

Ecocardiografía de Estrés: Nueva Forma de Evaluar Riego y Riesgo Coronario

Dra. M. Victoria Hernández N.

Cardiólogo-Ecocardiografiasta, Laboratorio de Ecocardiografía

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Clínica Las Condes

La ecocardiografía de estrés es una forma ampliamente usada para evaluar pacientes con enfermedad coronaria conocida o con sospecha de ella. Su uso está dado por la premisa que la isquemia inducida por estrés desiguala el flujo coronario y la demanda de oxígeno miocárdico y esto puede ser detectado por alteraciones segmentarias en la motilidad del ventrículo izquierdo, visibles en la ecocardiografía. La respuesta normal al ejercicio o al estrés farmacológico es visto a la ecocardiografía como un incremento tanto del engrosamiento de las paredes como de la excursión de ellas (1). Una comparación del reposo y del estrés en diferentes visiones adquiridas permiten detectar las diferenciaciones de la motilidad segmentaria del ventrículo izquierdo. Es posible determinar un infarto o hibernación y la isquemia (2,3).

Indicaciones

Las indicaciones de la ecocardiografía de estrés son similares a las indicaciones del test de esfuerzo en general, pero con una especificidad y sensibilidad mucho mayor que éste, lo que se señala en la Tabla 1. Las indicaciones incluyen el diagnóstico de enfermedad coronaria, detección de músculo viable (4,5), estratificación de riesgo perioperatorio (6), evaluación post revascularización quirúrgica(1) o angioplástica precoz o tardía (7). El ecocardiograma de estrés es también útil para evaluar pacientes con alto riesgo de eventos coronarios en cirugías no cardíacas. El uso del ecocardiograma de estrés con ejercicio está dado como una modalidad inicial en situaciones en que el test de esfuerzo tiene un valor limitado, tales como bloqueo de rama izquierda, ritmo de marcapaso, alteraciones del segmento ST-T no diagnósticos, o la presencia de digoxina. Asimismo, está indicado cuando el test de esfuerzo puede ser un falso positivo o negativo, por ejemplo en mujeres (8,9) y cuando el paciente no puede realizar esfuerzo físico, como por ejemplo minusválidos, lesiones de extremidades inferiores, fracturas recientes, compromiso neurológico, etc. El ecocardiograma de estrés farmacológico está indicado en los pacientes en los cuales no es posible llegar a la frecuencia submáxima en el test de esfuerzo (10). Cuando se usa esta modalidad, es imperativo el uso de adquisición de imágenes en las distintas dosis de fármacos, para poder realizar las comparaciones respectivas (11). Esto quiere decir, que el ecocardiógrafo debe tener un módulo de estrés incluido. El ecocardiograma de estrés es también útil en la evaluación de valvulopatías, por ejemplo disfunción de válvula, medición de gradiente transvalvular aórtica con función sistólica deprimida (12), medición de gradiente subaórtica (13) cardiomiopatía no isquémica (14), miocardiopatía hipertrófica (15) e hipertrofia ventricular izquierda (16). En estos casos, además se complementa la información con medición por Doppler de la presión de arteria pulmonar sistólica y otros gradientes.

Tabla 1

Indicaciones: Test de Esfuerzo y Ecocardiograma de Estrés	
Test de Esfuerzo	Ecocardiograma de Estrés
Evaluación de Riesgo coronario, en pacientes que puedan caminar	Evaluación de Riesgo coronario, en cualquier tipo de pacientes
Angor crónico o post Infarto del miocardio Evaluación Post Cirugía de Revascularización Miocárdica precoz y tardía	Angor crónico o post Infarto del miocardio Evaluación Post Cirugía de Revascularización Miocárdica tardía
Evaluación Post Angioplastia Percutánea tardía	Evaluación Postangioplastia Percutánea precoz y tardía
No evalúa la función sistólica del VI directamente. Evaluación indirecta del riesgo quirúrgico en pacientes que puedan caminar.	Evaluación de la función sistólica del VI directamente, estratificación del riesgo quirúrgico, evaluación de la función VI post quirúrgica cardíaca o extracardíaca.
No es evaluable en presencia de Bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones basales de ST por digital, síndrome de preexitación, marcapaso.	Evaluación de isquemia miocárdica en presencia de Bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones basales de ST por digital, síndrome de preexitación, marcapaso.
Menor sensibilidad y especificidad en mujeres	No hay diferencias significativas entre géneros.
Evaluación Capacidad física	Evaluación de isquemia miocárdica en pacientes con Test de esfuerzo no concluyente
Evaluación de Arritmias	Evaluación de viabilidad miocárdica (post IAM)
Evaluación de la PA frente al ejercicio	Evaluación de gradiente transvalvular función sistólica de VI en ptcs. prequirúrgicos
Sensibilidad: 55-85%	Sensibilidad: 85-95%
Especificidad: 70-90%	Especificidad: 80-100%

