

VALOR DEL TEST DE DOBUTAMINA COMPARADO CON LA ERGOMETRIA EN LA EVALUACION DE RIESGO CORONARIO

JOSE A. MARTINEZ MARTINEZ[†], GABRIELA B. RODRIGUEZ, RICARDO A. PEREZ DE LA HOZ, VIVIANA M. BRITO, ALEJANDRO LAKOWSKY, SANDRA P. SWIESZKOWSKI, MARIA E. POYATOS, EDUARDO A. SAMPO

División Unidad Coronaria. Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen La ergometría es el método de elección para estratificar el riesgo de eventos luego de un infarto agudo de miocardio, pero el 20-40% de la población no puede realizarla. La utilización de dobutamina con control electrocardiográfico es una propuesta segura, fácil de realizar y reproducible. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de dicho test para predecir los resultados de la ergometría en pacientes con infarto agudo de miocardio. Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva 210 pacientes (49 mujeres), edad: 60.5±11.7 años con primer infarto agudo de miocardio no complicado. Se realizó al quinto día el test de dobutamina con control electrocardiográfico y al sexto día la ergometría. Se consideró positiva la presencia de angor y/o infradesnivel del segmento ST \geq 1mV en ambas pruebas. Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del test de dobutamina, test de concordancia y valor kappa, con $p < 0.05$. El test de dobutamina fue positivo en 91 casos. La ergometría fue positiva en 54 pacientes. No hubo diferencias hemodinámicas entre ambos métodos. Cuarenta y nueve presentaron ambas pruebas positivas sin diferencias en las variables analizadas; 114 pacientes ambas negativas, en los que durante la ergometría se alcanzó mayor presión arterial y doble producto máximo. En 47 los resultados fueron discordantes. El test de dobutamina predijo los resultados de la ergometría con sensibilidad: 90.7% (IC95%:78.9-96.5%), especificidad: 73% (IC95%: 65.3-79.7%), valor predictivo positivo: 54% (IC95%:43.1-62.2%) y negativo: 95.8% (IC95%: 89.9-98.4%), concordancia: 77% (IC95%:53-74) y valor kappa: 0.52 (IC95%:0.41-0.63). El test de dobutamina predijo los resultados de la ergometría con adecuadas sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo; se destaca el alto valor predictivo negativo del método que resultó un procedimiento seguro, eficaz y sencillo.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, ergometría, estratificación de riesgo, test de dobutamina

Abstract *Comparison between electrocardiographic test with dobutamine and exercise stress testing on coronary risk stratification.* The exercise testing is still the most common test used to stratify the patients's risk of new events following an acute myocardial infarction, but about 20 to 40% of the patients can not perform it appropriately. Since the electrocardiographic test with dobutamine has proved to be easy and safe, our aim was to evaluate its capacity to predict the results of the exercise testing on patients after an acute myocardial infarction. A total of 210 patients (average of age 60.5±11.7 years old and 23.3% females) recovering from a first uncomplicated myocardial infarction, were consecutively included. An electrocardiographic test with dobutamine was performed during the fifth day of admission, and an exercise test during the sixth. The development of chest pain and/or a descending ST segment \geq 1 mm during a test qualified it as positive for ischemia. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of both tests were determined, as well as the congruence on their results, a p-value < 0.05 was considered as statistically significant. Whereas 91 patients achieved a positive result on the electrocardiographic dobutamine tests, 54 patients were positive during exercise. On the other hand, both tests came up positive in 49 patients, and negative in 114 patients. The hemodynamic variables were similar during both tests, except in those patients with negative results with both methods, who developed a higher maximal arterial pressure and double product during exercise. Accordingly, the electrocardiographic dobutamine test showed a sensitivity 90.17%, a specificity 73%, positive and negative predictive values 54% and 95.8%, respectively, to predict the results of the exercise testing, with a Kappa value of 0.52. In conclusion, the electrocardiographic dobutamine test showed not only to predict the results of the exercise testing adequately with a high negative predictive value, but also to be safe, a useful and simple diagnostic tool for the evaluation of patients after an acute myocardial infarction.

