

Pronóstico por imagen del corazón durante el ejercicio

Leopoldo Olmos

Servicio de Cardiología. Policlínica Portuguesa. Acarigua. Venezuela.

La palabra «imagen» se relaciona fácilmente con el diagnóstico de enfermedad cardíaca, pero no con el pronóstico. En los cuestionarios de calidad de vida, las respuestas más frecuentes de los pacientes a la pregunta «¿qué esperan después de la visita al médico?» son: vivir el mayor tiempo posible, realizar sus actividades, estar libres de síntomas y efectos colaterales del tratamiento, y seguir trabajando. Estas respuestas pueden resumirse en las variables mortalidad, morbilidad y discapacidad, las cuales se relacionan fundamentalmente con el pronóstico. En el caso de la cardiopatía isquémica, evaluar el pronóstico significa medir el riesgo de eventos adversos, como muerte de origen cardiovascular, infarto miocárdico, angina inestable, procedimientos de revascularización y trasplante cardíaco. El riesgo puede definirse como la probabilidad de que ocurra un evento adverso, la cual, definida de una forma no matemática, es el grado de confianza, basado en la evidencia, de que dicho evento pueda ocurrir. En realidad, se trata de un proceso continuo por medio del cual el cardiólogo ajusta su nivel de convencimiento cada vez que el paciente le proporciona nuevas pruebas a favor o en contra de la presencia de enfermedad coronaria. Los signos o pruebas se analizan mediante la teoría matemática de probabilidades condicionales o teorema de Bayes. En nuestro caso, encontraremos un conjunto de variables derivadas de la historia clínica, el examen físico, el electrocardiograma, el ecocardiograma bidimensional y la prueba de esfuerzo en tapiz rodante que determinan la probabilidad pre-test ($p[H]$). Esta probabilidad —o convencimiento— se modificará según los resultados de la eco-

cardiografía de esfuerzo ($p[Data]$) para, finalmente, convertirse en la probabilidad postest ($p[H|Data]$) mediante la siguiente ecuación:

$$p(H|Data) = \frac{p(Data|H) \cdot p(H)}{p(Data)}$$

El valor del riesgo puede resumirse en categorías; por ejemplo, el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular puede establecerse como bajo (< 1% por año), intermedio (1-5% por año) y alto (> 5% por año), y lo más importante es que estas categorías pueden guiar la conducta del cardiólogo (riesgo bajo: alta médica; riesgo intermedio: nuevos estudios; riesgo alto: intervención). Ninguna prueba puede ser analizada de forma aislada sin considerar la información básica de la historia clínica, el examen físico y de otras pruebas realizadas con anterioridad.

Convertir datos clínicos brutos en una herramienta para predecir eventos implica el uso de complejas técnicas matemáticas, como el análisis de regresión logística. El objetivo primordial de esta técnica es modelar cómo influye en la probabilidad de aparición de un suceso, habitualmente dicotómico, la presencia o no de diversas variables y el valor o nivel de éstas. Las variables con poder discriminante son utilizadas en la construcción de algoritmos que permiten estimar la probabilidad del suceso (p. ej., mortalidad). Una de las características que hace interesante la regresión logística es su relación con un parámetro de cuantificación de riesgo conocido en la bibliografía como *odds ratio* (OR). La *odds* asociada a un suceso es el cociente entre la probabilidad de que ocurra frente a la probabilidad de que no ocurra:

$$odds = p/(1-p)$$

donde p es la probabilidad del suceso. Así, por ejemplo, la *odds* de mortalidad cuando hay alteraciones regionales del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo (AMP) durante la ecocardiografía de esfuerzo

VÉANSE ARTÍCULOS EN PÁGS. 916-23 y 924-33

Correspondencia: Dr. L. Olmos.
Servicio de Cardiología. Policlínica Portuguesa.
Calle 24 entre Avda. 32 y 33. Acarigua 3301. Portuguesa. Venezuela.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