Métodos

La ecocardiografía de estrés está basada en la comparación de imágenes en reposo con las de estrés. En la práctica, la medición es cualitativa o semicuantitativa (3,17), aunque es posible realizar una evaluación cuantitativa por medio del módulo de estrés integrado en el ecocardiógrafo, que asigna puntuación a los distintos segmentos ventriculares. Figuras 1 A-B-C (segmentación ventricular).

Adquisición de imágenes

Las imágenes se registran en al menos cuatro visiones ecocardiográficas o ventanas: paraesternal largo, paraesternal corto, apical 4 cámaras y apical 2 cámaras. Figuras 2 A-B-C-D (ventanas ecocardiográficas). En general se registran estas 4 ventanas en reposo, dosis mínimas de fármaco, dosis máximas de fármaco (cuando se obtiene al menos 85% de la frecuencia teórica máxima para la edad del paciente), y en recuperación. O en reposo, ejercicio máximo y recuperación cuando se trata de ecocardiograma de ejercicio. Existen visiones adicionales, tales como: eje largo apical, apical 5 cámaras, subcostal 4 cámaras, y paraesternal eje corto, etc.

La adquisición de imágenes, idealmente, debe ser inmediata, en tiempo real, sin embargo con el ecocardiograma de ejercicio esto es más difícil que con el farmacológico, ya que de alguna forma el paciente debe suspender el ejercicio para la adquisición de imágenes, esto es más marcado con el uso del "treadmill" (demora de 1 a 2 minutos en el retardo de la adquisición) que con la bicicleta inclinada, aunque son generalmente aceptadas. Las imágenes son guardadas en un solo ciclo cardíaco como "loops" digitalizado (un mismo ciclo se puede repetir en forma indefinida para evaluar la visión de las distintas paredes y segmentos) y se coloca cada imagen al lado de las otras adquiridas, en la misma ventana para su comparación o en la misma dosis con distintas ventanas. Por ejemplo, se puede colocar todas las imágenes adquiridas en las distintas visiones (eje largo, eje corto, 4 cámaras y 2 cámaras), en reposo para su comparación. Como también se pueden colocar todas las imágenes adquiridas en dosis máximas o ejercicio máximo y comparar los diferentes segmentos.

No es aceptable revisar las imágenes con video tape, en máquinas que no disponen del módulo de estrés, ya que la sensibilidad y especificidad disminuye significativamente.

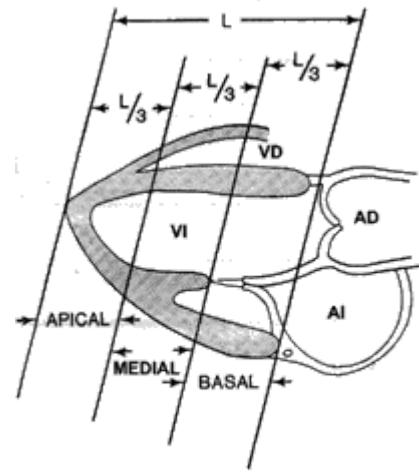


Figura 1A.
Visión paraesternal izquierda, eje largo.
Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión longitudinal del él, con énfasis en la segmentación de las paredes ventriculares: basal, medial y apical.