Key words: acute myocardial infarction, exercise testing, risk stratification, dobutamine electrocardiographic test

La ergometría continúa siendo el método de elección en la estratificación de riesgo de eventos en el paciente que ha sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM)¹⁻⁶. Sin embargo, tiene algunas limitaciones por las cuales aproximadamente un 20 a 40% de la población con esa indicación no puede realizarla. Tales limitaciones incluyen: escaso entrenamiento físico, alteraciones electrocardiográficas que no permiten evaluar respuestas isquémicas en el trazado y enfermedades concomitantes que imposibilitan el ejercicio físico⁷.

Ante estas limitaciones han surgido otros métodos que utilizan imágenes con apremio farmacológico, que tienen mayor sensibilidad y especificidad que la ergometría, pero de mayor costo por requerir una tecnología más sofisticada, quedando por lo tanto disponible, sólo en aquellos pacientes e instituciones que los pueden solventar^{5, 8-14}.

Entre los apremios farmacológicos, se encuentra la dobutamina, amina con propiedades simpaticomiméticas que actúa aumentando principalmente la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica, produciendo un efecto similar al ejercicio. La utilización de una infusión de dobutamina asociada a control electrocardiográfico surge como una propuesta atractiva, y diferentes grupos de trabajo han investigado sus posibles aplicaciones clínicas por ser un método seguro, fácil de realizar, reproducible y con escasas complicaciones¹⁵⁻²⁰. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar el rendimiento del test de dobutamina con control electrocardiográfico para predecir los resultados de la ergometría en pacientes después de un primer IAM.

Materiales y métodos

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva los pacientes que ingresaron a la Unidad Coronaria de nuestro hospital con diagnóstico de IAM y que evolucionaron sin complicaciones.

Los criterios para el diagnóstico del mismo fueron la presencia de al menos 2 de los siguientes elementos: 1) nuevas ondas Q patológicas, 2) elevación de la CPK y/o CPK Mb, 3) dolor anginoso persistente con ≥ 30 minutos de duración.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron signos de insuficiencia cardíaca persistentes, angina post-IAM, valvulopatía o miocardiopatía significativas o alteraciones electrocardiográficas que dificultaran la interpretación de los cambios isquémicos (ej: hipertrofia ventricular izquierda significativa, bloqueo completo de rama izquierda, ritmo de marcapasos, etc.). Tampoco se incluyeron los pacientes con limitaciones físicas para realizar la prueba ergométrica. Se estudiaron sólo enfermos con un primer IAM para eliminar dificultades de interpretación en el electrocardiograma atribuibles a más de un patrón de necrosis.

Los pacientes dieron su consentimiento informado para la participación en el estudio.

A los que no presentaban los criterios de exclusión detallados previamente se les realizaban los siguientes tests, previo al egreso hospitalario, sin suspender el tratamiento con betabloqueantes:

Test de dobutamina con control electrocardiográfico (TDE): Se efectuaba al 5° día. Se colocaba una vía venosa periférica y se infundía dobutamina en forma continua, con dosis crecientes comenzando con 10 μ g/kg/min, hasta un máximo de 40 μ g/kg/min, en etapas de 5 minutos. Previo al comienzo de la prueba, al final de cada etapa y en los minutos 5 y 10 de la recuperación se obtenía un electrocardiograma de 12 derivaciones y se controlaba la presión arterial. El enfermo era continuamente monitorizado. En caso de no alcanzar la frecuencia cardíaca máxima predicha para la edad se administraba 1 miligramo de atropina endovenosa.

Se consideraba una prueba positiva cuando durante la misma el paciente presentaba angina típica y/o infradesnivel del segmento ST ≥ 1 mV en 2 o más derivaciones contiguas a 80 ms del punto J durante 3 o más latidos consecutivos.

La prueba era suficiente si alcanzaba el 85% de la frecuencia cardíaca máxima predicha para su edad.

