normales o lesiones no significativas frente al 17% de los varones. Incluso cuando el dolor torácico correspondía a angina típica sólo el 62% de las mujeres tenían enfermedad coronaria frente al 89% de los varones². Otras dificultades específicas que no aparecen en el varón se refieren a que las pruebas diagnósticas no invasivas usadas habitualmente presentan importantes limitaciones en la mujer. La prueba de esfuerzo tiene como problema fundamental una baja especificidad (la tasa de resultados falsos positivos oscila entre el 38 y el 69% frente al 7-44% en los varones)^{3,4}. Además, como la prevalencia de enfermedad coronaria es menor en la mujer que en el varón^{2,5,6}, el valor predictivo de los resultados positivos es también menor. Los estudios de perfusión miocárdica, especialmente cuando se utiliza como radionúclido el talio-201, presentan frecuentemente artefactos debidos a la interposición de las mamas que llevan a incrementar el número de resultados falsos positivos; el uso de isonitrosos permite mejorar sensiblemente la especificidad de los estudios de perfusión^{7,8}.

En los últimos años ha crecido el interés por el uso de la ecocardiografía de estrés. La ecocardiografía de ejercicio o con dipiridamol es una técnica más específica en la detección de enfermedad coronaria en la mujer que la prueba de esfuerzo y los estudios de perfusión miocárdica⁹⁻¹¹. Por su parte, la ecocardiografía de estrés con dobutamina es también muy sensible y específica para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica¹²⁻¹⁴; sin embargo, no está muy claro si existen diferencias relacionadas con el sexo en cuanto al rendimiento diagnóstico de esta técnica^{15,16}.

El objetivo de este estudio ha sido comparar la utilidad de la ecocardiografía con dobutamina para el diagnóstico de la enfermedad coronaria entre varones y mujeres.

MÉTODOS

Población de estudio

Está formada por 137 varones (edad media 62 ± 11 años) y 99 mujeres (edad media 65 ± 9 años) estudiados de forma consecutiva y sin antecedentes de cardiopatía isquémica que tenían una ventana acústica adecuada.

Ecocardiografía

La prueba se realizó con un ecocardiógrafo Toshiba SSH-160 o ATL Ultramark 9 y con una sonda de 2,5 MHz. Las imágenes obtenidas se grabaron en un vídeo convencional para su posterior análisis y hubo 40 estudios que fueron también analizados mediante la digitalización de las imágenes. Éstas fueron evaluadas por un único observador. Se registraron un electrocardiograma de 12 derivaciones y la presión arterial basalmente y cada 3 min hasta 10 min después de finalizada la infusión o de negativizarse la prueba si fue positiva. El ventrículo izquierdo fue dividido en 7 segmentos: septal proximal, septal distal, apical, anterolateral, posterolateral, posterobasal y diafragmático. Esta clasificación está basada en la propuesta por la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁷, aunque ha sido simplificada. Las imágenes se obtuvieron en las proyecciones paraesternal y apical. La contractilidad del ventrículo izquierdo se clasificó como normal o hipercinesia, hipocinesia leve, hipocinesia severa, acinesia y discinesia. La ecocardiografía de estrés se consideró positiva cuando se objetivaron alteraciones de la contractilidad ventricular que no existían en el estudio basal o que eran de menor grado. En este trabajo no se ha analizado específicamente el grado de precisión ni de variación entre los observadores para la ecocardiografía con dobutamina. Sin embargo, durante la experiencia inicial en ecocardiografía con dobutamina, nuestro grupo halló un acuerdo interobservador para dicha prueba del 97% con un índice kappa de 0,93^{18,19}.

Protocolo de infusión de la dobutamina

La dobutamina se administró en cuatro estadios; los tres primeros son de 3 min y el último es de 6 min. La dosis inicial fue de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y se aumentó cada 3 min en 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta una dosis total de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ que se mantuvo 6 min. Si en el minuto 15 la prueba era negativa y el paciente no había alcanzado el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica se administró 1 mg de atropina intravenosa.