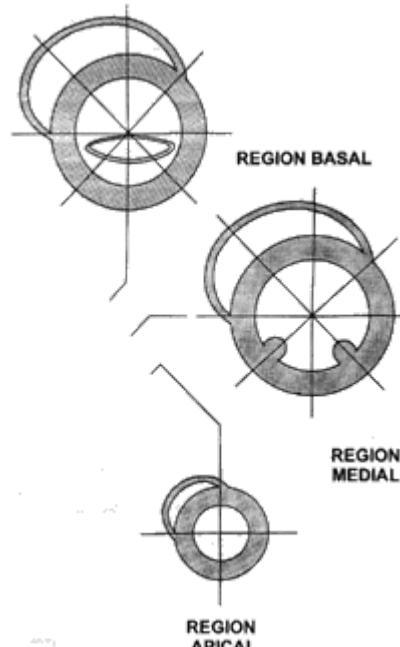


Figura 1 B.
Visión paraesternal izquierda, eje corto.
Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión transversal de él, con énfasis en la segmentación de las paredes ventriculares: basal, medial y apical.

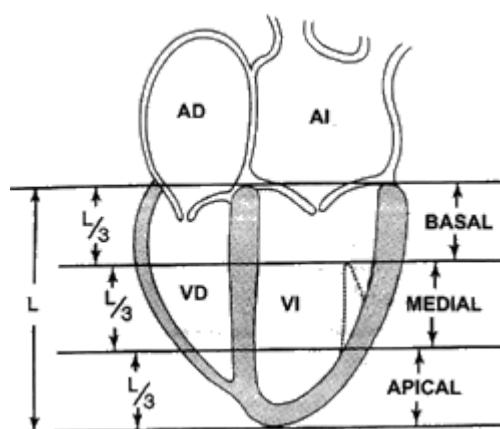


Figura 1C.
Visión apical, 4 cámaras
Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión desde la punta de él, con énfasis en la segmentación de las paredes ventriculares: basal, medial y apical.

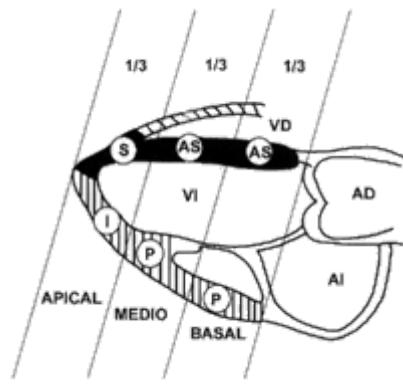


Figura 2A.
Visión paraesternal izquierda, eje largo.
Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión longitudinal de él y su correlación con la irrigación coronaria.

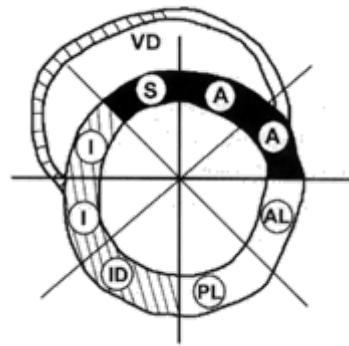


Figura 2B.
Visión paraesternal izquierda, eje corto.
Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión transversal de él y su correlación con la irrigación coronaria.

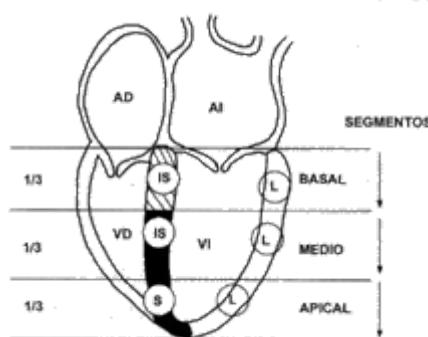


Figura 2C.
Visión apical. Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión apical, 4 cámaras, y su correlación con la irrigación coronaria.

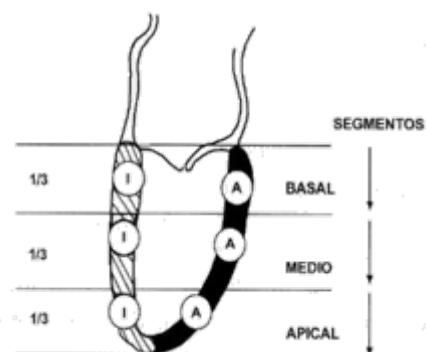


Figura 2D.
Visión apical. 2 cámaras. Representación esquemática del ventrículo izquierdo, en visión apical de él y su correlación con la irrigación coronaria.