La dosis de infusión límite era considerada aquella a la cual el paciente presentaba signos o síntomas de isquemia.

Prueba ergométrica graduada (PEG): Se realizaba al 6° día, luego del TDE. Los operadores que la efectuaban desconocían los resultados del test previo. Se utilizó el protocolo de Naughton modificado en cinta ergométrica. Se realizaba un ECG de 12 derivaciones previo a comenzar la prueba y se controlaba la presión arterial. Posteriormente se monitorizaban en forma continua las derivaciones DII, V2 y V5; al final de cada etapa y en los minutos 1, 3 y 5 de la recuperación se registraban dichas derivaciones y se controlaban los parámetros hemodinámicos.

Se consideraba una prueba positiva la presencia de infradesnivel del segmento ST ≥ 1 mV a 80 ms del punto J y/o la aparición de angor típico, de acuerdo con las guías de la Asociación Americana del Corazón y de la Sociedad Argentina de Cardiología²¹.

Se consideraba una prueba suficiente teniendo en cuenta iguales características que en el TDE.

Ambas pruebas fueron limitadas por síntomas o por alcanzar la frecuencia cardíaca submáxima.

Análisis estadístico: Los resultados se expresan como media y desvío estándar. Para comparar las variables continuas se utilizó el test de t. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del test de dobutamina para predecir los resultados de la ergometría fueron calculados de acuerdo a definiciones estándar. Se determinó la concordancia entre ambos métodos y el valor de kappa. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 210 pacientes consecutivos, 49 mujeres y 161 hombres, edad promedio 60.5 ± 11.7 años. La Tabla 1 muestra las características basales.

Resultados del test de dobutamina (TDE)

De las 210 pruebas realizadas, 91 fueron positivas (43.3%), de éstas 20 resultaron suficientes (21.9%), y 119 pruebas fueron negativas (56.7%) de las cuales 16 (13.4%) se consideraron suficientes.

De los pacientes que presentaron test positivos, en 56 casos fue necesaria la administración de atropina para

alcanzar la frecuencia cardíaca submáxima de acuerdo a la edad.

La infusión límite promedio de dobutamina fue de $33 \pm 9.5 \gamma/\text{kg}/\text{min}$ y la dosis máxima de $39 \pm 4 \gamma/\text{kg}/\text{min}$.

En la Tabla 2 se muestran las variables hemodinámicas en los casos positivos y negativos. Se observa que los pacientes que tuvieron un TDE positivo presentaron mayor presión arterial sistólica y doble producto máximos, con respecto a aquellos con un estudio negativo.

De las 91 pruebas positivas, 56 lo fueron por infradesnivel del segmento ST (61.5%), 10 por angor (11%) y 25 por ambas alteraciones (27.5%).

TABLA 1.— Características basales de la población

Variabes	Población n=210
Hombres/ Mujeres	161 / 49
Edad (años)	60.5 ± 11.7
Hipertensión arterial (%)	70 (33)
Tabaquismo (%)	85 (40.5)
Diabetes (%)	18 (8.6)
Dislipidemia (%)	54 (25.7)
IAM Q	188 (89.5)
IAM no Q	21 (10)
Trombolíticos	118 (56.2)
Killip Kimbal A	176 (83.8)
IAM anterior (%)	97 (46.2)
IAM inferior	113 (53.8)

IAM: Infarto agudo de miocardio

Resultados de la prueba ergométrica

La ergometría fue positiva en 54 pacientes (25.7%), suficiente en 3 casos (5.5%); y negativa en 156 (74.3%), de estas últimas 25 fueron suficientes (16%).

La capacidad funcional límite fue de $5.6 \pm 2 \text{ m}$ y la máxima de $5.7 \pm 2 \text{ m}$.

Las variables hemodinámicas se muestran en la Tabla 2. Se observa que no hubo diferencias significativas entre los pacientes que tuvieron resultado positivo o negativo del test; sin embargo, aquellos pacientes con pruebas positivas presentaron una tendencia a menor capacidad funcional máxima y significativamente menor capacidad funcional límite.

