

DIRECTRICES Y NORMAS

Sociedad Americana de Ecocardiografía Recomendaciones para la Ejecución, Interpretación y Aplicación de Ecocardiografía de Estrés.

Patricia A. Pellikka, MD, Sherif F. Nagueh, MD, Abdou A. Elhendy, MD, PhD,
Cathryn A. Kuehl, RDCS, and Stephen G. Sawada, MD, Rochester, Minnesota; Houston,
Texas; Marshfield, Wisconsin; and Indianapolis, Indiana

Traducción por Dr. Edgar Fuentes Molina (Costa Rica); Dr. Jorge Lowenstein (Argentina); y la Asociación de Ecocardiografía de la Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC)

TABLA DE CONTENIDOS

Metodología	1021
Equipo y técnica	1021
Métodos de estrés	1022
Requerimientos de entrenamiento y mantenimiento de competencia.....	1023
Interpretación de la imagen.....	1024
Tabla 1. Respuesta normal e isquémica para varias modalidades de estrés.....	1025
Métodos de análisis cuantitativo	1025
Exactitud.....	1026
Estudios falsos-negativos	1026
Estudios falsos-positivos	1027
Evaluación de viabilidad miocárdica	1027
Evaluación de pacientes con disnea, hipertensión pulmonar, y enfermedad valvular cardíaca	1028
Disnea	1028
Hipertensión pulmonar	1029
Enfermedad valvular mitral	1029
Enfermedad valvular aórtica	1029
Evaluación de válvulas protésicas	1030
Ecocardiografía de estrés para estratificación de riesgo.....	1030
Tabla 2. Resumen de estudios que evalúan el valor de la ecocardiografía de estrés en predecir resultados	1031
Tabla 3. Predictores de riesgo en ecocardiografía de estrés.....	1032
Mujeres.....	1032
Después de infarto agudo de miocardio	1032
Personas mayores	1033
Pacientes con diabetes mellitus.....	1033
Antes de cirugía no cardíaca	1033
Después de revascularización coronaria.....	1033
Pacientes con angina	1033
Comparación con centellografía	1033
Desarrollos recientes y futuros	1034
Ecocardiografía con deformación y tasa de deformación (Strain y strain rate).....	1034
Ecocardiografía tridimensional	1034
Imagen de perfusión miocárdica con contraste	1034
Resumen.....	1034
Referencias	1034

Los avances desde la publicación en 1998 de las Recomendaciones para la Ejecución e Interpretación de la Ecocardiografía de Estrés¹ incluyen mejoras en los equipos de imagen, refinamientos en los protocolos para evaluar estrés y las normas para la interpretación de las imágenes, e importantes progresos hacia el análisis cuantitativo. Por otra parte, el papel de la ecocardiografía de estrés para la estratificación de riesgo cardíaco y para la evaluación de viabilidad miocárdica está ahora bien documentado. Las recomendaciones específicas y los puntos principales están identificados en negrita.

Metodología

Equipos de imagen y técnica

La adquisición digital de imágenes ha evolucionado desde los días en que computadoras independientes digitalizaban señales de video análogas, hasta la era actual en la cual los sistemas de ultrasonido tienen rendimiento digital directo². Esto ha resultado en mejoras significativas en la calidad de la imagen. Muchos sistemas de ultrasonido tienen software que permite la adquisición y visualización lado a lado tanto a nivel basal como en las imágenes de estrés. Sin embargo, la transferencia de imágenes a una estación de trabajo computarizada para su análisis "off line" es preferida, toda vez que el equipo de ultrasonido pueda ser usado continuamente para la adquisición de imágenes. Los sistemas en red con gran capacidad de almacenamiento permiten la recuperación de series de estudios de estrés. La adquisición digital de la imagen permite la revisión de múltiples ciclos cardíacos en estudios de estrés, lo cual maximiza la exactitud de la interpretación. Las grabaciones en cinta de video están recomendadas a manera de respaldo.

Los avances en la tecnología de imagen han mejorado la visualización del borde endocárdico, y han incrementado la factibilidad de la imagen. **La imagen tisular**

From the ^aDivision of Cardiovascular Diseases and Internal Medicine, Mayo Clinic and Foundation; ^bMethodist DeBakey Heart Center, Houston (S.F.N.); ^cMarshfield Clinic (A.A.E.); and ^dIndiana University School of Medicine (S.G.S.).
Reprint requests: Patricia A. Pellikka, MD, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905 (E-mail: pellikka.patricia@mayo.edu).

0894-7317/\$32.00

Copyright 2007 by the American Society of Echocardiography.

doi:10.1016/j.echo.2007.07.003

armónica debería ser usada para la ecocardiografía de estrés. Esto minimiza los artefactos de campo cercano, mejora la resolución, intensifica las señales miocárdicas, y es superior a la imagen fundamental para la visualización del borde endocárdico³. La mejoría en la visualización endocárdica alcanzada con la imagen armónica ha disminuido la variabilidad interobservador y ha mejorado la sensibilidad de la ecocardiografía de estrés.^{4,5}

La disponibilidad de agentes de contraste intravenosos para la opacificación del ventrículo izquierdo (VI) representan otro avance. Cuando se usan en conjunto con la imagen armónica, los agentes de contraste incrementan el número de segmentos de la pared del VI interpretables, mejoran la exactitud de intérpretes menos experimentados, incrementan la confianza diagnóstica, y reducen la necesidad de estudios no invasivos adicionales debido a estudios de estrés no contrastados equívocos.⁶⁻⁹ La opacificación de la cavidad del VI con agentes de contraste también mejora el potencial para la evaluación cuantitativa de los estudios. **El contraste debería ser usado cuando dos o más segmentos no son bien visualizados.** Con la experiencia, y protocolos bien definidos, la ecocardiografía de estrés con contraste ha llegado a demostrar ser tiempo efectiva.¹⁰

El ecocardiograma basal realizado al mismo tiempo que el ecocardiograma de estrés debería de incluir la evaluación de la función ventricular, el tamaño de las cámaras, el grado de engrosamiento de la pared, la raíz aórtica, y las válvulas, a menos que esta evaluación ya haya sido realizada. Este examen permite el reconocimiento de causas de síntomas cardíacos en adición a la enfermedad isquémica cardíaca, incluyendo derrame pericárdico, miocardiopatía hipertrófica, disección aórtica, y enfermedad valvular cardíaca.

Métodos de estrés cardíaco

Estrés con ejercicio. Para los pacientes que son capaces de realizar un estudio con ejercicio, es recomendado el estrés con ejercicio más que el estrés farmacológico, ya que la capacidad de ejercicio es un importante predictor de resultados. Tanto el ejercicio en banda sin fin como en bicicleta pueden ser usados para el test. **El ejercicio limitado por los síntomas del paciente, en el contexto de un protocolo estandarizado en el cual la carga de trabajo es gradualmente incrementada en etapas, es lo recomendado.** El protocolo de Bruce es el más frecuentemente utilizado para la ecocardiografía de estrés con ejercicio en banda sin fin, y el nivel de ejercicio esperado para una determinada edad y sexo puede ser expresado como capacidad funcional aeróbica.¹¹ Las imágenes son adquiridas en reposo e inmediatamente después de completar el ejercicio.¹² La ecocardiografía de estrés en bicicleta puede ser realizada en ergometría erecta o supina; una ventaja es que la imagen puede ser adquirida durante el ejercicio. Con un protocolo usual de bicicleta supina, se realiza la adquisición basal de la imagen, luego a una carga de trabajo inicial de 25 W, al pico de estrés, y en la fase de recuperación. La carga de trabajo se incrementa a razón de 25 W cada 2 ó 3 minutos.¹³ Una carga de trabajo inicial alta puede ser apropiada para pacientes más jóvenes.

Ambos tipos de evaluaciones con ejercicio dan información valiosa para la detección de enfermedad isquémica cardíaca, y evaluación de enfermedad valvular. La carga de trabajo y la máxima frecuencia cardíaca alcanzada tienden a ser más altas con el ejercicio en banda sin fin; la presión arterial durante el ejercicio es más alta con el ejercicio en bicicleta supina. Si la evaluación de la motilidad parietal

regional es el único objetivo, el ejercicio en banda sin fin es el utilizado usualmente. Si se desea obtener información Doppler adicional, el ejercicio en bicicleta ofrece la ventaja de que la información Doppler, sumado a la valoración de la motilidad regional parietal, pueden ser evaluadas durante el ejercicio.¹⁴