Anatomía coronaria:

Arteria circunfleja;

Arteria descendente ant;

Arteria coronaria derecha

Análisis de imágenes

El análisis de la motilidad de las paredes del ventrículo izquierdo, se hace usando los 16 segmentos recomendados por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (Figura 1) (18). La motilidad de cada segmento es comparado con su contraparte basal, en las distintas visiones adquiridas. Cada segmento es evaluado usando un puntaje de 5 puntos (Tabla 2).

Tabla 2
Puntaje de la Motilidad de la Pared del Ventrículo Izquierdo

Puntaje	Motilidad de la pared
1	Normal
2	Hipokinético

3	Akinético
4	Diskinético
5	Aneurismático

Un índice de puntaje puede derivarse del promedio matemático del segmento individual.

Un índice normal para un segmento es 1. A medida que aumenta el puntaje para ese segmento, peor es la función del segmento y esto se lleva a la pared comprometida para definir su compromiso. El usar puntaje estandariza el método, especialmente para publicar los resultados y facilitar la comparación de estudios secuenciales.

Posteriormente al análisis realizado, se transmite al clínico los hallazgos encontrados. Un estudio normal es aquel en el cual la motilidad del ventrículo izquierdo aumentó y no hubo defectos segmentarios. La isquemia está identificada como un segmento o pared del ventrículo izquierdo que en reposo es normal y en ejercicio máximo se vuelve hipokinético o de menor motilidad, normalizándose en la fase de recuperación. Es decir, la detección de una nueva anormalidad de un segmento o de una pared.

El estrés (farmacológico o bicicleta) puede detectar isquemia bifásica, que aumenta la motilidad en dosis bajas y empeora en dosis mayores o viceversa (18).

Una anormalidad de la pared fija puede representar una necrosis o una hibernación miocárdica (isquemia crónica), para distinguir ambas entidades se realiza el test de viabilidad que describiremos más adelante. La progresión de la akinesia a diskinesia (movimiento parojo de un segmento o pared necrosados) o aneurisma tiene la misma interpretación clínica, que no es un tejido viable o recuperable por alguna técnica de revascularización.

Información auxiliar puede ayudar a confirmar la isquemia miocárdica, como por ejemplo al aumentar la insuficiencia mitral presente o la dilatación del ventrículo izquierdo puede indicar enfermedad de tres vasos. Las alteraciones del llenado ventricular en frecuencia cardíacas muy altas, son de difícil interpretación y por lo tanto las alteraciones de la función diastólica no son de gran utilidad en este examen.

Relación de la Segmentación Ecocardiográfica con la Circulación Coronaria

La segmentación ventricular ha sido realizada basándose en la circulación coronaria, que es lo que se observa en la Figura 2 (eje corto y largo, apical 4 cámaras y apical 2 cámaras y la distribución coronaria). Este análisis es el resultado de los hallazgos angiográficos y la correlación con la anatomía, al principio basándose en los infartos del miocardio y posteriormente basándose en los estudios de perfusión miocárdica con contraste. Si bien existe una variabilidad, en general se cumple que determinada arteria irriga determinada área del ventrículo. En pacientes que han sido revascularizados quirúrgicamente, esto puede variar, y es fundamental conocer la nueva anatomía de revascularización para poder evaluar cuales segmentos arteriales pueden estar comprometidos.

Técnicas de Estrés

La ecocardiografía de estrés puede ser realizada con ejercicio (bicicleta o *treadmill*), farmacológico (inótropos o vasodilatadores) o algunos misceláneos (frío, "hand grip" isométrico, estrés mental y marcapaseo). El ecocardiograma es típicamente realizado con el método transtorácico, aunque excepcionalmente y por motivos muy bien justificados, puede ser realizado transesofágico (20).