Los motivos para suspender la infusión del fármaco fueron la aparición de alteraciones de la contractilidad que no existían en el estudio basal o eran de menor grado, alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca teórica máxima, angina intensa, hipertensión superior a 230/120, hipotensión sintomática, descenso del seg-

mento ST superior a 3 mm o ascenso superior 1 mm, arritmias supraventriculares mal toleradas o ventriculares malignas e insuficiencia cardíaca.

Coronariografía

La coronariografía se realizó según la técnica de Judkins. Se obtuvieron múltiples proyecciones de cada arteria coronaria. La severidad de la lesión se estimó de forma cualitativa. Se consideró estenosis significativa la reducción de la luz del vaso en, al menos, un 70% o un 50% si afectaba al tronco coronario izquierdo. Se consideró que existía enfermedad no significativa cuando se visualizaban lesiones menos severas.

Análisis estadístico

Las variables categóricas están presentadas como porcentaje. Las variables continuas están presentadas como media ± desviación estándar. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba de la t de Student y las categóricas mediante la prueba de la χ^2 y el cálculo de la probabilidad exacta de Fisher cuando fue necesario. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo del resultado positivo y negativo y la precisión diagnósticas se calcularon utilizando las fórmulas habituales.

RESULTADOS

Características clínicas y factores de riesgo coronario (tabla 1)

Ciento once varones y 67 mujeres fueron estudiados por angina (el 81% y el 67%, respectivamente; $p = NS$). El dolor torácico atípico fue más frecuente en las mujeres (29%) que en los varones (4%; $p < 0,05$). En 20 varones y 3 mujeres hubo otros motivos distintos del dolor torácico para realizar la prueba (síncope, arritmias, disnea o valoración preoperatoria de cirugía no cardíaca). En cuanto a los factores de riesgo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus fueron más frecuentes entre las mujeres y el tabaquismo entre los varones. La proporción de varones y mujeres que recibían tratamiento fue similar.

Resultado de la coronariografía y de la ecocardiografía con dobutamina-atropina

La coronariografía identificó a 102 varones y a 42 mujeres con enfermedad coronaria significativa (74 y 42%, respectivamente; $p < 0,001$). Cuarenta y cuatro de los 102 varones con enfermedad coronaria tenían enfermedad monovaso (45%) frente a 27 de las 42 mujeres (64%; $p < 0,05$). De las 67 mujeres estudiadas

TABLA 1
Comparación de los factores de riesgo coronario y las características clínicas entre ambos sexos

	Varones	Mujeres	p
Número de pacientes	137	99	
Edad media	62 ± 11	65 ± 9	0,05
Hipertensión arterial	51 (37)	67 (67)	< 0,001
Hipercolesterolemia	47 (34)	53 (53)	< 0,01
Tabaquismo	69 (50)	9 (9)	< 0,001
Diabetes	19 (14)	28 (28)	< 0,05
Angina	111 (81)	67 (67)	NS
Dolor atípico	6 (4)	29 (29)	< 0,05
Otros síntomas	20 (15)	3 (3)	NS
Tratamiento	73 (53)	65 (65)	NS

Los valores corresponden a la media ± desviación estándar o al número de pacientes con el porcentaje entre paréntesis.

por angina, 35 tenían enfermedad coronaria significativa (52%) y 88 de los 111 varones que referían angina presentaban lesiones coronarias significativas (79%; $p < 0,001$).

La ecocardiografía demostró alteraciones de la contractilidad de nueva aparición durante la administración de dobutamina-atropina en 78 varones y en 35 mujeres. Se administró atropina a 71 varones (52%) y a 47 mujeres (47%, $p = NS$). En las mujeres la frecuencia cardíaca basal (69 ± 12 lat/min) y el doble producto basal (8.995 ± 2.321) fueron mayores que en los varones (66 ± 12 lat/min, 8.188 ± 2.176 , respectivamente; $p < 0,05$ para ambos). No hubo diferencias en la presión arterial basal ni en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el doble producto alcanzados tras la infusión de dobutamina.