Estrés farmacológico. En pacientes que no pueden hacer ejercicio, la dobutamina y los fármacos vasodilatadores son alternativas. **Aunque los vasodilatadores pueden tener ventajas para la evaluación de la perfusión miocárdica, la dobutamina es preferida cuando el estudio está basado en la evaluación de la motilidad parietal regional. Una infusión progresiva de dobutamina, iniciando a 5 microgramos por kilo por minuto (mcg/kg/min), e incrementándola a intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 mcg/kg/min, es el método actual para la valoración de un ecoestrés con dobutamina.^{15,16} La inclusión de etapas con bajas dosis facilita el reconocimiento de viabilidad e isquemia en segmentos con función anormal en reposo, incluso si la evaluación de la viabilidad no es el principal objetivo del estudio.** Los puntos finales consisten en alcanzar una frecuencia cardíaca objetivo (definida como el 85% de la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad), nuevas anomalías de la motilidad parietal, o empeoramiento de segmentos alterados en forma basal, arritmias significativas, hipotensión, hipertensión severa, y síntomas intolerables. **La atropina, en dosis divididas de 0.25 a 0.5 mg hasta un total de 2 mg, debería ser usada de ser necesario, para lograr el alcance de la frecuencia cardíaca meta.** La atropina incrementa la sensibilidad de los estudios ecocardiográficos con dobutamina en pacientes que reciben bloqueadores beta y en aquellos con enfermedad de un solo vaso.¹⁷ Debería de usarse la dosis acumulada mínima necesaria para alcanzar la frecuencia cardíaca deseada, para evitar complicaciones en cuanto a toxicidad en el sistema nervioso central. Los protocolos que usan atropina en estadios tempranos del estudio, y la administración acelerada de dobutamina, han mostrado ser seguros y reducir los tiempos de infusión.^{18,19} Los pacientes a los que se les da atropina en la etapa de 30 mcg/kg/min alcanzan la frecuencia cardíaca meta más rápidamente usando dosis menores de dobutamina y con pocos efectos adversos. Un bloqueador beta puede ser administrado para revertir los efectos secundarios de la dobutamina.²⁰ La administración de bloqueadores beta en el pico del estrés o durante la recuperación pueden incrementar la sensibilidad del estudio.²¹

Tanto la ecocardiografía de estrés con ejercicio como con dobutamina producen un marcado incremento en la frecuencia cardíaca. El incremento de la presión arterial sistólica es mucho menor con dobutamina, comparado con el ejercicio. Para ambas técnicas, la inducción de la isquemia está relacionada con un incremento en la demanda miocárdica de oxígeno. Entre los pacientes con ecocardiografía de estrés con dobutamina cuyo resultado fue normal, el subgrupo en quienes la frecuencia cardíaca meta no fue alcanzada tuvieron una mayor tasa de eventos cardíacos.²² El alcanzar la frecuencia cardíaca meta es un importante objetivo del estudio, por lo que se debería de tomar en consideración el suspender la terapia con bloqueadores beta el día del estudio, para reiniciarla posterior al mismo. Sin embargo, en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) conocida, la continuación de la terapia con bloqueadores beta podría ser de preferencia, dependiendo de los objetivos clínicos del estudio, los cuales podrían incluir la evaluación de la respuesta a la terapia. Los efectos adversos (palpitaciones, náuseas, cefalea, escalofríos, urgencia urinaria

y ansiedad), son usualmente bien tolerados, sin necesidad de finalizar el estudio anticipadamente. Los efectos adversos cardiovasculares más comunes son angina, hipotensión, y arritmias cardíacas. Rara vez ocurre una hipotensión severa y sintomática que obligue a la suspensión del estudio. Contracciones prematuras frecuentes auriculares o ventriculares ocurren en cerca del 10% de los pacientes, y taquicardias de origen supraventricular o ventricular ocurren en alrededor del 4% de los pacientes. Las taquicardias ventriculares usualmente no son sostenidas, y se encuentran más frecuentemente en pacientes con historia de arritmias ventriculares o alteraciones en reposo de la motilidad parietal. Sobre la base de la combinación de reportes de diagnóstico y seguridad del estudio de estrés con dobutamina, se ha estimado que la fibrilación ventricular o el infarto de miocardio ocurren en 1 de cada 2000 estudios. La ecocardiografía de estrés con dobutamina puede ser realizada en forma segura en pacientes con disfunción del VI²³, aneurismas aórtico²⁴ y cerebral²⁵, y cardiodesfibriladores implantables.²⁶ Además, puede ser ejecutada y realizada en forma segura por personal de enfermería certificado y bajo supervisión.²⁷

El estudio de estrés con vasodilatadores puede ser realizado con adenosina o dipiridamol.²⁸ La atropina es utilizada rutinariamente con el estrés mediado por vasodilatador para incrementar la sensibilidad del estudio. La adición de ejercicio isométrico en el pico de infusión incrementa aún más la sensibilidad. La ecocardiografía de estrés con vasodilatador usualmente produce un incremento leve a moderado en la frecuencia cardíaca, y una leve disminución en la presión arterial. La seguridad de las altas dosis de dipiridamol (hasta 0.84 mg/kg en 10 minutos) ha sido documentada. Efectos adversos mayores y menores, pero limitantes, ocurren en un 1% de los pacientes. Reacciones adversas mayores han incluido asistolia cardíaca, infarto de miocardio, y taquicardia ventricular sostenida. Hipotensión y/o bradicardia pueden ocurrir, pero pueden ser tratados con aminofilina.²⁹ La duración de acción de la adenosina es más corta que la del dipiridamol. El estrés con adenosina es usado para evaluar perfusión miocárdica con ecocardiografía con contraste, pero no ha sido ampliamente usada como herramienta clínica. Ambas drogas están contraindicadas en pacientes con obstrucción reactiva de la vía aérea, o trastornos significativos de la conducción.

Estudio de estrés con marcapasos. En pacientes con un marcapasos permanente el estudio de estrés puede ser realizado por medio del incremento de la frecuencia del marcapasos hasta alcanzar la frecuencia cardíaca meta. Esta técnica puede ser usada con o sin dobutamina. Estudios recientes han mostrado una buena exactitud de esta técnica, en cuanto a identificar EAC³⁰ y como predictor pronóstico.³¹

La ecocardiografía de estrés con marcapasos auricular transesofágico es una alternativa eficiente para la detección de EAC en pacientes incapaces de realizar ejercicio.³² El catéter puede ser colocado oral o nasalmente después de anestesia local. El catéter de registro (montado dentro de una camisa 10F) es avanzado mientras el paciente traga, en posición decúbito lateral izquierdo. El marcapaseo se inicia a 10/min por encima de la frecuencia cardíaca de base del paciente, con la menor energía que permita una captura auricular estable (aproximadamente 10 mA). El protocolo con marcapasos consiste de etapas de 2 minutos, incrementando la frecuencia cardíaca a niveles de 85% y 100% respectivamente, para la obtención de la información del estrés prepico y pico.³³ Las imágenes son obtenidas en reposo, en la primera etapa, y en las etapas de prepico y pico de la

frecuencia cardíaca. El bloqueo atrioventricular de segundo grado tipo Wenckebach puede ocurrir, lo que puede hacer necesario el uso de atropina. La finalización del estudio de estrés sucede al alcanzar la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad, alteración moderada de la motilidad parietal regional de novo, o empeoramiento de alteraciones previas en reposo, depresión horizontal o descendente del ST de más de 2mm, o presencia de síntomas intolerables, incluyendo angina moderada. La ventaja del marcapaso es la rápida restauración de las condiciones de base y de la frecuencia cardíaca, al discontinuar el estímulo auricular; esto evita prolongar la isquemia.³³ Efectos secundarios, excepto por la arritmogenicidad atrial leve, son poco comunes.

Requerimientos de entrenamiento y mantenimiento de la competencia

La interpretación de la ecocardiografía de estrés requiere gran experiencia en ecocardiografía, y debería ser realizada sólo por médicos con entrenamiento específico en la técnica. Se recomienda que solamente ecocardiografistas con al menos un entrenamiento nivel 2, y con entrenamiento adicional específico en ecocardiografía de estrés, tengan la responsabilidad de supervisar e interpretar ecocardiogramas de estrés. Para alcanzar el mínimo nivel de competencia para la interpretación independiente, el entrenamiento debería de incluir la interpretación de al menos 100 ecocardiogramas de estrés, bajo la supervisión de un ecocardiografista con entrenamiento nivel 3, y experto en ecocardiografía de estrés.³⁴ Para mantener la competencia, se recomienda que los médicos interpreten un mínimo de 100 ecocardiogramas de estrés al año, sumado a su participación en actividades de educación médica continua relevantes. Se recomienda que los ecocardiografistas realicen un mínimo de 100 ecocardiogramas de estrés al año, para mantener un nivel apropiado de habilidad.³⁵ Estas recomendaciones se refieren a la ecocardiografía de estrés de rutina, para la evaluación de EAC, y no para estudios altamente especializados como la evaluación de enfermedad valvular o viabilidad miocárdica, para los cuales se requiere mayor experiencia y volumen de casos, para el mantenimiento de las habilidades.