Ecocardiografía de Estrés con Ejercicio

En la mayoría de los laboratorios el ejercicio se realiza con *treadmill* o cinta sin fin, y en una minoría la bicicleta, y menos frecuentemente aún, la bicicleta inclinada, que es la que más se acerca al óptimo del tiempo de adquisición de imágenes. Las ventajas del *treadmill* incluyen su amplia disponibilidad y la universalidad de caminar de la mayoría de los pacientes. Los protocolos usados son los estándares, con control de presión arterial en cada etapa y monitoreo electrocardiográfico. Ya que las alteraciones de la motilidad pueden ser de vida corta, es indispensable la adquisición de las imágenes lo más precoz posible (iniciado a los 20 seg y terminado a los 2 min). Esto puede ser enfatizado al paciente e incluso incentivarlo a una carrera corta hacia la camilla del ecocardiógrafo para acortar los tiempos. Por otro lado, el *treadmill* puede ser detenido en forma inmediata, si es necesario.

La bicicleta puede ser supina o acostada o inclinada. Su costo es comparable a *untreadmill*; normalmente cuando los laboratorios deben elegir una técnica para el test de esfuerzo, eligen el *treadmill* por ser de más fácil rendimiento que la bicicleta, en que los pacientes generalmente no la practican; y por lo tanto se fatigan más precozmente a nivel de extremidades inferiores. Tienen pequeñas diferencias fisiológicas: el *treadmill* tiende a llevar a frecuencias cardíacas un poco mayores que la bicicleta que genera presiones sistólicas y diastólicas mayores que el *treadmill*. El doble producto (PA por FC) son comparables, pero el retorno venoso adicional de la bicicleta supina puede provocar un aumento de la precarga y un aumento del consumo de oxígeno.

La mayor ventaja de la bicicleta sobre el *treadmill* es que permite imágenes durante el ejercicio (bicicleta supina) o ambos (durante y después). Las imágenes de corta vida se resuelven tomando imágenes post estrés. Los pacientes en que el examen es no concluyente; por ejemplo: ECG con mucho artefacto técnico, por ejercicio extremadamente largo sin alcanzar la FCTM, fatigabilidad por falta de entrenamiento, etc, pueden ser buenos candidatos para realizarles un ecocardiograma de estrés farmacológico. Hasta el momento, no existen evidencias que una técnica sea superior a la otra.

Ecocardiografía de Estrés Farmacológico

En general, los ecocardiogramas de estrés farmacológicos son realizados con: agentes inótopos (dobutamina y arbutamina) y vasodilatadores (dipiridamol, adenosina). En USA y Chile el más usado es la dobutamina, en Europa el dipiridamol es el agente de elección. En Chile es más barata la dobutamina que el dipiridamol. Todas las formas de estrés farmacológicos deben ser usados con la modalidad de adquisición de imágenes, que es el objetivo del examen (21).

Dobutamina

Es una catecolamina sintética con efectos beta 1 y beta 2 y alfa adrenérgico. Aumenta el consumo de oxígeno por aumento del inotropismo, y con menor intensidad aumenta el cronotropismo y la presión arterial. La vida media de la droga en el plasma es de 2 a 3 minutos. Es compatible con la mayoría de las drogas intravenosas y una vez mezclada es estable por casi 24 horas. Casi no se han descrito reacciones alérgicas y su costo en Chile y USA es bajo.

La infusión dependerá del protocolo: para viabilidad se administran dosis desde 2,5 gamas/kg/min. hasta 10 gamas/kg/min. En el caso de isquemia, se usan dosis mayores: de 5 a 40 y a veces 50 gamas/kg/min hasta alcanzar al menos el 85% de la Frecuencia Teórica Máxima (FCTM). La FCTM se calcula restando 220 menos la edad del paciente. A veces es necesario el uso de Atropina para llegar a la frecuencia esperada por la edad y esta se administra en dosis de 0,25 a 1 mg iv., existiendo protocolos acortados (22). Cada etapa dura 3 minutos, y se va aumentando las dosis, si la frecuencia no ha sido alcanzada. En algunos laboratorios se usa el "handgrip", pero éste sólo aumenta en forma transitoria la frecuencia cardíaca. La atropina dura más o menos 10 minutos, puede ser contrarrestada con el uso de propanolol o esmolol o nitroglicerina. La atropina está contraindicada en paciente con glaucoma, uropatía obstructiva y estenosis pilórica.

Causas para suspender el examen: isquemia, hipertensión arterial, (>220 mmHg de PAS y >120 mmHg de PAD), hipotensión (<60 mmHg de PAS), arritmias significativas, otros efectos colaterales y no alcanzar el 85% de la FCTM.