La sensibilidad de la ecocardiografía con dobutamina fue similar en los dos grupos estudiados: de los 102 varones con enfermedad coronaria, en 74 la ecocardiografía con dobutamina resultó positiva, y de las 42 mujeres con enfermedad coronaria, la ecocardiografía con dobutamina fue positiva en 29 (el 72 frente al 69%; $p = NS$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la especificidad, que fue del 88% en los varones (de los 35 sin enfermedad coronaria en 31 la ecocardiografía con dobutamina fue negativa) y del 89% en las mujeres (de 57 mujeres sin enfermedad la ecocardiografía con dobutamina fue negativa en 51). La precisión diagnóstica fue también parecida en las dos poblaciones estudiadas (76% en los varones y 83% en las mujeres; $p = NS$).

El valor predictivo de los resultados positivos fue superior en los varones (el 95 frente al 83%; $p < 0,05$). El valor predictivo de los resultados negativos fue mayor en las mujeres que en los varones (el 79 y el 52%, respectivamente; $p < 0,01$).

En la figura 1 se resumen la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y precisión diagnóstica de la eco-

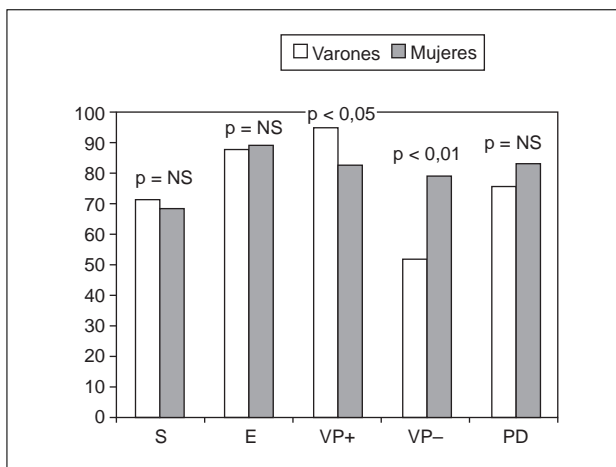


Fig. 1. Sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VP+), valor predictivo negativo (VP-) y precisión diagnóstica (PD) de la ecocardiografía con dobutamina en el diagnóstico de cardiopatía isquémica en varones y mujeres.

cardiografía con dobutamina en el grupo de los varones y en el de las mujeres.

Efectos secundarios y complicaciones

En el grupo de las mujeres hubo más efectos secundarios que en el de los varones (el 16 frente al 7%; $p < 0,05$). Los más frecuentes fueron palpitaciones y cefalea. En ningún caso obligaron a suspender la prueba ni persistieron más de 5 min tras finalizar la infusión de dobutamina. No hubo diferencias en cuanto a la frecuencia de complicaciones entre ambos sexos. Se presentó hipotensión arterial en 20 varones y en 11 mujeres que obligó a suspender la prueba en 4 varones y en 2 mujeres. En 3 varones y en 1 mujer la infusión de dobutamina produjo hipertensión arterial severa. Se presentaron arritmias en 6 varones y en 4 mujeres. Ningún paciente presentó infarto de miocardio ni hubo ninguna muerte.

DISCUSIÓN

Hay dos aspectos fundamentales a tener en cuenta para poder entender las peculiaridades de la cardiopatía isquémica en la mujer y que ya fueron apuntados por Levy y Boas en los años 30²⁰. Estos autores observaron que la enfermedad coronaria era rara en mujeres menores de 50 años en ausencia de diabetes mellitus o de hipertensión arterial y que el dolor torácico que simula angina de pecho era un síntoma muy frecuente en las mujeres. En otras palabras, la prevalencia de enfermedad coronaria en las mujeres es mucho menor que en los varones aunque esta diferencia va desapareciendo con la edad hasta, igualarse a partir de la séptima década de la vida y, muchas mujeres con dolor torácico, clínicamente indistinguible de la angina, no

tienen enfermedad coronaria. Además, la mujer es mayor cuando se inicia la fase clínica de la cardiopatía isquémica^{21,22}, con mayor probabilidad padece diabetes mellitus o hipertensión arterial, es menos frecuente que sea fumadora²³⁻²⁵ y suele presentar enfermedad coronaria menos severa²⁶. Todo esto hace que la determinación clínica de la probabilidad de presentar enfermedad coronaria sea poco segura si no se hace de una manera específica para el sexo femenino.