De los 54 pacientes que tuvieron una prueba positiva, 29 (54%) presentaron infradesnivel del segmento ST, 12 (22%) angor y 13 casos (24%) ambos.

Comparación entre ambos métodos

Cuando se analizaron las variables hemodinámicas entre ambos métodos, se observó que no hubo diferencias significativas (Tabla 3).

En los casos que tuvieron las 2 pruebas positivas no hubo diferencias significativas en las variables analizadas; sin embargo, en los casos que tuvieron ambos resultados negativos la PEG alcanzaba mayor presión arterial sistólica y doble producto máximos que el TDE (Tabla 4).

El TDE fue suficiente en 36 pacientes (17.1%), mientras que la ergometría lo fue en 13.3% (28 pacientes).

De los 210 enfermos, en 49 casos (23.3%) ambas pruebas fueron positivas (concordantes positivos), en 114 casos (54.3%) ambas fueron negativas (concordantes negativos), y en 47 pacientes (22.4%) los resultados fue-

TABLA 2.— Variables hemodinámicas del Test de dobutamina (TDE)

	TDE Positivo n=91	TDE negativo n=119	Valor p	PEG Positiva n=54	PEG negativa n=156	Valor p
FCB	65 ± 14	66 ± 13	ns	66 ± 14	67 ± 17	ns
PSB	114 ± 18	112 ± 16	ns	110 ± 19	112 ± 20	ns
DPB	7535 ± 1697	7401 ± 1885	ns	7330 ± 2187	7480 ± 2578	ns
FCM	110 ± 26	105 ± 24	ns	103 ± 16	110 ± 24	ns
PSM	141 ± 36	130 ± 23	0.008	36 ± 28	140 ± 27	ns
DPM	15682 ± 4675	13585 ± 3899	0.0001	14227 ± 4314	15415 ± 4865	ns
CFM (m)	—	—	—	5.2 ± 2	5.8 ± 2	0.059
CFL (m)	—	—	—	4.3 ± 1.9	5.8 ± 2	0.0001

FCB: frecuencia cardíaca basal, PSB: presión sistólica basal, DPB: doble producto basal, FCM: frecuencia cardíaca máxima, PSM: presión sistólica máxima, DPM: doble producto máximo, CFM: capacidad funcional máxima, CFL: capacidad funcional límite.

ron discordantes (42 pacientes presentaron TDE positivo con PEG negativa y en 5 casos TDE negativo con PEG positiva). Esto representa una concordancia de los resultados del 77% (IC95%: 53-74), valor kappa: 0.52 (IC95%: 0.41-0.63).

La sensibilidad del TDE para predecir los resultados de la PEG fue de 90.7% (IC95%: 78.9-96.5%), la especificidad de 73% (IC95%: 65.3-79.7%), el valor predictivo positivo de 54% (IC95%: 43.1-62.2%) y el valor predictivo negativo de 95.8% (IC 95%: 89.9-98.4%) para una prevalencia de PEG positivas de 43%.

Discusión

Posterior a un evento coronario agudo es importante determinar la presencia de isquemia residual utilizando-

se en general la PEG. Esta brinda información sobre diferentes variables tales como comportamiento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, del segmento ST, capacidad funcional, aparición de arritmia ventricular compleja y de angor. En los últimos tiempos se ha analizado también la implementación de puntajes como el de Duke donde se tiene en cuenta la magnitud del infradesnivel del segmento ST, la recuperación de la frecuencia cardíaca, arritmias graves y descenso del segmento ST luego del esfuerzo físico^{1-6, 11, 22, 23}. Sin embargo, a pesar de la gran información y utilidad de este método, entre un 20 y un 40% de los pacientes con indicación no pueden realizarla⁷. En estos casos se utiliza el estrés farmacológico complementado con imágenes, que son en general métodos más sofisticados y costosos¹¹⁻¹⁴.