El objetivo principal es la observación de defectos segmentarios durante el examen, ya que la presencia de dolor y alteraciones de ST pueden ser falsos positivos. El uso de dobutamina es relativamente bien tolerada y los efectos colaterales son relativamente raros (Tabla 3), describiéndose en forma anecdótica situaciones fatales, como la ruptura cardíaca durante el examen (24), hecho también descrito para test de esfuerzo post infarto del miocardio.

La hipotensión en el ecocardiograma de estrés con dobutamina no tiene el mismo significado ominoso que en el test de esfuerzo, no se considera específico de isquemia miocárdica y existen varios mecanismos involucrados en su producción; esto es reducción del llenado ventricular izquierdo, vasodilatación periférica y obstrucción intraventricular. La hipotensión ha sido reportada en aproximadamente un 20% de los pacientes. El ecocardiograma de estrés con dobutamina está contraindicado en presencia de un infarto del miocardio en evolución, ángor inestable, arritmias ventriculares complejas, fibrilación auricular e hipertensión mal controlada. Nuestro laboratorio sólo realiza la técnica con dobutamina, y como requisito se necesita ayuno de 4 horas y suspensión de nitratos y betabloqueadores previos al examen.

Arbutamina

También es una amina sintética, desarrollada exclusivamente para este examen. No hay experiencia en Chile con ella. Es la única droga autorizada por la FDA para realizar ecocardiografía de estrés. La arbutamina fue diseñada para tener un balance entre los efectos inotrópicos y el cronotropos. Tiene una acción más rápida que la dobutamina y un efecto más prolongado (1 a 2 min y 16 min, respectivamente). Las dosis usadas van de 0,8 gamas/kg/min hasta 10 gamas/kg/min.

En general es bien tolerado (Tabla 4). En estudios multicéntricos ha demostrado ser un buen agente y comparable con la dobutamina.

Tabla 3
Efectos Colaterales con Dobutamina

General	Arritmias
Dolor torácico (14%)	Fibrilación auricular (0,7%)
Palpitaciones (12%)	Taquicardia supraventricular (3-7 %)
Tremor (10%)	Contracciones ventriculares prematuras
Dolor de cabeza (9%)	(17 %)
Disnea (6%)	Taquicardia ventricular sostenida (rara)
Sensación de ansiedad	Fibrilación ventricular (rara)
Náuseas	

Tabla 4
Efectos Colaterales con Abutamina

Efecto colateral	Incidencia (%)	Efecto colateral	Incidencia (%)
Fibrilación Ventricular	6,2	Hipotensión	6
Taquicardia Ventricular	0,1	Dolor al pecho	4

Taquicardia Supraventricular	3,8	Mareos	4
Fibrilación Auricular	1,0	Disnea	4
Bloqueos Cardíacos	0,1	Palpitaciones	4
Temblor	15	Eritema facial	3
Angor	12	Bochorno	3
Arritmias	12	Náuseas	3
Dolor de cabeza	9	Parentesias	2

Vasodilatadores

Dipiridamol y Adenosina

El dipiridamol fue inicialmente desarrollado para el uso como vasodilatador coronario que actúa sobre las pequeñas arteriolas. Su acción es de aproximadamente 30 minutos y frecuentemente su acción es revertida con aminofilina. La adenosina es un vasodilatador endógeno, con efecto alfa 1 sobre el músculo liso y aumenta el GMP cíclico, es un mediador biológico del dipiridamol, por lo que comparten efectos colaterales, que no sobrepasan el 2%, y las contraindicaciones. Nuestro laboratorio no tiene experiencia con estos medicamentos. El dipiridamol es mucho más frecuentemente usado en Europa, y en Chile se usa más en medicina nuclear. En ecocardiografía de estrés se utilizan dosis de dipiridamol similares que en Medicina Nuclear: 0,56 mg/kg cada 4 min. Recientemente, se ha agregado una segunda dosis cuando el examen ha sido negativo, de 0,28 mg/kg (dosis total 0,84 mg/kg en total). El dipiridamol está contraindicado en enfermedad broncoconstrictora, hipotensión, bloqueo AV de segundo grado e insuficiencia cardíaca congestiva. Debe suspenderse previamente, al menos 12 horas, todos los fármacos que contengan: teofilinas, cafeína (drogas y bebidas). El dipiridamol tiene una vida media más corta (menos de 10 segundos), lo que obliga a un examen muy rápido y prácticamente no requiere aminofilina para revertir sus efectos (25).