Interpretación de la imagen

La evaluación visual de la excursión endocárdica y el engrosamiento de la pared son parámetros usados para el análisis de la ecocardiografía de estrés. Las recomendaciones del 2005 de American Society of Echocardiography (ASE) sugirieron que tanto el modelo de 16 o el de 17 segmentos del VI podría ser usado.³⁶ El modelo de 17 segmentos incluye un "casquete apical", un segmento más allá del nivel en el que la cavidad del VI es vista. El modelo de 17 segmentos es recomendado si se evalúa la perfusión miocárdica, o si se va a comparar la ecocardiografía con otras modalidades de imagen. **La función de cada segmento es clasificada en reposo y con estrés como normal o hiperdinámico, hipoquinético, aquinético, disquinético o aneurismático. Las imágenes de las etapas tempranas o intermedias de la infusión de dobutamina o el ejercicio en bicicleta deberían ser comparadas con las imágenes en el pico del estrés para maximizar la sensibilidad de la detección de enfermedad coronaria.**³⁷

La temporización de la motilidad parietal y el engrosamiento debería ser también evaluada. La isquemia retrasa el desarrollo de la contracción y relajación, y enlentece la velocidad de contracción en adición a la disminución de la máxima amplitud de contracción. "Hipoquinesia" puede referirse a un retardo en la velocidad o en el inicio de la contracción ("tardoquinesia"), y reducción en la máxima amplitud de contracción. El uso rutinario de tecnología digital permite la evaluación de anomalías en el tiempo de la contracción (asincronía). Las diferencias en el inicio de contracción y relajación de segmentos isquémicos, comparados con segmentos normales, pueden abarcar desde 50 milisegundos hasta 100 milisegundos.^{38,39} La velocidad de cuadros usada actualmente en los sistemas de ultrasonido tiene la resolución temporal necesaria para permitir el reconocimiento visual de la asincronía por un observador entrenado.^{40,41} A pesar de que la evaluación de la asincronía es más exacta usando una técnica con alta resolución temporal como la ecocardiografía en modo M, la incorporación de la evaluación visual de la temporalidad de la contracción contribuye a un mejor consenso interobservador.⁴² Las estaciones de trabajo usadas para el análisis de los ecocardiogramas de estrés permiten al intérprete comparar el tiempo de la contracción segmentaria cuadro por cuadro, y además le permite circunscribirse a la sístole temprana, donde la reducción en la velocidad de la contracción inducida por la isquemia puede ser mejor apreciada.^{43,44}

Un resultado normal de un ecocardiograma de estrés está definido como una motilidad parietal del VI normal tanto en reposo como en la etapa de estrés. Las anomalías de la motilidad parietal en reposo, que no cambian con el estrés, son clasificadas como "fijas" y mayoritariamente representan regiones previamente infartadas. A los pacientes con anomalías fijas de la motilidad parietal, con ausencia de isquemia inducible, no se les debe considerar que tengan un estudio normal. **Los hallazgos de un estudio anormal incluyen a aquellos con anomalías fijas de la motilidad parietal, empeoramiento de defectos en reposo, o nuevos defectos de la motilidad parietal sugestivos de isquemia. Adicionalmente a la evaluación de la función segmentaria, la respuesta global del VI al estrés debería ser evaluada. Los cambios en el VI inducidos por el estrés, en cuanto a forma, tamaño de la cavidad y contractilidad global han demostrado ser indicativos de la presencia o ausencia de isquemia.**^{45,46}

A pesar de que la evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho (VD) es a menudo omitida, la asinergia de la pared libre del VD, o la ausencia de incremento en la excursión del anillo tricúspideo durante la ecocardiografía de estrés con dobutamina, son indicadores de afección de la arteria coronaria derecha o enfermedad multivascular.^{47,48}

La modalidad de estrés utilizada, y los detalles acerca de la prueba en sí deberían ser considerados en la interpretación de las respuestas normal e isquémica al estrés. **El reporte no sólo debería incluir la evaluación global y segmentaria de la función sistólica, sino también el protocolo utilizado, el tiempo de ejercicio o la dosis del agente farmacológico utilizado, la máxima frecuencia cardíaca alcanzada, determinar si el nivel de estrés fue adecuado, la respuesta de la presión arterial, las razones para detener o terminar el estudio, reporte de síntomas cardíacos durante el estudio, así como el hallazgo de cambios electrocardiográficos o arritmias significativas.** En presencia de EAC de similar grado, la disminución de la fracción de eyección (FE) o el incremento del tamaño de la cavidad al final de la sístole, inducidos por el estrés, son vistos

más comúnmente con el ejercicio que con el estrés inducido por la dobutamina.⁴⁶ La Tabla 1 enumera varias modalidades de estrés, y las respuestas comunes de la función global y regional que son vistas en gente normal y gente con enfermedad coronaria obstructiva.^{32,33,46,49-59} Las respuestas están descritas para individuos con función sistólica global y regional normales en reposo. Un esquema interpretativo para aquellos casos con anomalías de la motilidad regional en reposo está descrito en la sección de viabilidad miocárdica.

En las modalidades en las cuales la captura de las imágenes se realiza en varias etapas del estrés, como la ecocardiografía de estrés con dobutamina o el ejercicio en bicicleta supina, las imágenes de cada etapa deben ser revisadas para determinar la frecuencia cardíaca y la etapa en las cuales la isquemia empieza a ocurrir. Esta información es útil en la estratificación de riesgo perioperatorio,^{60,61} ya que los casos en los que la isquemia ocurre a una frecuencia cardíaca baja presentan el riesgo más alto de eventos perioperatorios. El umbral isquémico, calculado como la frecuencia cardíaca a la cual inicia la isquemia, dividida entre 220 menos la edad del paciente, y multiplicada por 100, ha demostrado correlación con el número de vasos estenosados y con la respuesta de la FE al ejercicio.⁶²

Métodos de análisis cuantitativo

La evaluación visual del engrosamiento y movimiento de la pared del VI permanece como el método estándar para la interpretación de la ecocardiografía de estrés, pero está sujeta a la variabilidad interobservador e interinstitucional.⁶³ Se ha demostrado una reproducibilidad muy buena en el ámbito clínico, dentro de un contexto de entrenamiento y experiencia.^{64,65} Se han investigado métodos de análisis cuantitativo, en un esfuerzo por mejorar la reproducibilidad de la interpretación, e incrementar la detección de la enfermedad coronaria, en especial por los médicos menos experimentados.

La evaluación Doppler de la función global sistólica y diastólica, la detección automática del borde endocárdico usando retrodispersión integrada (backscatter), la evaluación de la velocidad, desplazamiento, deformación (strain), y tasa de deformación (strain rate) mediante Doppler tisular, han mostrado ser promisorios como métodos clínicos cuantitativos útiles para la detección de isquemia. La evaluación Doppler de la función diastólica global mediante el análisis del patrón de flujo mitral es difícil a las frecuencias cardíacas altas alcanzadas durante el estrés; además, la evaluación del flujo sistólico aórtico durante el estrés pierde sensibilidad.

El uso de retrodispersión integrada para identificar la interface sangre-endocardio es promisorio como método automático para la detección de isquemia durante el estrés con dobutamina. Usando esta técnica, en la cual la detección del borde puede ser incrementada con la opacificación de la cavidad ventricular con medio de contraste, el movimiento del endocardio en cuadros sucesivos a través del ciclo cardíaco puede ser codificado en color para permitir la evaluación temporal y la localización de anomalías regionales tanto en la función sistólica como en la diastólica.^{66,67}

El Doppler tisular permite la evaluación de las señales de alta amplitud y baja velocidad del miocardio. Las velocidades tisulares son evaluadas a través del eje largo del corazón, usando las vistas apicales. El desplazamiento, la deformación, y la tasa de deformación pueden ser derivados

Tabla 1 Respuestas normales e isquémicas para varias modalidades de estrés

Método de estrés	Regional		Global	
	Respuesta normal	Respuesta isquémica	Respuesta normal	Respuesta isquémica
Banda sin fin	Incremento en la función postejercicio comparado con el reposo	Disminución en la función postejercicio comparado con el reposo	Disminución en el VFS, incremento en FE	Aumento en el VFS, disminución en la FE en enfermedad multivascular o de tronco izquierdo
Bicicleta supina	Incremento en la función en el pico de ejercicio comparado con el reposo	Disminución en la función en el pico de ejercicio comparado con el reposo	Disminución en el VFS, incremento en FE	Aumento en el VFS, disminución en la FE en enfermedad multivascular o de tronco izquierdo
Dobutamina	Incremento en la función y la velocidad de contracción comparado con el reposo y usualmente con las dosis bajas	Disminución en la función y la velocidad de la contracción comparado con las dosis bajas; puede ser menor comparado con el reposo	Mayor disminución en el VFS, marcado incremento en FE	A menudo igual que la respuesta normal; infrecuentemente, la isquemia produce disminución de la FE; la dilatación de la cavidad ocurre raras veces.
Vasodilatador	Incremento en la función comparado con el reposo	Disminución en la función comparado con el reposo	Disminución en el VFS, aumento en la FE	A menudo igual que la respuesta normal; ocasionalmente, la isquemia produce disminución de la FE; la dilatación de la cavidad ocurre raras veces.
Marcapasos atrial	Sin cambios, o incremento en la función comparado con el reposo	Disminución en la función comparado con el reposo	Disminución en el VFS, sin cambio en la FE	Sin cambios o incremento en el VFS, disminución en la FE

FE, Fracción de eyección; VFS, volumen de final de sístole.

de la evaluación de las velocidades tisulares. El estrés con dobutamina, con Doppler tisular ha mostrado una exactitud comparable con la evaluación de la motilidad regional por expertos, en estudios aislados y multicéntricos.^{68,69} La evaluación de la velocidad tisular también mejora la reproducibilidad y exactitud de lectores menos experimentados.⁷⁰ Debido a que normalmente existe un gradiente de velocidad de la base al ápex, la detección de enfermedad coronaria amerita el conocimiento de los valores normales para los diferentes segmentos miocárdicos. La deformación (medición del alargamiento o acortamiento miocárdico) y la tasa de deformación (medición de la velocidad de alargamiento o acortamiento) brindan una mejor evaluación de la contracción y relajación miocárdica, en comparación con el desplazamiento y las velocidades tisulares, técnicas que son más sujetas al arrastre y al movimiento de translación. El acortamiento postsistólico, el tiempo para inicio de la relajación regional, y la reducción en la deformación sistólica pico y la tasa de deformación pico han demostrado ser marcadores exactos de isquemia en estudios experimentales⁷¹ y estudios clínicos tempranos.⁷²⁻⁷⁵