El TDE surge como una alternativa atractiva, por su fácil realización e interpretación, escasas complicaciones y por que se puede realizar a la cabecera del paciente. Nosotros decidimos comparar el TDE con los resultados de la ergometría previo al alta hospitalaria, en una población de pacientes consecutivos que habían sufrido un primer IAM y evolucionado sin complicaciones. Todos debían poder realizar el esfuerzo físico. Se debe recordar que, a diferencia de otros trabajos, la dosis de dobutamina fue mayor y los pacientes no suspendían el tratamiento con agentes betabloqueantes previo a la realización de las pruebas^{20, 22-27}.

Debemos considerar que el mayor valor de presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y doble producto máximos obtenidos en el TDE positivo con respecto a los pacientes que presentaron un resultado negativo, puede ser debido a un grado mayor de efecto betabloqueante que se hace aparente con las dosis máxi-

TABLA 3.- Comparación de las variables entre ambos métodos

	TDE n=210	PEG n=210	Valor p
FCB	65 ± 13	66 ± 16	ns
PSB	112 ± 19	111 ± 19	ns
DPB	7423 ± 1883	7438 ± 2472	ns
FCM	107 ± 30	108 ± 22	ns
PSM	135 ± 30	139 ± 27	ns
DPM	14483 ± 4318	15100 ± 4744	ns

FCB: frecuencia cardíaca basal, PSB: presión sistólica basal, DPB: doble producto basal, FCM: frecuencia cardíaca máxima, PSM: presión sistólica máxima, DPM; doble producto máximo, CFM: capacidad funcional máxima, CFL: capacidad funcional límite.

TABLA 4.- Comparación de las variables hemodinámicas entre test positivos

	TDE Positivo n=91	PEG Positiva n=54	Valor p	TDE negativo n=119	PEG negativa n=156	Valor p
FCB	65 ± 14	66 ± 14	ns	66 ± 13	67 ± 17	ns
PSB	114 ± 18	110 ± 19	ns	112 ± 16	112 ± 20	ns
DPB	7535 ± 1697	7330 ± 2187	ns	7401 ± 1885	7480 ± 2578	ns
FCM	110 ± 26	103 ± 16	ns	105 ± 24	110 ± 24	ns
PSM	141 ± 36	136 ± 28	ns	130 ± 23	140 ± 27	0.059
DPM	15682 ± 4675	14227 ± 4314	ns	13585 ± 3899	15415 ± 4865	0.0001

FCB: frecuencia cardíaca basal, PSB: presión sistólica basal, DPB: doble producto basal, FCM: frecuencia cardíaca máxima, PSM: presión sistólica máxima, DPM; doble producto máximo, CFM: capacidad funcional máxima, CFL: capacidad funcional límite.

mas del test entre los pacientes con resultado negativo, o a un mayor efecto adrenérgico en aquellos pacientes con resultado positivo. También cabría preguntarse si los casos negativos del TDE no serían falsos negativos, para lo cual sería necesario alcanzar un mayor doble producto con la dobutamina al no existir el efecto periférico del ejercicio. Cuando comparamos ambos métodos, no encontramos diferencias significativas en las variables hemodinámicas tanto basales como máximas. Obtuvimos una concordancia del 77% en los resultados entre ambos procedimientos. Cuando analizamos las pruebas concordantes positivas observamos que en el TDE hubo una tendencia a presentar mayor frecuencia cardíaca máxima probablemente explicada por la utilización de atropina. Las pruebas concordantes negativas, durante el ejercicio mostraron mayor presión arterial sistólica y doble producto máximos, posiblemente debido a la fisiología del esfuerzo físico. Con respecto a las pruebas discordantes, la mayoría correspondió a TDE positivo y PEG negativa; esto podría explicarse por la utilización de 12 derivaciones en el TDE que detectarían con mayor sensibilidad cambios no aparentes en las 3 derivaciones utilizadas en la PEG, o a una probable acentuación de los cambios en el segmento ST que se produciría por el aumento de la precarga en decúbito dorsal o eventualmente falsos negativos de la PEG.