Laboratorio de ecocardiografía de estrés

Se requiere de un equipo adiestrado compuesto por el cardiólogo que realiza la adquisición de las imágenes y su interpretación, una enfermera adiestrada en emergencias cardiovasculares, capaz de ir realizando la monitorización electrocardiográfica, hemodinámica y preparando drogas según el médico lo indique. La auxiliar de enfermería debe estar siempre presente y atenta a cualquier emergencia, registrando los trazados electracardiográficos, arritmias y ayudando a la enfermera en su labor. El carro de paro es fundamental en este procedimiento y no debe realizarse el examen, si no se dispone de él. El ecocardiógrafo debe tener módulo de estrés y poder adquirir las imágenes digitalizadas para su comparación. La sala debe ser amplia y cómoda para poder tener todos los equipos necesarios para el procedimiento (25).

Limitaciones técnicas

La interpretación del ecocardiograma de estrés puede verse dificultado por la presencia de bloqueo completo de rama izquierda, hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y postcardiotomía, por las alteraciones segmentarias previas que tienen estos pacientes. Las ventanas ecocardiográficas deficientes en el basal, normalmente empeoran durante el estrés máximo.

Los siguientes pasos pueden ayudar a minimizar los falsos positivos: Optimizar las

imágenes, aunque no sean las tradicionales, tratando de ver todas las paredes del ventrículo. Eventualmente, usar contrastes miocárdicos para optimizar las visiones o el uso de segundo armónico (27). Cada pared debe ser registrada en más de una visión, pues una alteración segmentaria es evidente en todas las visiones, no sólo en una. El análisis debe ser hecho en términos de anatomía coronaria.

Sensibilidad y especificidad de la técnica

Existen múltiples estudios donde se compara la ecocardiografía de estrés con la medicina nuclear, los diferentes tipos de estrés, comparándolos entre ellos, entre drogas, etc. Sin embargo, la especificidad y sensibilidad del método en cardiólogos experimentados está por sobre el 90% (26).

La sensibilidad y especificidad es variable y dependerá del número de vasos comprometidos. A mayor número de vasos, mayor sensibilidad y especificidad, permitiendo evaluar cual es la pared de mayor riesgo isquémico. El ejercicio versus el estrés farmacológico serán de mayor utilidad dependiendo del paciente y de su capacidad física. La sensibilidad del ecocardiograma de estrés con dobutamina es mayor que con el ejercicio, básicamente porque las visiones obtenidas son de mejor calidad y por lo tanto de más fácil análisis. Finalmente, la ecocardiografía de estrés es un método nuevo, no caro, que se puede realizar al lado de la cama del paciente, rápido, de bajas complicaciones y con alta sensibilidad y especificidad para predecir riesgo y riesgo coronario (2,12).

Bibliografía

1. Cornel JH, Bax JJ, Fioretti P. *Assessment of myocardial viability by dobutamine stress echocardiography*. Current Opinion in Cardiology 1996; 11: 621-6.
2. Pingitore A, Picano E, Varga A, et al. *Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. A prospective, large -scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test*. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1769-77.
3. Vanoverschelde JLJ, Pasquet A, Gerber B, Melin JA. *Pathophysiology of myocardial hibernation. Implications for the use of dobutamine echocardiography to identify myocardial viability*. Heart 1999; 82: 1-7
4. Dionisopoulos P, Smart S, Sagar K. *Dobutamine stress echocardiography. Predicts left ventricular remodeling after acute myocardial infarction*. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 777-84.
5. Nagueh S and Zoghbi W. *Prognostic value of stress echocardiography in stable angina or after myocardial infarction*. Current Opinion in Cardiology 1996; 11: 627-34.
6. Poldermans D, Bax JJ, Thompson R, Boersma E, et al. *Role of dobutamine stress echocardiography for preoperative cardiac risk assessment before major vascular surgery: A diagnostic tool comes of age*. Echocardiography 2000; 17: 79-91.
7. Monin JL, Garot J, Scherrer Crosbie M, Rosso J, et al. *Prediction of functional recovery, of viable myocardium after delayed revascularización in post infarction patients. Accuracy of dobutamine stress echocardiography and influence of longterm vessel patency*. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1012-9.
8. Lewis JF, Lin L, Mc Gorrin S, Pepine CJ, Doyle M, et al. *Dobutamine stress echocardiography in women with chest pain. Pilot phase data from the National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia syndrome evaluation (WISE)* J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1462-8.
9. Sizemore C, Lewis JF. *Clinical relevance of chest pain during dobutamine stress echocardiography in women*. Clin Cardiol 1999; 22: 715-8.