Imágenes bidimensionales (2D) de adecuada calidad constituyen un prerrequisito para un análisis cuantitativo exitoso, incluso si se utilizan técnicas basadas en Doppler. Así como todos los parámetros derivados del Doppler, las velocidades tisulares, la deformación y la tasa de deformación son influenciados por el ángulo de interrogación, por lo que las imágenes apicales inadecuadamente anguladas pueden provocar errores de cálculo. Nuevas técnicas en ecocardiografía 2D para la evaluación de la deformación y la tasa de deformación han eliminado la dependencia de ángulo de esas técnicas basadas en Doppler.⁷⁶ **El uso generalizado de métodos cuantitativos requerirá más validación y simplificación de las técnicas de análisis.**

Exactitud

El documento de la ASE de 1998 sobre ecocardiografía de estrés reportó una sensibilidad promedio de 88% (1265/1445), y una especificidad promedio de 83% (465/563) para la detección de estenosis arterial coronaria (generalmente una estenosis de más del 50% del diámetro del vaso en la angiografía), basado en los datos agrupados de estudios disponibles. Posterior a eso, se han realizado estudios adicionales que han evaluado la exactitud de la ecocardiografía de estrés, a menudo siendo comparada con estudios de imagen alternativos. **Los estudios que comparan la exactitud de la imagen de perfusión nuclear y la ecocardiografía de estrés en el mismo tipo de población han mostrado que las dos modalidades tienen sensibilidad similar para la detección de EAC, pero la ecocardiografía de estrés tiene una mayor especificidad.**⁷⁷⁻⁸¹ En un análisis agrupado de 18 estudios en 1304 pacientes en quienes se les realizó ecocardiografía de estrés con ejercicio o farmacológico en conjunto con imagen radioisotópica marcada con talio o tecnecio, la sensibilidad y especificidad para la ecocardiografía fue de 80% y 86% respectivamente. Los valores correspondientes para la imagen de perfusión miocárdica fueron de 84% y 77%, respectivamente.⁷⁹

En la era actual, la especificidad de todos los estudios de imagen no invasivos será reducida con pruebas de verificación de sesgos.⁸² Un número disminuido de pacientes con estudios no invasivos negativos o normales son llevados a angiografía, lo que conlleva una reducción de la especificidad aparente de la modalidad no invasiva cuando la angiografía es usada como método de referencia estándar. **La comparativamente alta especificidad de la ecocardiografía de estrés contribuye a su uso como un método diagnóstico costo-efectivo, particularmente en poblaciones en las cuales**

métodos alternativos de estrés tienen mayor tasa de resultados falsos positivos.

Estudios falsos negativos

Con pocas excepciones, las causas de resultados falsos negativos no son exclusivas del ecocardiograma de estrés, sino que abarcan otras modalidades no invasivas. El estrés subóptimo es la primera causa de estudios falsos negativos.⁸³ Un nivel adecuado de estrés está definido la mayoría de las veces como el alcance de una frecuencia cardíaca del 85% o más de la máxima frecuencia cardíaca predicha según la edad del paciente, en el contexto de estrés con ejercicio o con dobutamina, y/o un producto frecuencia/presión (doble producto) de 20000 o más, durante el ejercicio. A pesar de que estos límites no están bien validados, la importancia de incrementar la frecuencia cardíaca y el doble producto está apoyada en la correlación lineal del consumo miocárdico de oxígeno y estos parámetros hemodinámicos. Una capacidad inadecuada de ejercicio y el uso de bloqueadores beta son causas comunes de un estrés inadecuado. El estrés farmacológico y la estimulación auricular son opciones alternativas en las personas que no pueden realizar un ejercicio adecuado. De los métodos que no involucran ejercicio, la estimulación auricular es la que alcanza las frecuencias cardíacas más altas y la mayor sensibilidad.^{33,84} El uso de atropina incrementa sustancialmente la sensibilidad del estrés con dobutamina en el contexto de uso de bloqueadores beta¹⁷ y puede ser requerida para superar el bloqueo de Wenckebach durante la estimulación auricular.³²

Los resultados de pequeños estudios comparativos de ecocardiografía con ejercicio con banda sin fin y bicicleta supina sugieren que las imágenes durante el pico de esfuerzo pueden permitir la detección de anomalías isquémicas de la motilidad de la pared, en el contexto de pacientes con hallazgos negativos en la etapa post-banda sin fin.^{85,86} Sin embargo, usualmente las cargas de trabajo alcanzadas son mayores en el ejercicio en banda sin fin, compensando parcialmente la ventaja de adquirir las imágenes en el pico de esfuerzo.

Al igual que en otro tipo de estudios de estrés, los resultados falsos negativos de la ecocardiografía de estrés son también más comunes en pacientes con enfermedad de un único vaso, o enfermedad de la arteria circunfleja, debido a la pequeña cantidad de miocardio irrigado.⁸⁷ El ejercicio en bicicleta supina tiene mayor sensibilidad para la detección de enfermedad de la arteria circunfleja.^{88,89} El uso rutinario de las vistas apicales de eje largo también pueden disminuir los resultados falsos negativos en aquellos pacientes con enfermedad de la arteria circunfleja.

La detección de isquemia es más difícil en pacientes con remodelado concéntrico, lo que se caracteriza por una cavidad del VI pequeña y un grosor parietal relativo elevado.⁹⁰ Los estudios falsos negativos en pacientes con remodelado concéntrico pueden ser más comunes en estudios de estrés con dobutamina, más que con otros métodos. La prominente hiperquinesia global y la reducción de los volúmenes sistólico y diastólico que ocurren en el estrés con dobutamina (Tabla 1) hacen que la detección de anomalías aisladas de la motilidad parietal sea más difícil. Adicionalmente, en pacientes con remodelado concéntrico, la dobutamina puede disminuir el estrés parietal y el consumo miocárdico de oxígeno, reduciendo la frecuencia de inducción de isquemia.⁹¹ Finalmente, el estado hiperdinámico que

acompaña la insuficiencia mitral y la insuficiencia aórtica puede provocar que la detección de isquemia sea más difícil.⁹²

Estudios falsos positivos

Los ecocardiogramas de estrés con resultados falsos positivos pueden ser atribuidos a la inducción de isquemia en ausencia de obstrucción coronaria epicárdica, o causas no isquémicas de alteración de la motilidad regional inducidas por el estrés.⁹³ Las anomalías de la función regional con el estrés pueden ocurrir en ausencia de obstrucción coronaria epicárdica si la reserva de perfusión miocárdica es inadecuada para alcanzar la demanda miocárdica de oxígeno. Ejemplos incluyen la disfunción global o regional del VI en el caso de la respuesta hipertensiva al estrés⁹⁴ o la hipoquinesia apical u otras alteraciones de la motilidad parietal en el caso de miocardiopatía hipertrófica con o sin obstrucción dinámica del tracto de salida del VI.⁹⁵ La reserva de perfusión miocárdica puede estar reducida en patologías cardíacas con compromiso microvascular, incluyendo pacientes con hipertrofia del VI, síndrome X, diabetes mellitus, miocarditis, y miocardiopatía idiopática. El espasmo coronario epicárdico puede causar isquemia en ausencia de enfermedad obstructiva fija; el espasmo ha sido reportado en estudios de estrés con ejercicio y con dobutamina.

Las respuestas de la motilidad parietal al ejercicio pueden ser anormales en pacientes con hipertensión o miocardiopatía subyacente en ausencia de isquemia. El ejercicio puede resultar en empeoramiento de la función sistólica global y regional en ventrículos miopáticos. Las respuestas globales anormales al estrés son comunes en pacientes con hipertensión de larga data.^{96,97} La respuesta anormal de la motilidad parietal de algunos pacientes con hipertensión de larga data puede ser el resultado de una miocardiopatía subyacente incluso en ausencia de hipertrofia del VI o disminución de la función sistólica en reposo.^{98,99}

Los efectos de arrastre sobre la evaluación de la motilidad regional pueden llevar a estudios falsos positivos. La ausencia de movimiento radial del anillo mitral puede llevar a una reducción en el movimiento de los segmentos basal inferior y basal inferoseptal por el efecto de anclaje del anillo estacionario.⁹³ Este efecto puede ser más pronunciado en pacientes con calcificación del anillo y remplazo valvular mitral previo.

El movimiento septal ventricular anormal relacionado con bloqueo de rama izquierda, estimulación por marcapasos en el ventrículo derecho, y en el postoperatorio de cirugía a corazón abierto, puede algunas veces ser confundido con anomalías inducidas por isquemia. En estas situaciones, el movimiento septal anormal está presente en reposo usualmente. La dificultad en determinar la presencia de isquemia puede ocurrir si hay empeoramiento de estas anomalías durante el estrés. La evaluación del engrosamiento de la pared, y el reconocimiento de que las anomalías de la motilidad regional inducidas por isquemia deberían de seguir un patrón de distribución coronaria típico, pueden ayudar a distinguir la disincronía septal de la isquemia.¹⁰⁰⁻¹⁰² Además, la disincronía septal puede provocar empeoramiento de la perfusión septal y del engrosamiento de la pared a frecuencias cardíacas altas, en ausencia de obstrucción coronaria.

