

Uso temprano de atropina en la ecocardiografía de estrés con dobutamina

*Alberto Barón-Castañeda**
*Gina Cuenca-Mantilla***
*Edgar Ramírez-Bojacá****
*Luz Estela Gómez-Torres*****

RESUMEN

Introducción: los ecocardiogramas de estrés pueden estar limitados por no lograr la meta frecuencia cardiaca. El tiempo de infusión se prolonga. **Objetivos:** evaluar el uso de la atropina en forma temprana y su relación con el número de estudios que no logra el 85% de frecuencia cardiaca máxima, el tiempo de estudio y la frecuencia de efectos adversos. **Materiales y Métodos:** revisión retrospectiva los ecocardiogramas de estrés realizados en la clínica de Marly y en la clínica de Nueva Guinea Bogotá, desde enero hasta octubre del 2009. De acuerdo con el uso de atropina se agruparon en: grupo I: sin atropina, grupo II: inicio tardío ($>20\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$) y grupo III: inicio temprano ($\leq 20\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$). **Resultados:** se incluyeron 389 pacientes con edad promedio de 63,9 años (18-89): grupo I: 85, grupo II: 46 y grupo III: 258. El tiempo promedio de estudio fue menor para el grupo III: 15,01 min (DE: 2,97), comparado con los grupos I: 18,67 min (DE: 3,66) y II: 22,43 min (DE: 5,40). La aparición de síntomas fue menor en el grupo III: 2,71%, comparado con los grupos I: 18% y II: 12%. El estudio estrés fue negativo en el 90,2% de los pacientes, positivo en 3,9 y no diagnóstico en el 5,9%. El porcentaje de pruebas no diagnóstica fue mayor en el grupo I y el menor porcentaje de 21% se logró en el grupo III. **Conclusiones:** el uso temprano de atropina facilita que un mayor número de pacientes alcance la meta de frecuencia, con menor duración del estudio y una menos eventos adversos. Se recomienda estimular el uso temprano de atropina en la ecocardiografía de estrés. (MÉD.UIS. 2011;24(3):247-52).

Palabras clave: Dobutamina. Atropina. Eventos adversos.

SUMMARY

Early use of atropine in dobutamine stress echocardiogram.

Introduction: stress echocardiograms may be limited if target heart rate is not achieved, and infusion time can be prolonged. **Objectives:** to assess the early use of atropine, and its relation with the number of studies that do not achieve 85% target of heart rate; the study duration, and the frequency of adverse events. **Methodology:** stress echocardiograms were retrospective reviewed. According to atropine use the patients were grouped: group I: no atropine, group II: late use ($>20\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$), and group III: early use ($\leq 20\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$). **Results:** 389 patients were included, with a mean age of 63.9 (18-89 years), distributed: group I: 85, group II: 46, and group III: 258. The mean study duration was significantly lower for group III: 15.01 min (SD: 2.97), compared with groups I: 18.67 min (SD 3.66) and II: 22.43 min (SD 5.40). The presence of symptoms during the infusion was lower for group III: 2.71%, compared with groups I: 18% and II: 12%. The stress echocardiogram was negative in 90.2% patients, positive in 3.9, and non-diagnostic in 5.9%. The percentage of non-diagnostic tests was greater in group I, and the least percentage was found in group III. **Conclusions:** early use of atropine facilitates that a greater number of patients achieve target heart rate, in less study time and a lower incidence of adverse events. We recommend stimulating the early use of atropine in stress echocardiography. (MÉD.UIS. 2011;24(3):247-52).

Key words: Dobutamine. Atropine. Adverse events.

*MD Internista y Cardiólogo. Director de Departamento Médico. Clínica de Marly S.A. Bogotá. Colombia

**MD Internista y Cardióloga. Clínica de Marly S.A. Bogotá. Colombia.

***MD Ginecólogo y Obstetra. Epidemiólogo. Director División de Investigación. Clínica de Marly S.A. Bogotá. Colombia.

****Auxiliar de Enfermería. Servicio de Cardiología. Clínica de Marly S.A. Bogotá. Colombia.

Correspondencia: Dr. Barón Castañeda. Carrera 13 No 49 - 40 Oficina 611. Departamento médico Clínica de Marly S.A. Bogotá. Colombia. Teléfono (571) 2320421. e-mail: al.baronc@hotmail.com

Artículo recibido el 10 de Septiembre de 2011 y aceptado para publicación el 30 de Diciembre de 2011.