10. Loimaala A, Grondstroem K, Pasanem M, Oja P, et al. Comparison of bicycle, heavy isometric, dipyridamole-atropine and dobutamine stress for diagnosis of Myocardial ischaemia. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1396-1400.
11. Tousoulis D, Rallidis L, Cokkinos P, Davies G, et al. Relation between exercise and dobutamine stress- induced wall motion abnormalities and severity and location of stenosis in single- vessel coronary artery disease. *Am Heart J* 1999; 138: 873-9.
12. Takeda S, Rimington H, Chambers J. The relation between transaortic pressure difference and flow during dobutamine stress echocardiography in patients with aortic stenosis. *Heart* 1999; 82: 11-4.
13. Peteiro J, Monserrat L, Castro Beiras A. Labile subaortic obstruction during exercise stress echocardiography *Am J Cardiol* 1999; 84: 1119+.
14. Paelinck G, Vermeersch P, Stockman D, Convens C, et al. Usefulness of lowdoses dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of poor left ventricular function in atrial fibrillation filated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1668+.
15. Paraskevaidis IA, Adarmopoulos S, Kremastinos D.Th. Dobutamine echocardiographic study in patients with non ischaemic dilated cardiomyopathy and prognostically borderline value of peak exercise oxygen consumption. 18 month follow up study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1685-91.
16. Smart SC, Knickelbine T, Malik F, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease in patients with left ventricular hypertrophy. Importance of chamber size and systolic wall stress. *Circulation* 2000; 101: 258-63.
17. Kivitting JPE, Wigstrom L, Strotman JM, and Sutherland GR. How accurate is visual assessment of synchronicity in myocardial motion? And in vitro study with computer simulated regional delay in myocardial motion: Clinical implications for rest and stress Echocardiography studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 698-705.
18. Cohen JL, Ottenweller JE, George AK, et al. Comparison of dobutamine, and exercise echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1226-31.
19. Juracan EM, Freeman WK, Pelleka PA. Early deterioration followed by improvement in contractility during dobutamine stress echocardiography. An usual response. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1110-3.
20. Madu EC. Transesophageal dobutamine stress echocardiography in the evaluation of myocardial ischaemia in morbidly obese subjects. *Chest* 2000; 177: 657-61.
21. Takeuchi M, Miura Y, Sonoda S, Kuroima A. Comparison of three different protocols for dobutamine stress echocardiography: Does the addition of atropine increase complications and does it improve diagnostic accuracy? *Echocardiography* 1999; 16: 347-55.
22. Lewandowski TJ, Armstrong WF, Bosch DS. Reduced test time by early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 236-42.
23. Mathias W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, et al. Safety of dobutamineatropine stress echocardiography. A prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 785-91.
24. Orlandini ADO, Tuero EI, Diaz R, et al. Acute cardiac rupture during dobutamine- atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 152-3.
25. Sicari R, Ripoli A, Picano E, et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole

echocardiography in vascular surgery. A large-scale multicenter study in 509 patients.
Circulation 1999; 100: 269-74.

26. *Stress Echocardiography. Recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography.* Stress echocardiography Task Force of Nomenclature and Standards Committee of American Society of Echocardiography. Armstrong WF, Pellika P, Ryan T, Crouse L and Zaghbli WA. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 97-104.

27. *Zaglavara T, Norton M, Cumberledge B, Morris D, et al. Dobutamine-stress echocardiography: Improved endocardial border definition and wall motion analysis with tissue harmonic imaging.* *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 706-13.