Evaluación de viabilidad miocárdica

La ecocardiografía de estrés ha emergido como una importante modalidad para la evaluación de pacientes con EAC y disfunción sistólica del VI. Estudios multicéntricos han demostrado peores resultados cuando se ha identificado miocardio viable por ecocardiografía de estrés, pero el paciente no ha sido revascularizado.^{103,104} El miocardio viable se define como el miocardio con disfunción reversible provocada por EAC. Sin embargo, la determinación de reserva contráctil en pacientes con miocardiopatía no isquémica puede también dar información útil acerca de la recuperación de la función miocárdica¹⁰⁵ y la probabilidad de respuesta a la terapia con bloqueadores beta.¹⁰⁶

La disfunción miocárdica reversible en el contexto de EAC crónica ha sido denominada como "miocardio hibernado". Las descripciones iniciales de esta entidad enfatizaban en la presencia de un balance entre la disminución de la perfusión miocárdica y la presencia de disfunción regional. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que la contractilidad puede estar reducida a pesar de la presencia de una perfusión miocárdica normal o sólo moderadamente reducida en reposo. Esto sugiere que episodios repetitivos de isquemia miocárdica son una causa de disfunción crónica. En el miocardio con reducción de la perfusión en reposo, los cambios estructurales y funcionales que pueden ocurrir incluyen fibrosis intersticial, acumulación de glicógeno, pérdida de proteínas contráctiles, remodelado celular, contractilidad del miocito mucho más sensible al calcio, y atenuación de la señalización del receptor beta.¹⁰⁷⁻¹¹⁰ Con el retraso en la revascularización, estos cambios miocárdicos pueden progresar a un estadio más avanzado con una menor probabilidad de recuperación funcional.¹¹¹

La mayoría de protocolos de ecocardiografía de estrés están dirigidos a la detección de la reserva contráctil, y han usado la estimulación inotrópica con dobutamina. Sin embargo, otras modalidades de ecocardiografía de estrés han sido implementadas, incluyendo ejercicio, la estimulación postcontracción ventricular prematura, enoximona, y dipiridamol en dosis bajas.

En comparación con la evaluación de viabilidad usando trazadores de perfusión nuclear o ecocardiografía de contraste, se necesita una menor extensión de fibrosis intersticial y un mayor porcentaje de miocitos viables para la detección de la reserva contráctil mediante ecocardiografía con dobutamina.¹⁰⁷ Esto probablemente explica la mayor sensibilidad y menor especificidad de las imágenes de perfusión miocárdica comparadas con la ecocardiografía con dobutamina, en cuanto a la detección de miocardio viable.

Tanto los protocolos de bajas y altas dosis han mostrado ser útiles para la detección de viabilidad. Estudios preliminares revisaron las dosis bajas de dobutamina, mientras que otros investigadores enfatizaban la importancia de alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca meta, en un intento por desenmascarar la presencia de isquemia. El espesor de la pared debería de ser evaluado en las imágenes ecocardiográficas de reposo. Los segmentos que están adelgazados (igual o menos de 0.5 o 0.6 cm) y ecorefringentes (como resultado de una fibrosis avanzada), raramente se recuperan.¹¹²⁻¹¹³ También es de utilidad evaluar el patrón del flujo mitral, particularmente en pacientes que ya han recibido terapia médica adecuada en el momento del estudio. Un patrón de llenado del VI de tipo restrictivo está asociado con pocos segmentos viables y una baja probabilidad de recuperación funcional después de la revascularización.¹¹⁴ El estudio en reposo debería de evaluar la presencia de enfermedad valvular significativa, lo que podría alterar el plan

quirúrgico. Después de una adecuada recopilación de los datos en reposo, la infusión de dobutamina es iniciada.

Frecuentemente se usa una infusión inicial de dobutamina de 2.5 mcg/kg/min, con incremento gradual a 5, 7.5, 10 y 20 mcg/kg/min.¹¹⁵ El monitoreo estricto del paciente está indicado, debido a que muchos tienen enfermedad multivasa, disminución de la función sistólica del VI, y un sustrato arritmogénico. La ausencia de mejoría funcional en los segmentos aquinéticos debería dar lugar a la terminación del estudio, debido a que esta respuesta significa una muy baja probabilidad de recuperación funcional en esos segmentos. La presencia de empeoramiento de la función de segmentos hipoquinéticos asimismo debería dar lugar a la terminación de la infusión. Alternativamente, la mejoría funcional en ausencia de efectos adversos debería de llevar a un incremento en la frecuencia del goteo, hasta 40 mcg/kg/min, y, si es necesario, la administración de atropina. La ventaja de las altas dosis de dobutamina es su potencial para provocar isquemia. El miocardio disfuncional responde a la dobutamina en una de 4 formas diferentes, que son mejor apreciadas cuando la respuesta tanto a altas como bajas dosis de dobutamina son consideradas. Estas respuestas incluyen la respuesta bifásica (incremento a dosis bajas, seguido por deterioro a dosis más altas), mejoría sostenida (mejoría de la función a bajas dosis, sin deterioro a dosis más altas), empeoramiento de la función, y sin cambios en la función.

La sensibilidad de la ecocardiografía con dobutamina en predecir recuperación funcional (lo cual varía dependiendo del protocolo utilizado) va desde un 71% hasta un 97%, con un rango de especificidad entre 63% y 95%.¹¹⁶ **La mayor sensibilidad para la detección de viabilidad es considerada cuando se detecta mejoría con las dosis bajas de dobutamina; la mayor especificidad se alcanza al obtener una respuesta bifásica.**¹¹⁷ Los pacientes con un área grande tejido miocárdico viable (>25% del VI) tienen una alta probabilidad de mejoría en la fracción de eyección y mejores resultados después de la revascularización comparado con los pacientes que tienen poca o nula reserva contráctil.¹¹⁸ **A pesar de que la presencia de viabilidad ha sido definida de varias maneras, es recomendable demostrar que haya mejoría de al menos un grado en dos o más segmentos miocárdicos.** Una cantidad sustancial de miocardio viable detectado por ecocardiografía con dobutamina a dosis bajas ha mostrado prevenir el remodelado posterior a revascularización, y ha sido asociada con una mejoría persistente en los síntomas de insuficiencia cardíaca, y una menor incidencia de eventos cardíacos.¹¹⁹

Modalidades ecocardiográficas adicionales han sido usadas para identificar miocardio viable, incluyendo la evaluación de la microcirculación mediante ecocardiografía con contraste, y la caracterización del tejido miocárdico usando retrodispersión integrada. Para ambos algoritmos, los datos son adquiridos en reposo y luego con la infusión de dobutamina o vasodilatadores. En el futuro, los métodos cuantitativos para la evaluación de la función regional podrán mejorar el análisis de viabilidad. Estudios preliminares sugieren que la evaluación de la deformación y la velocidad a la que ésta se produce pueden incrementar la detección de miocardio viable.¹²⁰⁻¹²²

Evaluación de pacientes con disnea, hipertensión pulmonar, y enfermedad valvular cardíaca

Disnea

La ecocardiografía de estrés es útil para la evaluación de pacientes con disnea de posible origen cardíaco.¹²³ Sumado a la información sobre la presencia, severidad y extensión de la isquemia miocárdica, los volúmenes de la aurícula y ventrículo izquierdo, fracción de eyección, presencia de hipertrofia del VI y/o enfermedad valvular, un ecocardiograma de base puede identificar la presencia de hipertensión pulmonar, o de alteraciones de la relajación del VI y elevación de las presiones de llenado. En algunos casos, el diagnóstico de un origen cardíaco puede ser confirmado por los hallazgos del ecocardiograma de reposo, y la evaluación con estrés puede no ser necesaria. El ejercicio usando una bicicleta supina es la modalidad recomendada, ya que permite la adquisición de las imágenes Doppler durante el ejercicio. La evaluación Doppler de las velocidades del influjo mitral debería de realizarse en reposo, durante el ejercicio, y en la fase de recuperación, cuando las velocidades E y A ya no están fusionadas. Los registros Doppler deben ser adquiridos a una velocidad de barrido de 100 mm/s. La relación de la E mitral (velocidad pico diastólica temprana) con la velocidad diastólica temprana del anillo mitral (e') puede ser usada para estimar las presiones de llenado del VI en reposo y en el ejercicio. Los individuos sanos van a mostrar un incremento similar en la E mitral y la e' anular, por lo que la relación tendrá un cambio mínimo o nulo con el ejercicio.¹²⁴ Los pacientes con alteración de la relajación del VI van a desarrollar un incremento en las presiones de llenado del VI con el ejercicio como resultado de la taquicardia y del acortamiento del periodo de llenado diastólico. De acuerdo con esto, la velocidad pico mitral E se incrementa. Sin embargo, dado el mínimo efecto de la precarga sobre la e' anular en presencia de alteración de la relajación, la e' anular permanece reducida. Por lo tanto, la relación E/e' se incrementa con el ejercicio en pacientes con disfunción diastólica.^{125, 126} Este algoritmo ha sido validado contra mediciones invasivas, para la identificación de elevación de la presión diastólica del VI con el ejercicio.¹²⁶ Las limitantes de esta metodología son la fibrilación atrial, ventanas acústicas técnicamente difíciles, y una validación limitada. Además, queda por ver como las anomalías de la función regional influyen sobre la exactitud de la medición de e' en un único sitio.