(EE) determina cuántas veces es más probable que ocurra una muerte a que no ocurra, en presencia de AMP, durante el seguimiento del paciente. Igualmente, podríamos calcular la *odds* de la mortalidad cuando en el EE no se producen AMP. Si dividimos la primera *odds* entre la segunda, hemos calculado un cociente de *odds*, esto es una OR, que de alguna manera cuantifica cuánto más probable es una futura muerte cuando se demuestran AMP (primera *odds*) respecto a cuando no logran inducirse AMP. La noción que se está midiendo es parecida a la que encontramos en lo que se denomina riesgo relativo (RR), que corresponde al cociente de la probabilidad de que aparezca un suceso (muerte) cuando está presente el factor AMP respecto a cuando no lo está. El modelo de riesgos proporcionales o modelo de Cox es una forma de análisis de regresión específica para calcular la tasa de supervivencia –libre de eventos– como una función del tiempo y de las variables de pronóstico, que utiliza la *hazard ratio* (HR) como medida de asociación. Cuando la OR, el RR o la HR son > 1 corresponden a un factor de riesgo. Por el contrario, una OR, un RR o una HR < 1 indican un factor protector. La OR puede convertirse en probabilidad –o riesgo– mediante la fórmula:

$$\text{probabilidad} = (\text{OR})/(\text{OR} + 1).$$

La combinación de variables clínicas con la respuesta del segmento ST durante el ejercicio mejora la utilidad de la prueba de esfuerzo en tapiz rodante para la evaluación del pronóstico en el paciente coronario. Muchos autores han derivado sencillas ecuaciones de complejos estudios de regresión que demuestran lo anterior. La más utilizada de éstas es la escala de Duke (Duke Treadmill Score [DTS])¹. Esta escala emplea la duración del ejercicio en minutos, el desnivel del segmento ST en milímetros y un índice anginoso con valor 0 cuando el síntoma no está presente, y 2 o 1 según si produce o no limitación del ejercicio. La fórmula es la siguiente:

$$\text{DTS} = \text{duración del ejercicio (min)} - (5 \text{ desnivel del ST en mm}) - (4 \text{ índice de angina}).$$

En esta escala –que puede tener valores negativos– una puntuación < -10 ubica al paciente en una categoría de alto riesgo, entre -10 y $+4$ en una categoría de riesgo intermedio, y $> +5$ en una categoría de bajo riesgo. En un paciente sin angina y de bajo riesgo según la escala de Duke no se justifica realizar exploraciones adicionales, como la ecocardiografía de esfuerzo. Estos pacientes tienen una baja mortalidad por causas cardiovasculares durante el seguimiento y la EE no ofrece información adicional². Sin embargo, varios investigadores han demostrado que la imagen supera al electrocardiograma como fuente de información relacionada con el pronóstico en pacientes con

riesgo intermedio³⁻⁵. Las técnicas nucleares (tomografía computarizada por emisión de fotones simples [SPECT]) y la ecocardiografía de esfuerzo, que evalúan la perfusión y la función contráctil del ventrículo izquierdo, respectivamente, tienen una precisión diagnóstica similar⁶ y superan a las variables clínicas, a la prueba de esfuerzo convencional y al ecocardiograma en reposo en la predicción de eventos, en especial infartos, hospitalizaciones por angina inestable y muerte de origen cardiovascular. Al mismo tiempo, cuando se comparan entre sí, la SPECT y el EE muestran un valor pronóstico similar⁴. En un estudio en el que se aplicaron las 2 técnicas simultáneamente a 248 pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada y que fueron seguidos por $3,7 \pm 2$ años se demostró que el riesgo de muerte era 3,95 veces mayor por cada unidad en la que se incrementó el índice de alteraciones de la motilidad segmentaria (IMS) postejercicio y 1,41 veces mayor por cada 10% de incremento en los defectos de perfusión con talio. La imagen (IMS por EE o defecto de perfusión por SPECT) fue la única predictora independiente de muerte en estos pacientes⁴. Otro estudio del mismo grupo de investigadores presentó una ecuación derivada de un análisis multivariable que incluía parámetros del EE y de la prueba de esfuerzo convencional realizados a 388 pacientes derivados por enfermedad coronaria conocida o sospechada. El algoritmo era, en esencia, una reformulación del propuesto por el grupo de Duke:

$$(1,02 \text{ IMS post ejercicio}) + (1,04 \text{ desnivel del ST}) - (0,14 \text{ tiempo de ejercicio})$$