Recientemente se ha publicado que la ecocardiografía con ejercicio o con dipiridamol es una prueba no invasiva segura para el diagnóstico de la enfermedad coronaria en la mujer⁹⁻¹¹. La ecocardiografía con dobutamina ha demostrado ser un método diagnóstico útil para la detección de la enfermedad coronaria tanto en los estudios realizados fundamentalmente en poblaciones de varones^{12-14,27} como en los diseñados específicamente para mujeres²⁸⁻³⁰. Cuando se ha comparado la utilidad de la ecocardiografía con dobutamina entre varones y mujeres algunos autores han sugerido una menor sensibilidad debido a una mayor prevalencia de enfermedad monovaso¹⁵ y otros una menor especificidad en las mujeres¹⁶.

En este estudio hemos comparado el valor de la ecocardiografía con dobutamina para la detección de la enfermedad coronaria entre varones y mujeres sin antecedentes de cardiopatía isquémica. La edad media de las mujeres fue superior a la de los varones. Entre los factores de riesgo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia fueron más frecuentes en las mujeres y el tabaquismo lo fue entre los varones. Respecto al cuadro clínico que motivó el estudio, la mayoría de los varones refirieron angina y entre las mujeres el dolor torácico atípico fue más frecuente que entre los varones. La prevalencia de enfermedad coronaria fue significativamente superior en el grupo de los varones. La prevalencia de enfermedad coronaria en las mujeres presentó claras diferencias según la edad; así, el 58% de las mujeres con más de 65 años tenían enfermedad coronaria significativa frente al 33% de las que tenían menos de 65 años ($p < 0,05$).

Según los resultados de nuestro trabajo, no existen diferencias significativas en cuanto a la sensibilidad y especificidad de la ecocardiografía con infusión intravenosa de dobutamina entre ambos sexos. La sensibilidad de la prueba no se vio afectada en el grupo de las mujeres por la mayor prevalencia de enfermedad monovaso en éstas respecto a los varones. Los únicos parámetros estadísticos en los que se observaron diferencias entre varones y mujeres fueron los valores predictivos de los resultados tanto positivos como negativos. El valor predictivo de los resultados positivos fue superior en los varones y el de los resultados negativos lo fue en las mujeres. Esto se puede explicar atendiendo a las clásicas consideraciones bayesianas sobre probabilidad^{31,32}. Así, en los grupos de población con alta prevalencia de enfermedad, como es el

caso de los varones respecto a la enfermedad coronaria, el valor predictivo del resultado positivo aumenta y en los grupos con baja prevalencia lo que se incrementa es el valor predictivo del resultado negativo, como sucede entre las mujeres de nuestro trabajo. En otras palabras, un resultado positivo de la ecocardiografía con dobutamina es con mayor probabilidad verdadero positivo si se trata de un varón y un resultado negativo es con mayor probabilidad verdadero negativo si se trata de una mujer.