Hipertensión pulmonar

La ecocardiografía Doppler transtorácica permite una estimación confiable de las presiones de la arteria pulmonar, la detección de causas cardíacas de hipertensión pulmonar, y los cambios en la función y los volúmenes del VI y ventrículo derecho producto de la enfermedad y su tratamiento.¹²⁷ El ejercicio puede ser útil en pacientes con hipertensión pulmonar para comprender de mejor manera la función de ambos ventrículos^{128,129}, así como los cambios en el volumen sistólico con el ejercicio.¹³⁰ Algunos pacientes con una presión de la arteria pulmonar normal en reposo tienen un incremento marcado con el ejercicio; el significado pronóstico de esto no ha sido definido. La respuesta normal al ejercicio ha sido evaluada en personas sanas y en jóvenes atletas varones.¹³¹ Atletas masculinos altamente entrenados han desarrollado una presión sistólica de la arteria pulmonar, evaluada por Doppler, hasta de 60 mm Hg con el ejercicio.¹³¹ También hay reportes publicados acerca del uso de la ecocardiografía con ejercicio para la detección de portadores

genéticos asintomáticos de hipertensión pulmonar primaria familiar,¹³ y en la identificación de pacientes susceptibles al edema pulmonar por altas altitudes.¹³²

Enfermedad Valvular Mitral

En pacientes con enfermedad valvular mitral, el estudio con ejercicio puede brindar información respecto a síntomas desencadenados por esfuerzo no proporcionales a la hemodinámica en reposo.¹³³ También es útil para pacientes con lesiones severas pero sin síntomas; el incremento de la presión arterial sistólica de la arteria pulmonar inducido por el esfuerzo a más de 60 mm Hg, puede ser considerado una indicación para cirugía de válvula mitral (indicación clase IIA en las Guías de Manejo de Pacientes con Enfermedad Valvular Cardíaca 2006, American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)).¹³⁴ La mayoría de los estudios publicados utilizan un protocolo de bicicleta supina para la adquisición de imágenes. El influjo mitral es adquirido con Doppler de onda pulsada (para regurgitación mitral) y con Doppler de onda continua (para estenosis mitral), además de la obtención de la velocidad de regurgitación tricuspídea por medio de Doppler de onda continua, en reposo y durante el ejercicio.

Para los pacientes con estenosis mitral, la ecocardiografía de estrés con Doppler está indicada en pacientes asintomáticos con lesiones significativas desde el punto de vista hemodinámico en reposo, y para pacientes con síntomas desproporcionales a la hemodinámica Doppler en reposo (indicación clase I).¹³⁴ **El gradiente de presión transmitral y la velocidad de regurgitación tricuspídea son obtenidos con Doppler de onda continua usando la ecuación modificada de Bernoulli, tanto en reposo como durante el estrés.** Con un adecuado alineamiento del haz de ultrasonido con el flujo transmitral, los gradientes derivados del Doppler pueden ser obtenidos en reposo y ejercicio, y correlacionar bien con las medidas invasivas.¹³⁵ En pacientes sedentarios, la disnea inducida por el ejercicio, junto con un incremento del gradiente medio de presión transmitral de más de 15 mm Hg, y una presión arterial sistólica pulmonar de más de 60 mm Hg, identifica a un grupo de pacientes con lesiones hemodinámicamente significativas que podrían beneficiarse de valvulotomía percutánea, si la anatomía es adecuada, y la regurgitación mitral es leve o menor.^{134,136} Cuando el ejercicio sólo provoca mínimos cambios en el gradiente de presión transmitral, pero un incremento marcado en la presión arterial sistólica pulmonar, se debe realizar un evaluación posterior por una enfermedad pulmonar subyacente. En pacientes que no pueden realizar ejercicio, el estrés con dobutamina podría ser usado.^{137,138}

La evaluación de la regurgitación mitral es posible mediante técnicas de Doppler color de tipo cuantitativo y semicuantitativo.^{14,139} La ecocardiografía con ejercicio ha sido usada para desenmascarar la presencia de insuficiencia mitral severa con el ejercicio, en pacientes con enfermedad valvular mitral reumática, con insuficiencia y estenosis leves en reposo.¹⁴⁰ La ecocardiografía con ejercicio también es de valor en la identificación de insuficiencia mitral dinámica con impacto hemodinámico, en pacientes con disfunción sistólica del VI. En algunos pacientes, la insuficiencia mitral dinámica puede ser un factor clave en el desarrollo de edema agudo de pulmón, y conlleva un pronóstico pobre.¹⁴¹ En los pacientes con insuficiencia mitral severa y fracción de eyección normal en reposo, la ecocardiografía de estrés puede detectar la presencia de reserva contráctil del VI disminuida.¹⁴²

Enfermedad valvular aórtica

La ecocardiografía con dobutamina está indicada en la evaluación diagnóstica de pacientes con disfunción sistólica del VI y estenosis aórtica con bajo gradiente, definida como un área valvular aórtica calculada por Doppler menor a 1 cm² y un gradiente medio menor a 30 mm Hg.¹³⁴ En estos pacientes, la dobutamina es usada tanto para evaluar la severidad de la estenosis aórtica como para determinar la presencia de reserva contráctil del VI.^{143,144} La infusión inicia a 5 mcg/kg/min, y se incrementa a intervalos de 5 minutos, a 10 y 20 mcg/kg/min.

La dobutamina produce un gran incremento de la presión media en relación al flujo transvalvular, en pacientes con estenosis aórtica severa. De acuerdo a esto, el área valvular aórtica permanece anormalmente baja, indicando una verdadera estenosis aórtica. Por otra parte, la infusión de dobutamina produce grandes incrementos del flujo y del área valvular en pacientes con estenosis aórtica "funcional", la cual es resultado primario de un flujo reducido. En un estudio reciente, el cálculo proyectado del área de orificio efectivo mejoró con la exactitud diagnóstica de la ecocardiografía con dobutamina, en cuanto a la identificación de pacientes con estenosis aórtica verdadera, usando como estándar de oro la inspección quirúrgica.¹⁴⁵ La ecocardiografía con dobutamina brinda información pronóstica importante en pacientes con disfunción sistólica del VI y estenosis aórtica, ya que la cirugía con reemplazo valvular aórtico mejora el pronóstico de la mayoría de pacientes con reserva contráctil del VI. Por el contrario, la cirugía está asociada con una alta mortalidad en ausencia de reserva contráctil.¹⁴⁶

En los pacientes con regurgitación aórtica crónica, el estudio con ejercicio puede ser considerado para evaluar la capacidad funcional cuando los síntomas son cuestionables, previo a la participación en actividades atléticas (indicaciones clase IIA).¹³⁴ Del mismo modo, información de utilidad pronóstica puede obtenerse antes de la cirugía en pacientes con disfunción del VI (Indicación clase IIB).¹³⁴ Esto es apoyado por un número de estudios con angiografía con radionúclidos que muestran una FE anormal (y cambio en la FE) con el ejercicio, en pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica. Sin embargo, el valor de los datos obtenidos durante el ejercicio, respecto a las dimensiones del VI y la FE en reposo, no está claro. La ecocardiografía de estrés no está indicada en pacientes con síntomas claros y con insuficiencia aórtica severa, o pacientes con FE deprimida, los cuales deberían de ser referidos para cirugía sin estudio de estrés.

Evaluación de válvulas protésicas

La ecocardiografía de estrés ha sido aplicada a la evaluación de gradientes transvalvulares y flujo, en válvulas aórticas protésicas. La mayoría de reportes han usado dobutamina¹⁴⁷⁻¹⁴⁹, y pocos han evaluado los cambios en la hemodinámica valvular con el ejercicio.¹⁴⁹

A pesar de que la ecocardiografía de estrés tiene el potencial de evaluar la función ventricular y de la válvula protésica en pacientes sintomáticos con hallazgos equívocos en reposo, la interpretación de los gradientes Doppler puede ser difícil, dada su dependencia no sólo del flujo sino también del tipo y tamaño de la válvula protésica. Se requiere información adicional para caracterizar las respuestas normales de cada prótesis.

Ecocardiografía de estrés para la estratificación de riesgo

La ecocardiografía de estrés es una herramienta útil para la estratificación de riesgo de pacientes con EAC sospechada o conocida. Esto ha sido bien documentado en grandes y numerosos estudios, en los cuales hubo seguimiento de pacientes consecutivos referidos por indicación clínica de ecocardiografía de estrés. Estos estudios han documentado el uso pronóstico de este estudio en pacientes con varias probabilidades pre-test de enfermedad, síntomas, EAC conocida, revascularización arterial coronaria previa, o infarto de miocardio previo, y en pacientes asintomáticos con factores de riesgo para EAC. El valor pronóstico del estudio se mantiene en pacientes con capacidad de ejercicio tanto buena¹⁵⁰ como reducida.¹⁵¹ La Tabla 2 enumera los estudios mayores que han reportado el uso pronóstico de la ecocardiografía de estrés en pacientes con EAC conocida o sospechada.¹⁵²⁻¹⁵⁴ La Tabla 3 muestra los predictores pronósticos encontrados en éstos y otros estudios. La ecocardiografía de estrés ha demostrado valor pronóstico incremental para la predicción de mortalidad total, mortalidad cardíaca, y el compuesto de puntos finales cardíacos en pacientes con EAC conocida o sospechada, después del ajuste según factores de riesgo y los parámetros del estudio de estrés.