donde el IMS postejercicio sustituyó a la angina como variable predictora. Posteriormente, la fórmula fue aplicada a otro grupo de 105 pacientes que fueron seguidos de manera prospectiva durante 3 años. Este nuevo índice logró estratificar adecuadamente el riesgo de eventos en 3 grupos: alto (29,6% de eventos), intermedio (19-15% de eventos) y bajo (sin eventos durante los 3 años de seguimiento) con valores en el cuartil superior (+0,66 a +2,02) para los pacientes de alto riesgo, y en el cuartil inferior ($-1,22$ a $-0,47$) para los de bajo riesgo. La OR de este nuevo indicador es 2,94/unidad (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,4-6,2; $p = 0,0043$)⁵. Cabe resaltar 2 aspectos de este nuevo algoritmo. El primero es que las alteraciones del movimiento regional preceden a la angina en la cascada isquémica, lo que explica la sustitución del índice anginoso por el IMS postejercicio en la nueva fórmula, a pesar del conocido valor del síntoma en la evaluación del diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria. El segundo es que el coeficiente que multiplica por el desnivel del segmento ST es mucho menor que el del algoritmo de Duke, dada la menor importancia del electrocardiograma cuando se utiliza simultáneamente la imagen del corazón en ejercicio.

El estudio de Peteiro Vázquez et al⁷ demuestra la superioridad de la ecocardiografía de ejercicio sobre las variables clínicas, la prueba de esfuerzo y de la ecocardiografía de reposo para la determinación del pronóstico, en una circunstancia técnicamente retardadora como es la captura de la imagen durante el ejercicio máximo. Se confirma en este estudio que la imagen sustituye con ventaja al electrocardiograma para predecir eventos cardiovasculares, especialmente la muerte. Las variables predictoras son similares a las encontradas por otros investigadores y se relacionan con la capacidad para realizar ejercicio y la presencia de isquemia/necrosis y su extensión. Sin embargo, el modelo logístico finalmente incluye variables clínicas y de la ecocardiografía de reposo, lo que demuestra la importancia del conocimiento de la probabilidad pretest. El análisis de supervivencia realizado en este estudio demuestra que un IMS < 1,5 en el momento del ejercicio máximo conlleva un bajo riesgo de eventos. Previamente se ha demostrado un punto de corte muy similar (IMS 1,4) mediante la captura de las imágenes en el postejercicio inmediato, el cual se ha encontrado asociado con aproximadamente un 15% de defectos de perfusión por SPECT. Pacientes con pruebas anormales, pero con IMS por debajo de este punto de corte, podrían beneficiarse más de un tratamiento médico agresivo que de una estrategia terapéutica invasiva. Esto fue demostrado en un estudio en el que se exploró la relación entre la extensión y la severidad de la isquemia, y la supervivencia posterior a la revascularización⁸. En este estudio se realizó una SPECT en 10.627 pacientes sin infarto o intervención previas, con seguimiento por 2 años. Durante este período murieron 146 pacientes (1,4%). El análisis multivariable, que siguió el modelo de Cox, demostró una mayor supervivencia en los pacientes que recibieron tratamiento médico cuando la SPECT revelaba ausencia de isquemia o isquemia leve. Por otro lado, la revascularización beneficiaba a los pacientes con isquemia moderada a severa (> 10% de defecto de perfusión). Esta publicación también demuestra la importancia de la estimación del riesgo como umbral para la toma de decisiones terapéuticas.

El trabajo de Castillo Moreno et al⁹ evalúa el uso de la ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina (ESD) en pacientes con angina estable, sin alteraciones significativas del electrocardiograma basal, sin antecedentes de revascularización, con baja tasa de infartos previos y buena función ventricular izquierda; es decir, un grupo de pacientes en los que todas las pautas recomendarían realizar una prueba de esfuerzo convencional para estratificar el riesgo. Sin embargo, en pacientes sintomáticos, la ecocardiografía de esfuerzo ha demostrado que puede aportar información adicional sobre el pronóstico². El estudio confirma la validez de la puntuación de Duke pero, a la vez, demuestra la aportación adicional de la ESD. Los autores reconocen