Por último cabe destacar que la sensibilidad del TDE de 90.7%, especificidad del 73%, valor predictivo positivo del 54% y el alto valor predictivo negativo 95.8% para predecir los resultados de la PEG están referidos a una población con diagnóstico evidente de IAM.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo puede ser la utilización, a los fines de la comparación de los métodos, solamente de la presencia de infradesnivel del segmento ST y del angor. La ergometría utiliza además otras variables en el análisis^{1, 21, 23}. A pesar de esto creemos que tanto el infradesnivel del segmento ST como la angina típica son los dos predictores más importantes de isquemia en la ergometría; y que por otro lado son fácilmente comparables con los resultados del TDE. Por otra parte, la presencia de arritmia ventricular y el comportamiento de la presión arterial no pueden ser considerados, por las propiedades farmacológicas de la dobutamina, como indicadores de isquemia. A pesar de esto, en nuestros enfermos no observamos durante la ergometría arritmias graves, ni caída de la presión arterial, posiblemente porque se trató de una población de bajo riesgo. Como previamente lo aclaramos, la utilización de registro electrocardiográfico de 12 derivaciones en el TDE podría justificar la mayor detección de cambios del ST, con respecto a la PEG con 3 derivaciones, y si bien está ampliamente demostrado que la utilización de 12 derivaciones en la PEG aumenta la sensibilidad del método, no se encuentra aún implementada en la mayoría de los

centros asistenciales, ni en muchos de los estudios que han marcado hitos en la bibliografía del test de esfuerzo.

La utilización de pacientes de bajo riesgo se justifica, ya que incluye a la gran mayoría de los pacientes elegibles para la ergometría y por ende en los que es importante comparar sus resultados con un nuevo método. Por otra parte, constituye en general el primer escalón cuando se trata de evaluar la eficacia de un procedimiento tal cual lo intentamos hacer en nuestro estudio.

En definitiva, podemos concluir que en nuestro trabajo que evaluó un grupo de pacientes post-IAM que no presentaron complicaciones en su evolución, el TDE demostró ser una prueba eficaz y segura, pues no hubo necesidad de detener el estudio por algún efecto adverso o por falta de tolerancia del enfermo. Pensamos que a pesar de las dificultades mencionadas, la adecuada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y principalmente el alto valor predictivo negativo aseguran un método confiable, seguro, fácil de realizar y al alcance aun de equipos cardiológicos con recursos limitados, y en ese sentido este trabajo confirma los resultados preliminares^{7, 17, 18}. De esta manera un resultado de TDE negativo, en la práctica asistencial nos permitiría implementar una estrategia menos invasiva y prescindir de estudios más costosos.

A pesar de que se trata de un método promisorio y según nuestro análisis, de valor asistencial para los pacientes que no pueden realizar esfuerzo físico, en centros que no cuenten con estudios por imágenes, se necesitan más y mayores trabajos para confirmar nuestros resultados.

Bibliografía

1. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet* 2000; 356: 1592-7.
2. Ryan et al. 1999 Update. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with Acute Myocardial Infarction. Versión web: www.americanheart.org/ www.acc.org.
3. De Busk RF. Specialized testing after recent acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1989; 110: 470-81.
4. Hamm LF, Crow RS, Sull GA and Hannan P. Safety and characteristics of exercise testing early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1193-7.
5. Theroux P, Marpole DG and Bourassa MG. Exercise stress testing in the postmyocardial infarction patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 664-7.
6. Feigenbaum H. Evolution of stress testing. *Circulation* 1992; 85: 1217-8.
7. Martínez-Martínez JA, Millitello C, Irazola V, Pérez de la Hoz R, Lerman J and Sampó E. Comparison of dobutamine ECG stress with predischage exercise test after myocardial infarction. *J Electrocardiology* 1997; 30: 189-95.
8. Quintana M, Lindvall K, Brolund F, et al. Markers of risk after acute myocardial infarction. A comparison of clinical variables, ambulatory and exercise electrocardiography, echocardiography and stress echocardiography. *Coron Artery Dis* 1997; 8: 327-34.
9. Berthe C, Pierad LA, Hiernaux M, et al. Predicting the