Un resultado normal de un ecocardiograma con ejercicio está asociado con una tasa anual de muerte cardíaca e infarto de miocardio no fatal de menos de 1%, equivalente al de una población normal del mismo sexo y edad. Estos pacientes no requieren una mayor evaluación diagnóstica, a menos que haya un cambio en su estado clínico.^{155,156} Los pacientes con un ecocardiograma con estrés farmacológico cuyo resultado es normal tienen una tasa de eventos ligeramente más alta. Esto se puede explicar por el perfil de riesgo más alto de los pacientes que no son capaces de realizar el estrés con ejercicio, además de que este grupo tiende a ser de gente de más edad con más comorbilidades.

La isquemia ha demostrado en muchos estudios que está asociada con un riesgo incrementado de mortalidad y eventos cardíacos. Los pacientes con anomalías extensas inducidas por el estrés en una distribución multivascular tienen un riesgo alto de mortalidad y eventos cardíacos. En estos pacientes, la angiografía coronaria y la subsecuente revascularización miocárdica pueden estar justificadas, con particular consideración en cuanto al estado clínico, capacidad funcional y la función del VI en reposo. Un índice de puntuación de motilidad parietal con el ejercicio mayor a 1.4, o una FE menor a 50% con el ejercicio, conllevan un pronóstico significativamente peor. Los resultados de la ecocardiografía de estrés han sido combinados con la puntuación de Duke de la banda sin fin y variables clínicas y del estudio de estrés, incluyendo edad, sexo, síntomas, tolerancia al ejercicio, doble producto, y severidad de las anomalías de la motilidad parietal.¹⁵⁷⁻¹⁵⁹

La función del VI en reposo, expresada como el índice de puntuación de motilidad parietal, o la FE, permanecen como fuertes predictores de eventos futuros. Los pacientes con disfunción del VI en reposo pero sin isquemia miocárdica inducible tienen un riesgo intermedio, mientras que los pacientes con disfunción del VI en reposo y nuevas anomalías de la motilidad parietal tienen el mayor riesgo de muerte y eventos cardíacos.

Tabla 2 Resumen de estudios que evalúan el valor de la ecocardiografía de estrés como factor pronóstico.

Autor	No. De pacientes	Características de los pacientes	Tipo de estrés	Periodo de seguimiento promedio, años	Punto primario	Predictores ecocardiográficos
Arruda-Olson et al 2002 ¹⁶¹	5798	EAC conocida o sospechada	Ejercicio	3.2	Muerte cardíaca/IM	IPMP en ejercicio
Marwick et al 2001 ¹⁵⁹	5375	EAC conocida o sospechada	Ejercicio	5.5	Todas las muertes	Extensión de AMR en reposo; extensión de la isquemia
Biagini et al 2005 ¹⁶²	3381	EAC conocida o sospechada	Dobutamina	7	Muerte cardíaca/IM	AMR en reposo, isquemia
Marwick et al 2001 ¹⁶⁰	3156	EAC conocida o sospechada	Dobutamina	3.8	Muerte cardíaca	AMR en reposo, isquemia
Chuah et al 1998 ⁶⁵	860	EAC conocida o sospechada	Dobutamina	2	Muerte cardíaca/IM	AMR en estrés; volumen telesistólico
Shaw et al 2005 ¹⁷³	11132	EAC conocida o sospechada	Ejercicio o dobutamina	5	Muerte cardíaca	Extensión de AMR en reposo; extensión de la isquemia
Sicari et al 2003 ¹⁵²	7333	EAC conocida o sospechada	Dipiridamol o dobutamina	2.6	Muerte cardíaca/IM	FE en reposo, cambio en el IPMP
Tsutsui et al 2005 ¹⁵³	788	EAC conocida o sospechada	Dobutamina con perfusión miocárdica con contraste	1.7	Muerte/IM	Defectos de perfusión con contraste
Bergeron et al 2004 ¹²³	3260	Dolor torácico o disnea	Ejercicio	3.1	Mortalidad/morbilidad	Cambio en IPMP
Elhendy et al 2001 ¹⁶³	563	Diabetes	Ejercicio	3	Muerte cardíaca/IM	FE, extensión de la isquemia
Sozzi et al 2003 ¹⁸⁷	396	Diabetes	Dobutamina	3	Muerte cardíaca/IM	FE, extensión de la isquemia
Marwick et al 2002 ¹⁸⁸	937	Diabetes	Ejercicio o dobutamina	3.9	Todas las muertes	Extensión de AMR en reposo; extensión de la isquemia
Chaowalit et al 2006 ¹⁸⁶	2349	Diabetes	Dobutamina	5.4	Mortalidad/morbilidad (IM, revascularización coronaria tardía)	Extensión de la isquemia y falla para alcanzar frecuencia cardíaca meta
Arruda et al 2001 ¹⁸⁴	2632	Adulto mayor (>65 años)	Ejercicio	2.9	Muerte cardíaca/IM	Cambios en FE y volumen telesistólico
Biagini et al 2005 ¹⁸⁵	1434	Adulto mayor (>65 años)	Dobutamina	6.5	Muerte cardíaca/IM	AMR en reposo, isquemia
Carlos et al 1997 ¹⁷⁸	214	IM agudo	Dobutamina	1.4	Muerte cardíaca/IM, arritmias, insuficiencia cardíaca	IPMP en reposo; anomalidades remotas
Elhendy et al 2005 ¹⁸³	528	Insuficiencia cardíaca	Dobutamina	3.2	Muerte cardíaca	FE en reposo, isquemia
Elhendy et al 2003 ¹⁵⁴	483	HVI por criterio ecocardiográfico	Ejercicio	3	Muerte cardíaca/IM	IPMP en reposo, respuesta de la FE
Arruda et al 2001 ¹⁹⁸	718	CRC previa	Ejercicio	2.9	Muerte cardíaca/IM	Cambios en FE y volumen telesistólico
Bountiouko et al 2004 ¹⁹⁹	331	CRC o ICP previa	Dobutamina	2	Muerte cardíaca /IM/ revascularización tardía	Isquemia
Biagini et al 2005 ³¹	136	Receptores de marcapaso	Marcapaso	3.5	Muerte cardíaca	Isquemia
Das et al 2000 ⁶¹	530	Previo a cirugía no vascular	Dobutamina	Estancia hospitalaria	Muerte cardíaca/IM	Umbral isquémico
Poldermans et al 1997 ¹⁹³	360	Previo a cirugía vascular	Dobutamina	1.6	Eventos cardíacos perioperatorios y tardíos	Isquemia
Sicari et al 1999 ¹⁹¹	509	Previo a cirugía vascular	Dipiridamol	Estancia hospitalaria	Muerte, IM, angina inestable	Isquemia

AMR, anomalidades de la motilidad regional; CRC, cirugía de revascularización coronaria; EAC, enfermedad arterial coronaria; FE, fracción de eyección; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; ICP, intervención coronaria percutánea; IM, infarto de miocardio; IPMP, índice de puntuación de motilidad parietal.

Tabla 3 Predictores de riesgo en ecocardiografía de estrés

Muy bajo riesgo* de IM, eventos cardíacos <1 %/año	Bajo riesgo* de IM, muerte cardíaca <2 %/año	Factores que aumentan riesgo [£]	Alto riesgo [¥] RR >4 veces sobre el riesgo bajo
Resultado normal de ecocardiograma con ejercicio, con buena capacidad de ejercicio 7 METs hombres 5 METs mujeres	Resultado normal de ecocardiograma de estrés farmacológico con adecuado estrés, definido como el alcance de una FC igual o mayor al 85% de la máxima predicha para la edad para el estrés con dobutamina y probabilidad pre-test de EAC baja a intermedia	Edad Sexo masculino Diabetes Probabilidad pre-test alta Historia de disnea o ICC Historia de IM Capacidad de ejercicio limitada Incapacidad de hacer ejercicio ECG de estrés con isquemia AMR en reposo HVI Ecocardiografía de estrés con isquemia FE reducida en reposo VTS sin cambio o incrementado con el estrés ^Ω FE sin cambio o disminución con el estrés ^Ω Incremento en el IPMP con el estrés	AMR extensas en reposo (4-5 segmentos del VI) FE en reposo < 40% Isquemia extensa (4-5 segmentos del VI) Isquemia multivaso AMR en reposo e isquemia remota Umbral isquémico bajo Isquemia con 0.56 mg/kg de dipiridamol o 20 mcg/kg/min de dobutamina o basado en la FC // AMR isquémicas, FE sin cambio o disminuida con el ejercicio ^β

AMR, anomalías de la motilidad regional; FC, frecuencia cardíaca; EAC, enfermedad arterial coronaria; FE, fracción de eyección; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; ECG, electrocardiograma; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; IM, infarto de miocardio; IPMP, índice de puntuación de motilidad parietal; MET, equivalente metabólico; VTS, volumen telesistólico.

*La alta probabilidad pre-test de EAC, capacidad de ejercicio pobre o doble producto bajo, edad, angina durante el estrés, HVI, historia de infarto, historia de ICC, y la terapia antiisquémica son factores conocidos que incrementan el riesgo en pacientes con resultados normales de ecocardiografía de estrés.