INTRODUCCIÓN

La prueba de esfuerzo ha sido el examen preferido durante mucho tiempo para la demostración de isquemia, en especial al considerar su fácil disponibilidad y bajo costo. Tiene limitaciones para su realización, como la imposibilidad para realizar un ejercicio adecuado en personas de edad avanzada o con problemas neuromusculares. También hay dificultades para la interpretación si hay alteraciones de la conducción como en los bloqueos de rama y síndromes de preexcitación, o en poblaciones especiales como las mujeres en quienes el valor predictivo del examen es bajo¹.

Cuando se requiere evaluar la posibilidad de isquemia en esos pacientes con limitación en la prueba de esfuerzo convencional, se han desarrollado otras técnicas como el estudio de la perfusión miocárdica con isonitritos, estrés farmacológico y la ecocardiografía con estrés farmacológico. Para este fin, se han utilizado la dobutamina, la adenosina y el dipiridamol²; el primero es el más usado, por considerar que es un mejor estímulo el aumento del consumo de oxígeno miocárdico que los vasodilatadores que buscan desencadenar fenómeno de robo coronario en pacientes con arterias enfermas³.

Una posible limitación en los ecocardiogramas de estrés es que no siempre se logra el objetivo de Frecuencia Cardíaca (FC), la cual se espera que sea mayor al 85% del previsto para la edad, pero esto se trata de corregir con el uso de atropina⁴ que es un agente anticolinérgico que actúa como un antagonista competitivo por los receptores muscarínicos y como tal tiene acción cronotrópica positiva. Cuando este fármaco se administra al finalizar las dosis máximas de la dobutamina puede causar un tiempo prolongado de infusión del agente adrenérgico, el cual se puede asociar con la aparición de efectos adversos medicamentosos.

El objetivo del presente estudio es evaluar si el uso de la atropina en forma temprana, disminuye el número de estudios submáximos, los cuales alcanzan menos del 85% de la FC esperada para la edad, así como disminuye el tiempo de estudio y la frecuencia de efectos adversos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo de tipo descriptivo en el cual se revisaron todos los estudios de ecocardiografía de estrés realizados en la Clínica de Marly y en la Clínica

Nueva de Bogotá, desde enero hasta octubre 2009. Todos los estudios se realizaron en equipos Philips Sonos 5500, Andover Mass, utilizando transductor multi-frecuencia S3. Se utilizó el protocolo usado por la mayoría de servicios⁵; la descripción en breve: con los pacientes en posición decúbito lateral izquierdo se realizó adquisición de las proyecciones paraesternal eje largo y corto y apicales de cuatro cámaras, dos cámaras y eje largo almacenando en formato digital para comparación en la pantalla de las diferentes fases. Después de obtener las imágenes en reposo se inició la infusión de dobutamina, a razón de 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ durante tres minutos, luego se aumentó la dosis a 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ y se continuó con incrementos cada tres minutos de 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ hasta una tasa máxima de infusión de 50 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Se administró atropina en forma de bolos de 0,5 mg IV, hasta una dosis máxima de 2 mg. El momento de inicio y la dosificación de la atropina se hicieron de acuerdo con el criterio del médico examinador.

De acuerdo con el uso de atropina se agruparon los pacientes en: grupo I: sin atropina, grupo II: inicio tardío ($>20 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$) y grupo III: inicio temprano ($\leq 20 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$). Además del resultado en cuanto a la presencia o no de isquemia, considerando positiva la prueba por la aparición de hipoquinesia o aquinesia en uno o más segmentos del ventrículo izquierdo durante la infusión de dobutamina. También se analizó el tiempo total del estudio en minutos y si se logró más de 85% de la frecuencia máxima. Se registraron todos los efectos adversos.