- extent and location of coronary disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1167-72.
10. Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: Historical background and physiologic basis. *Eur Heart J* 1989; 10: 365-76.
 11. Coma-Canella I, Gómez Martínez MV, Rodrigo F, Castro Beiras JM. The dobutamine stress test with thallium-201 single-photon emission computed tomography and radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 399-406.
 12. Pennell DJ, Underwood SR, Manzara CC, et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 34-40.
 13. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head to head comparison of exercise, dobutamine and dipyridamol test. *Circulation* 1994; 90: 1168-76.
 14. Van Ruyge PF, van der Wall EE, Spanjersberg SJ, et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress for detection and localization of coronary artery disease. *Circulation* 1994; 90: 127-38.
 15. Beck E, Santillán O, Cecconi G, De Cicco A, Krasnoe C. Prueba de estrés con dobutamina. Especificidad y sensibilidad de la monitorización continua y en tiempo real del segmento ST en 12 derivaciones simultáneas. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 616-21.
 16. Coma-Canella I, Ortuño F and Martín Jaraque L. Utilidad de la dobutamina para provocar isquemia miocárdica. Comparación con la ergometría. *Rev Esp Cardiol* 1989; 42: 377-83.
 17. Lakowsky A, Swieszkowsky S, Rodríguez G, et al. Comparación entre la ergometría y la prueba electrocardiográfica con dobutamina para predecir lesiones angiográficas en pacientes con infarto agudo de miocardio no complicado. *Rev Argent Cardiol* 2002; 70: 168-76.
 18. Martínez-Martínez JA, Millitello C, Irazola V, et al. Comparison of dobutamine ECG stress test and exercise test in two different groups with unstable angina. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 397-401.
 19. Coma-Canella I. Sensitive and specificity of dobutamine electrocardiography test to detect multivessel disease after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11: 249-57.
 20. Coma-Canella I. Dobutamina en lugar de la ergometría para detectar enfermedad coronaria. Es suficiente la información electrocardiográfica? Editorial. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (6): 568-70.
 21. Gibbons R, Balady GG, Froelicher V, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 160-315.
 22. Domínguez H, Torp-Pedersen C, Koeber L and Rask-Madsen C. Prognostic value of exercise testing in a cohort of patients followed for 15 years after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001; 22: 300-6.
 23. Alvarez Tamargo JA, Barriales AV, Sanmartín PJC, Hevia Nava S, et al. Correlación angiográfica de los criterios de alto riesgo para ergometría convencional y el índice de Duke. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 860-7.
 24. Mairesse G, Marwick T, Vanoverschelde J, et al. How accurate is dobutamine stress electrocardiography for detection of coronary artery disease? Comparison with two-dimensional echocardiography and technetium-99m methoxyl isobutyl isonitrile (mibi) perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 920-7.
 25. Mannering D, Cripps T, Leech G, et al. The dobutamine stress test as an alternative to exercise testing after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1988; 59: 521-6.
 26. Dhond MR, Nguyen T, Whitley TB, et al. Prognostic value of 12-lead electrocardiogram during dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography* 2000; 17: 429-432.
 27. Daoud E, Pitt A and Armstrong W. Electrocardiographic response during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J* 1995; 129: 672-7.

La investigación científica se torna cada vez más una empresa cooperativa; es una tarea social incluso aunque no se la emprenda en equipo. El componente social en la investigación científica es la propiedad de ser públicos los problemas, las técnicas y los resultados (salvo algunos casos aberrantes); y también es público su estudio. El intuicionismo se opone a este carácter social del trabajo científico, puesto que considera a cada pensador como una unidad cerrada y valora más lo inefable y oscuro que lo comunicable y claro.

Mario Bunge

Intuición y razón. Edición revisada. Buenos Aires: Sudamericana, 1996. Conclusiones, p. 202.