La incidencia de efectos secundarios como cefalea, náuseas o ansiedad fue mayor entre las mujeres (el 16 frente al 7%; $p < 0,05$). No se han encontrado diferencias en cuanto a la presentación de complicaciones (hipotensión, hipertensión o arritmias) en relación con la administración de dobutamina entre ambos sexos. A este respecto existen algunos estudios recientemente publicados que confirman nuestros resultados en cuanto a la seguridad de la prueba tanto en varones como en mujeres^{33,34}.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados demuestran que la sensibilidad, la especificidad y el rendimiento diagnóstico de la ecocardiografía con dobutamina no se ven afectados por el sexo. El valor predictivo de los resultados positivos es mayor en los varones y el valor predictivo de los resultados negativos es superior en mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 441-445.
- Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy JW, Schloss M, Tristani F et al. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS). *N Engl J Med* 1979; 301: 230-235.
- Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqui A, Nutter DO, Schlant RC. Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: a non-bayesian factor. *Circulation* 1979; 60: 1.021-1.027.
- Douglas PS. Coronary artery disease in women. En: Braunwald E, editor. *Heart disease, textbook of cardiovascular medicine*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1997; 1.704-1.714.
- Holdright DR, Fox KM. Characterization and identification of women with angina pectoris. *Eur Heart J* 1996; 17: 510-517.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WFC, Froelicher VF et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on exercise testing). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-315.
- Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99 sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69-77.
- Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Train KV, Friedman J, Resser K et al. Comparison of technetium 99m methoxy isonitrite and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989; 117: 1-11.
- Marwick TH, Anderson T, Williams MJ, Haluska B, Melin JA, Pashkow F et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 335-341.
- Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanti A, L'Abbate A. High dose dipyridamole echocardiography test in women: correlation with exercise electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 682-685.
- Peral V, Vilacosta I, San Román JA, Castillo JA, Batlle E, Hernández M et al. Prueba no invasiva de elección para el diagnóstico de enfermedad coronaria en mujeres. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 421-427.
- Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83: 1.605-1.614.
- San Román JA, Vilacosta I, Castillo JA, Rollán MJ, Peral V, Sánchez-Harguindey L et al. Dipyridamole and dobutamine-atropine stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. Comparison with exercise stress test, analysis of agreement, and impact of antianginal treatment. *Chest* 1996; 110: 1.248-1.254.
- Krahwinkel W, Ketteler T, Gödke J, Wolfertz J, Ulbricht LJ, Krause I et al. Dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 1997; 18 (Supl D): D9-D15.
- Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willermart 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: 159-167.
- Bach DS, Muller DWM, Gros BJ, Armstrong WF. False positive dobutamine stress echocardiograms: characterization of clinical, echocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 928-933.
- Schiller N, Sha PM, Crawford M. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-368.
- San Román JA, Rollán MJ, Vilacosta I, Castillo JA, Meroño E, Hernández M et al. Ecocardiografía y gammagrafía con MIBI-SPECT durante la infusión de dobutamina en el diagnóstico de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 606-614.
- Castillo JA, Vilacosta I, San Román JA, Rollán MJ, Peral V, De la Torre MM, Sánchez-Harguindey L. Ecocardiografía con dobutamina en pacientes hipertensos con dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 747-752.
- Levy H, Boas EP. Coronary artery disease in women. *JAMA* 1936; 107: 97-102.
- Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2.548-2.555.
- Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88: 1.999-2.009.
- Jackson G. Coronary artery disease in women. *Br Med J* 1994; 309: 555-556.
- Pagley PR, Goldberg RJ. Coronary artery disease in women: a population-based perspective. *Cardiology* 1995; 86: 265-269.
- Tsuyuki RT, Teo KK, Ikuta RM, Bay KS, Greenwood PV, Montague TJ. Mortality risk and patterns of practice in 2,070 patients with acute myocardial infarction, 1987-92. *Chest* 1994; 105: 1.687-1.692.
- Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Berger R et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patients subsets (CASS). *Circulation* 1981; 64: 360-367.
- Afridi I, Quiñones MA, Zoghbi WA, Cherif JB. Dobutamine stress echocardiography: sensitivity, specificity, and predictive

- value for future cardiac events. *Am Heart J* 1994; 127: 1.510-1.515.
28. Takeuchi M, Sonoda S, Miura Y, Kuroiwa A. Comparative diagnostic value of dobutamine stress echocardiography and stress thalium-201 single-photon-emission computed tomography for detecting coronary artery disease in women. *Coron Art Dis* 1996; 7: 831-835.
 29. Dionisopoulos PN, Collins JD, Smart SC, Knickelbine TA, Sagar KB. The value of dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 811-817.
 30. Ho Y, Wu C, Huang P, Lin L, Chieng P, Chen W et al. Assessment of coronary artery disease in women by dobutamine stress echocardiography: comparison with stress thalium-201 single-photon emission computed tomography and exercise electrocardiography. *Am Heart J* 1998; 135: 655-662.
 31. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1.350-1.358.
 32. Douglas PS. Is noninvasive testing for coronary artery disease accurate? *Circulation* 1997; 95: 299-302.
 33. Hiro J, Hiro T, Reid CL, Ebrahimi R, Matsuzaki M, Gardin JM. Safety and results of dobutamine stress echocardiography in women versus men and in patients older and younger than 75 years of age. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1.014-1.020.
 34. Secknus MA, Marwick TH. Influence of gender on physiologic response and accuracy of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1997; 80: 721-724.