A las variables continuas se calculó el promedio y la Desviación Estándar (DE) y la comparación entre grupos para determinar si hay diferencias entre las medias se usó el test t. Las variables categóricas se analizaron de acuerdo con el porcentaje del total.

RESULTADOS

Se incluyeron 389 pacientes, la edad promedio fue 63,9 (18 a 89 años). La distribución de los pacientes en los grupos: grupo I: 85, grupo II: 46 y grupo III: 258. En la Tabla 1 está la distribución por grupos de edad, donde se puede apreciar que el grupo II tiene menor edad (60,48 años) pero no hay diferencia significativa con los grupos I y III. El dolor precordial fue el motivo principal de solicitud del examen, seguido por la búsqueda de isquemia en pacientes que esperan un trasplante renal o una cirugía mayor, como reemplazos de cadera, cirugía de columna o arterial (ver Tabla 2). Los factores de riesgo más frecuentes fueron: hipertensión arterial, edad avanzada, sedentarismo e hiperlipidemia (ver Figura 1).

Tabla 1. Distribución por grupos de edad

Grupo	n	Edad promedio	DE	Máxima	Mínima	P vs Grupo I	P vs Grupo II
I	85	64,27	13,23	86	30	-	0,1141
II	46	60,48	12,61	84	32	0,1141	-
III	258	64,42	12,56	89	18	-	0,511
Total	389	63,92	12,74	89	18	-	-

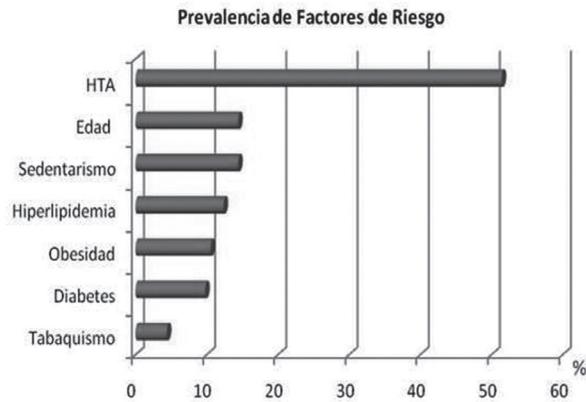


Figura. 1 Distribución de Factores de Riesgo.

El tiempo promedio de estudio fue significativamente menor para el grupo III: 15,01min (DE: 2,97), comparado con los grupos I: 18,67min (DE: 3,66) y II: 22,43min (DE: 5,40), como se puede apreciar en la Tabla 3. La aparición de síntomas durante la infusión fue menor en el grupo III: 2,71%, comparado con los grupos I: 18% y II: 12%. El ecocardiograma de estrés fue interpretado negativo en el 90,2% de los pacientes, positivo en 3,9 y no diagnóstico en el 5,9% (ver Figura 2). El porcentaje de pruebas no diagnóstica fue mayor en el grupo I: 52,17%, en el grupo II fue 26,09% y el menor porcentaje de 21,7% se logró en el grupo III (ver Tabla 4). En la Figura 3 se relaciona el porcentaje de pacientes que superó el 85% de la FC máxima para la edad 82% del grupo I, 89% del grupo II y 96% del grupo III.

Los eventos adversos durante el estrés atropina fueron frecuentes, se presentaron en el 62% de los estudios. La frecuencia de los eventos informados está relacionada en la Tabla 5. Los más frecuentes fueron el dolor torácico, disnea, hipertensión severa, cefalea e hipotensión. Se presentaron con una frecuencia mayor en el grupo de pacientes con uso tardío de atropina y la menor frecuencia está en los pacientes con uso temprano de atropina.

Tabla 2. Motivo de solicitud del ecocardiograma de estrés con dobutamina.

Síntoma	n	%
Dolor precordial	108	28
Pretransplante renal	88	23
Evaluación prequirúrgica	64	16
Descartar isquemia	47	12
Disnea	43	11
Electrocardiograma anormal	30	8
Síncope	4	1
Cardiomiopatía isquémica	3	1
Muerte súbita	2	1
Palpitaciones	1	0
Total	389	100

Tabla 3. Duración del eco de estrés con Dobutamina.