que la ecocardiografía de esfuerzo es la primera alternativa a la prueba de esfuerzo convencional en los pacientes que pueden realizar ejercicio, y que su estudio no busca evaluar qué modalidad de estrés estaría mejor o más indicada, sino conocer en qué medida la ESD contribuye de forma independiente a identificar a los pacientes con alto riesgo de eventos y a facilitar la toma de decisiones. Concluyen muy acertadamente que el empleo de modelos de estratificación del riesgo basados en diversas variables permite integrar toda la información previa a una prueba y mejorar su rendimiento predictivo. Debido a que la demostración de isquemia por imagen es la que aporta la información adicional sobre el pronóstico del paciente, cabría preguntarse si importa realmente la técnica utilizada para inducir la isquemia (ejercicio o fármacos) o el método empleado para su visualización (ultrasonidos, isótopos radiactivos o resonancia magnética). Otras condiciones, como la disponibilidad, la experiencia con la técnica, la seguridad y los costes reemplazan con frecuencia a las pautas. En Latinoamérica, por ejemplo, dos terceras partes de las publicaciones realizadas con ecocardiografía de estrés durante los años 1997-2002 correspondían a estudios con dobutamina¹⁰.

Al final del recorrido en busca del método de referencia para predecir pronóstico en el paciente con enfermedad coronaria podríamos encontrarnos con el siguiente hecho: la mejor prueba es la integración de todas las pruebas. Este tipo de estrategia matemática, llamada consenso de algoritmos¹¹, se utiliza en otras disciplinas, como la ingeniería espacial. El porcentaje de pacientes correctamente estratificados aumentó del 67% con sólo la prueba de esfuerzo al 77% cuando se usaron los algoritmos derivados de análisis multivariables, y luego al 90% cuando se aplicó el consenso de algoritmos. La integración de varios algoritmos requiere programas matemáticos que viajarían en los ordenadores de bolsillo de los cardiólogos modernos. El médico experimentado utiliza, de forma intuitiva, el teorema, postulado por el monje Bayes 3 siglos atrás y que relaciona los conceptos de sensibilidad, especificidad y prevalencia con la probabilidad postest. ¿Podría esta experiencia ser transportada en un ordenador de bolsillo? Es probable que sí. ¿Podría el ordenador reemplazar con ventaja al cardiólogo? Afortunadamente, la respuesta es no: el médico y el ordenador integrados funcionan mejor¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:793-800.
2. Marwick TH, Case C, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality in patients without angina: use of an exercise score and exercise echocardiography. *Eur Heart J.* 2003;24:1223-30.

3. Marwick TH, Case C, Vasey C, Allen S, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation*. 2001;103:2566-71.
4. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn JK, Verani MS, Quiñones MA, et al. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation*. 1998;98:2629-86.
5. Mazur W, Rivera JM, Khoury AF, Basu AG, Perez-Verdia A, Marks GF, et al. Prognostic value of exercise echocardiography: validation of a new risk index combining echocardiographic, treadmill, and exercise electrocardiographic parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:318-25.
6. Quiñones MA, Verani MS, Haichin RN, Mahmarian JJ, Suárez J, Zoghbi WA. Exercise echocardiography versus thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation*. 1992;85:1026-31.
7. Peteiro Vázquez J, Monserrat Iglesias L, Mariñas Davila J, Garrido Bravo IP, Bouzas Caamaño M, Muñiz García J, et al. Valor pronóstico de la ecocardiografía de ejercicio en cinta rodante. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:924-33.
8. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-7.
9. Castillo Moreno JA, Ramos Martín JL, Molina Laborda E, Florenciano Sánchez R, Ortega Bernal J. Ecocardiografía con dobutamina en pacientes con angina crónica estable y ergometría de riesgo bajo o intermedio: utilidad en la valoración del pronóstico a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:916-23.
10. Aquatella H. Ecocardiografía de estrés en Latinoamérica. Revisión de 5 años (1997-2002). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56 Supl 1:21-8.
11. Ashley E, Froelicher V. Better decisions through science-case in point: exercise testing scores. *ACC Current Journal Review*. 2002;11:46-51.