Grupo	Duración (min)	DE	Comparación vs Grupo I		Comparación vs Grupo II	
			P	IC 95%	P	IC 95%
I	18,67	3,81	-	-	-	-
II	22,43	5,25	<0,0001	-5,34 a -2,18	-	-
III	15,01	3,02	<0,0001	2,86a 4,46	<0,0001	6-33 a 8,51

DISCUSIÓN

La detección de isquemia es una necesidad frecuente en la cardiología moderna, con numerosas indicaciones como aclarar síntomas dudosos, diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad coronaria, para evaluar a pacientes con múltiples factores de riesgo y cada día se usa más para estratificar el riesgo de pacientes que van a una cirugía mayor. La prueba de esfuerzo es la técnica más sencilla y fácilmente disponible, pero su valor diagnóstico dista de lo ideal por tener una sensibilidad del 67% y especificidad del 70%⁶. La capacidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo está limitada por alteraciones electrocardiográficas, tales como el bloqueo de rama izquierda, los síndromes de preexcitación o cuando hay alteraciones del segmento ST en reposo. Otra situación en la que se limita el uso del ejercicio es en los pacientes de edad avanzada o en personas con limitaciones ortopédicas o neuromusculares.

Tabla 4. Resultado de la prueba de esfuerzo.

Grupo	Negativo		Positivo		NO Diagnóstico		Total
	n	%	n	%	n	%	
I	69	19,66	4	26,67	12	52,17	85
II	37	10,54	3	20,00	6	26,09	46
III	245	69,8	8	53,33	5	21,74	258
Total	351	100	15	100	23	100	389

El ecocardiograma de estrés farmacológico es un examen útil para diagnosticar la isquemia miocárdica, con ventajas sobre las técnicas de medicina nuclear y de resonancia magnética como la mayor disponibilidad, menor costo y que no causa irradiación a los pacientes. Los primeros estudios sugerían que la sensibilidad era inferior al ecocardiograma de estrés con ejercicio⁷, pero luego se demostró que el uso de atropina mejora la sensibilidad diagnóstica^{6,8-10}, demostrando cifras tan altas como el 96%, con 92% de especificidad¹¹.

Una de las limitaciones de la prueba de esfuerzo y del ecocardiograma de estrés con ejercicio o con dobutamina es que no se logre aumentar la FC hasta un valor igual o superior al 85% de la frecuencia máxima para la edad, bien sea por un nivel de ejercicio insuficiente o por tener una respuesta cronotrópica disminuida o por presentar una desaceleración paradójica durante el estudio. Esta limitación es más frecuente en los pacientes que reciben beta-bloqueadores, considerando que el bloqueador adrenérgico ocupa el mismo receptor del agonista; si el aumento de la frecuencia es insuficiente la contracción puede permanecer normal, aún en enfermos con estenosis de las arterias coronarias¹². En condiciones ideales se debería suspender el uso de los beta-bloqueadores antes de la prueba de detección de isquemia, pero esto no es posible en todos los pacientes.

Sabbath y cols.¹³ demostraron que el eco de estrés con dobutamina y atropina es superior al ejercicio para lograr la meta de FC. También se han demostrado unos mejores resultados con el uso de atropina en pacientes con desaceleración sinusal que puede ocurrir en forma paradójica durante el estrés¹⁴. En nuestro estudio la meta de superar la frecuencia cardíaca del 85% de la máxima para la edad se logró en el 89% de los pacientes que recibió atropina en forma tardía y en el 96% de su aplicación en forma temprana. La prueba no fue diagnóstica por tener una frecuencia insuficiente el 52% de los pacientes sin atropina y en el grupo de uso temprano de atropina el porcentaje fue bajo, 21%. Estos datos

están de acuerdo con los presentados por la Dra. Camarozano¹⁵, quien informa de 26% de estudios no conclusivos en pacientes con betabloqueadores en protocolo temprano de atropina. El hecho de disminuir el número de pruebas no aptas para diagnóstico por tener una respuesta cronotrópica inadecuada mejora la utilidad de la prueba por tener un número significativamente menor de pacientes.

Tabla 5. Eventos adversos durante el ecocardiograma de estrés farmacológico, distribuido por grupos.

Grupo	I	II	III	Total
n	85	46	258	389
Dolor Torácico	17 (20)	20 (43,5)	20 (7,8)	57 (14,7)
Hipertensión severa	15 (17,6)	15 (32,6)	16 (6,2)	46 (11,8)
Disnea	18 (21,6)	17 (37)	20 (7,8)	55 (14,1)
Cefalea	6 (7,1)	7 (15,2)	7 (2,7)	20 (5,1)
Hipotensión	9 (10,6)	9 (19,6)	11 (4,3)	29 (7,5)
Malestar general	5 (5,9)	7 (15,2)	7 (2,7)	19 (4,9)
Hipoxemia	3 (3,5)	5 (10,9)	5 (1,9)	13 (3,3)
Náuseas	0	2 (4,3)	2 (0,8)	4 (1)
Total	73 (85,9)	82 (178,3)	88 (34,1)	243 (62,5)

El porcentaje está señalado entre paréntesis.

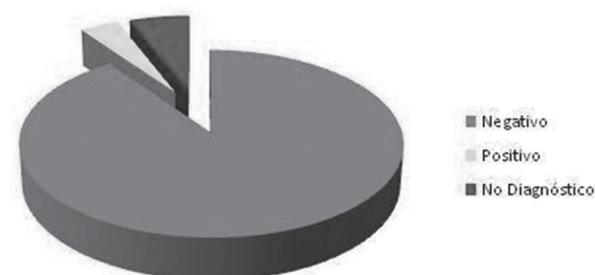


Figura 2. Interpretación de los ecocardiogramas de estrés.

Otro aspecto a tener en cuenta es el tiempo para la realización de cada examen, que aunque no es el factor más importante, puede causar preocupación en servicios con abundante trabajo. Este factor inclusive ha motivado al desarrollo de protocolos rápidos, con dosis continuas de 50 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ¹⁶ o iniciando con dosis de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ de dobutamina para acortar el tiempo de examen¹⁷. En nuestro estudio, usando las dosis habituales de dobutamina encontramos una reducción significativa del tiempo de estudio en los pacientes manejados con dosis tempranas de atropina, en comparación con las dosis tardías, en promedio 6,7 minutos menos y 7,4 minutos de reducción del tiempo del protocolo sin atropina.

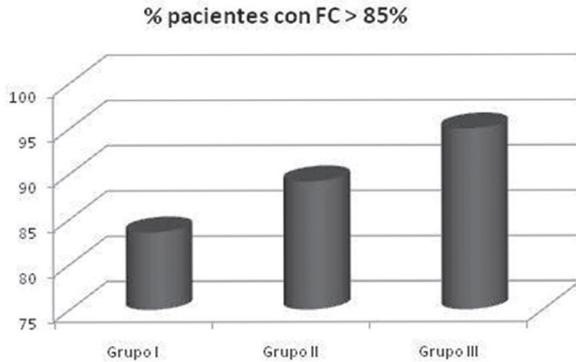


Figura 3. Porcentaje de pacientes que logran la meta de más de 85% de la frecuencia, de acuerdo a los grupos.

En relación con el tema de la seguridad de la combinación de la dobutamina con atropina, encontramos que los eventos más frecuentes están directamente relacionados con la acción farmacológica de la dobutamina y con la aparición de isquemia: el dolor torácico y la disnea ocurrieron en el 14,7 y 14% de los pacientes. También se presentó hipertensión arterial severa en el 11%. Así mismo, se presentaron cefalea, náuseas e hipotensión. Los síntomas fueron más frecuentes en el grupo con uso tardío de la atropina y la incidencia fue menor con el uso temprano de la atropina. Una posible explicación es que iniciar atropina en la fase tardía del estudio implica un tiempo excesivo de exposición a la dobutamina, aumentando la posibilidad de presentar efectos adversos. Otros estudios también han demostrado un menor número de eventos adversos con el uso temprano de atropina¹⁸. Una posible explicación es que al iniciar la atropina después de completar la infusión habitual hace que se prolongue el tiempo de exposición al estimulante adrenérgico en dosis máximas, y por esto aumente la probabilidad de aparecer arritmia, cefalea, e hipertensión arterial.

CONCLUSIONES

El uso temprano de atropina, iniciando a dosis de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, facilita que un número mayor de pacientes alcance la frecuencia esperada en el ecocardiograma de estrés, tomada como mayor de 85% de la frecuencia esperada para la edad. El número de estudios no diagnósticos es menor con el uso temprano de atropina. El tiempo de la realización del ecocardiograma de estrés con dobutamina es más corto cuando se usa atropina en forma temprana.

Se recomienda estimular el uso temprano de atropina en forma rutinaria, iniciando en las dosis de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Philbrick JT, Horwitz RI, Feinstein AR. Methodologic problems of exercise testing for coronary artery disease: groups, analysis and bias. *Am J Cardiol.* 1980;46:807-12.
2. American Society of Nuclear Cardiology. Imaging Guidelines for nuclear cardiology procedures, Part 1. Myocardial perfusion stress protocols. *J Nucl Cardiol.* 1996;3(3):11-5.
3. Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ. The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation.* 1987;76:943-51.
4. Pingitore A, Picano E, Colosso MQ, Reichenhofer B, Gili G, et al. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1164-70.
5. Krahwinkel W, Ketteler T, Gódke J, Wolfertz J, Ulbricht LJ, Krakau I, et al. Dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J.* 1997;18(Suppl D):D9-D15.
6. Gibbons R, Balady G, Timphybricker J, Chaitman B, Fletcher G, et al. ACC/AHA 2002 Guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:1531.
7. Salustri A, Fioretti PM, Pozzili NMA, McNeil AJ, Roelandt JR. Dobutamine stress echocardiography: its role in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J.* 1992;13:70-7.
8. Fioretti PM, Poldermas D, Salustri A, Forster T, Bellotti P, Boersma E, et al. Atropine increases accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients taking beta-blockers. *Eur Heart J.* 1994;15:355-60.
9. McNeil AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Distant A, Stepanovic J, Reichenhofer B, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to Dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 1992;70:41-6.
10. Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW, Oh JK, Mc Cilly RB, Roger VJ, et al. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: role and incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:551-7.
11. Nedeljkovic I, Ostojic M, Beleslin B, Djordjevic-Dikic A, Stepanovic J, Nedeljkovic S, et al. Comparison of exercise, dobutamine atropine and dipyridamole-atropine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Cardiovascular Ultrasound.* 2006;4:22-7.
12. Weissman NJ, Levangie MW, Newell JB, Guerrero JL, Weyman AE, Picard MH. Effect of beta-adrenergic receptor blockade on the physiologic response to dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J.* 1995;130:248-53.
13. Sabbath A, Pack M, Markiewicz R, John J, Gaballa M, Goldman S, et al. Dobutamine stress echo is superior to exercise stress testing in achieving target heart rate among patients on betablockers. *Cardiology.* 2005;104:138-42.
14. Brofferio A, Alaeddini J, Oommen R, Dibetto T, Shalomoff Y, ilercil A, et al. Effect of early administration of atropine on paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 2002;89(5):645-7.

15. Camarozano AC, Resende P, Siqueira-Filho AG, Weitzel LH, Adn Noe R. The effects of beta-blockers on dobutamina-atropine stress echocardiography: early protocol vs standard protocol. *Cardiovascular Ultrasound*. 2006;4:30-7.
16. Burger AJ, Motarianni MP, Aronson D. Safety and efficacy of an accelerated dobutamina stress echocardiography protocol in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 200;86:825-9.
17. Pastorius CA, Knickelbine T, Schum K, Nelson T, and Harris KM. Tolerability and infusion time of an accelerated infusion dobutamina echocardiography protocol. *Echocardiography* 2007;24:393-6.
18. Camarozano AC, Siqueira-Filho AG, Weitzel LH, Resende P, Noe R. The effects of early administration of atropine during dobutamine stress echocardiography: advantages and disadvantages of early dobutamine-atropine protocol. *Cavriovasc Ultrasound*. 2006;4:17-24.