£El grado en el cual cada factor incrementa el riesgo es variable.

¥Los valores de corte para los grupos de alto riesgo son valores aproximados derivados de los estudios disponibles. Los estudios han mostrado que el valor incrementado de las puntuaciones de motilidad parietal, tanto en reposo como a bajas dosis y dosis-pico, pueden identificar a pacientes de alto riesgo, especialmente a aquellos con reducción global de la función del VI; sin embargo los valores limítrofes usados para definir a los pacientes de alto riesgo son variables (por ejemplo, las puntuaciones durante el pico de ejercicio van desde 1.4 a >1.7).

βPara estrés con banda sin fin y dobutamina.

//El umbral isquémico bajo basado en la FC para el estrés con dobutamina ha sido definido en varios estudios como la aparición de isquemia con una FC <60 % de la máxima predicha para la edad, una FC <70 % de la máxima predicha para la edad, o con una FC <120/min.

La Tabla 3 enumera los resultados de la ecocardiografía de estrés que caracterizan a los pacientes con riesgo incrementado. Sumado a la disfunción del VI en reposo las variables asociadas con pronóstico adverso incluyen isquemia extensa,^{65,160-162} una pobre respuesta de la FE o falla para disminuir el volumen telesistólico con el ejercicio, anomalías de la motilidad regional en una distribución multivaso,¹⁶³ un umbral isquémico bajo,⁶¹ hipertrofia del VI,¹⁵⁵ y localización de las anomalías de la motilidad parietal en el territorio de la arteria descendente anterior.¹⁶⁴ La aquinesia que se vuelve disquinesia está asociada con una disfunción del VI más severa, ausencia de defectos de perfusión reversibles,¹⁶⁵ y una muy baja probabilidad de mejoría regional después de la revascularización.¹⁶⁶ En presencia de terapia antiisquémica concomitante, un resultado positivo es más adverso desde el punto de vista pronóstico, y un resultado negativo es menos benigno.¹⁶⁷

El uso pronóstico de la ecocardiografía de estrés ha sido establecido en grupos específicos de pacientes, incluyendo aquellos con hipertensión,^{168,169} marcapasos electrónico,³¹ bloqueo de rama izquierda,¹⁷⁰ disfunción del VI,¹⁷¹ y fibrilación auricular.¹⁷² Su uso en otros grupos será descrito más adelante.

Mujeres

El valor pronóstico de la ecocardiografía de estrés está bien establecido tanto en hombres como mujeres.^{161,162,173-175} A pesar de que algunos estudios han reportado una mayor incidencia de eventos cardíacos mayor en hombres que en mujeres después de un estudio normal, la magnitud del riesgo asociado con las anomalías de la ecocardiografía de estrés es independiente del sexo.^{161,162}

Después de infarto agudo de miocardio

La función del VI en reposo es un determinante mayor de pronóstico después de un infarto de miocardio. La ecocardiografía de estrés puede ser realizada con seguridad tempranamente después del infarto, y no sólo brinda la evaluación de la función global y regional ventricular, sino también puede detectar la presencia y extensión de isquemia miocárdica residual.¹⁷⁶ Muchos estudios han confirmado que la extensión de la isquemia residual está relacionada a pronóstico cardíaco adverso en este contexto, y

proporciona información incremental a la obtenida por electrocardiografía de ejercicio¹⁷⁷ o angiografía.¹⁷⁸⁻¹⁸¹ El valor pronóstico adicional de la ecocardiografía de estrés está preservado en pacientes con función del VI anormal.¹⁸² En pacientes con insuficiencia cardíaca, y FE baja a causa de miocardiopatía isquémica, la isquemia miocárdica durante la ecocardiografía de estrés con dobutamina fue predictora de muerte cardíaca, especialmente entre los pacientes a los que no se les realizó revascularización coronaria.¹⁸³

Adulto mayor

La ecocardiografía con ejercicio ha demostrado ser una herramienta no invasiva útil para la evaluación de EAC en el adulto mayor. Las variables de la ecocardiografía de estrés que reflejan no sólo la presencia sino también la extensión de la isquemia (particularmente la respuesta al ejercicio del volumen telesistólico y la fracción de eyección), se han sumado a la clínica, la electrocardiografía de esfuerzo, y la ecocardiografía en reposo, para el mejoramiento de la predicción de eventos cardíacos y mortalidad por todas las causas.¹⁸⁴ La ecocardiografía con estrés farmacológico puede predecir en forma independiente mortalidad entre pacientes adultos mayores incapaces de hacer ejercicio.¹⁸⁵ Los pacientes con anomalías de la motilidad regional tanto en reposo como inducidas por el estrés están en el riesgo más alto de eventos cardíacos.

Pacientes con diabetes mellitus

La ecocardiografía con ejercicio es efectiva para la estratificación de riesgo cardíaco en pacientes con diabetes mellitus. Aproximadamente uno de cada 3 pacientes con anomalías de la motilidad regional inducidas por el ejercicio en una distribución multivascular van a experimentar muerte cardíaca o infarto de miocardio en el transcurso de 3 años posteriores al estudio de estrés.¹⁶³ Muchos pacientes con diabetes son incapaces de realizar un estudio de estrés con ejercicio debido a la alta prevalencia de enfermedad vascular periférica y neuropatía. Dichos pacientes en general representan a una población de alto riesgo, comparados con aquellos que son capaces de realizar el estudio de estrés con ejercicio. La ecocardiografía de estrés con dobutamina ha demostrado dar información pronóstica en forma independiente.¹⁸⁶⁻¹⁸⁸

Previo a cirugía no cardíaca

Los factores de riesgo cardíaco y los estudios de estrés ayudan a identificar a pacientes de alto riesgo previo a cirugía vascular mayor, identificando a aquellos que se podrían beneficiar de revascularización coronaria o terapia farmacológica (bloqueadores beta).¹⁸⁹ La ecocardiografía de estrés farmacológico ha demostrado ser una herramienta poderosa para la estratificación de riesgo cardíaco previo a cirugía vascular.¹⁹⁰⁻¹⁹³ y no vascular.⁶¹ Los resultados de este tipo de estudios brindan una mejor estratificación de riesgo que la que puede ser obtenida en base a índices clínicos.⁶¹ La isquemia extensa (>3-5 segmentos) tiene un fuerte impacto pronóstico independiente, y puede identificar a pacientes que se podrían beneficiar de revascularización antes de cirugía no cardíaca. La isquemia que ocurre a menos del 60% de la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad identifica a los pacientes con mayor riesgo.⁶¹ En un metaanálisis reciente que comparaba 6 técnicas no invasivas para estratificación de

riesgo preoperatorio previo a cirugía vascular, los estudios de estrés farmacológico tuvieron la mayor sensibilidad y especificidad global respecto a otros estudios. **Para la estratificación de riesgo preoperatorio, la ecocardiografía de estrés con dobutamina tiene una sensibilidad similar a la centellografía de perfusión miocárdica, y una mayor especificidad, así como una mejor exactitud predictiva.**^{190,194} En pacientes que clínicamente tienen riesgo intermedio o alto que están recibiendo bloqueadores beta, la ecocardiografía de estrés con dobutamina puede ayudar a identificar a aquellos en quienes la cirugía puede ser realizada y aquellos en quienes la revascularización cardíaca debería de ser considerada.¹⁸⁹

Después de revascularización coronaria

La ecocardiografía de estrés puede localizar la reestenosis y la oclusión del puente coronario, detectar EAC nativa no revascularizada, y evaluar la revascularización ya realizada.^{194,196} La ecocardiografía de estrés con resultado positivo posterior a angioplastia coronaria identifica a los pacientes en alto riesgo de angina recurrente.¹⁹⁷ La isquemia detectada por ecocardiografía de estrés es altamente predictiva de eventos cardíacos.^{198,199} En pacientes con puentes coronarios previos, la adición de las variables de la ecocardiografía con ejercicio, como la respuesta anormal del volumen telesistólico del VI y la FE con el ejercicio, asociado a los parámetros de la valoración clínica, la ecocardiografía de reposo, y la electrocardiografía con ejercicio, brindan información incremental en cuanto a la predicción de eventos cardíacos.¹⁹⁸ Sin embargo, el uso rutinario de los estudios de estrés en pacientes asintomáticos tempranamente posterior a revascularización no está indicado.

Pacientes con angina

La especificidad de la angina, como síntoma, para la detección de EAC subyacente, es limitada. La inducción de isquemia durante la ecocardiografía de estrés sólo fue observada en aproximadamente 50% de los pacientes con angina. En pacientes con angina estable, un ecocardiograma de estrés normal identifica a pacientes con bajo riesgo de eventos cardíacos. En pacientes con EAC, la angina es un pobre predictor sobre la magnitud de la isquemia miocárdica. **En pacientes con angina, la ecocardiografía de estrés puede brindar evidencia objetiva de isquemia miocárdica y determinar la extensión del miocardio en riesgo²⁰⁰ y ha mostrado ser útil para la estratificación de riesgo.**²⁰¹

Comparación con la imagen con radionúclidos

La tasa de eventos cardíacos anual de menos del 1% posterior a un ecocardiograma de estrés normal, es comparable con la tasa de eventos después de un estudio de imagen con radionúclidos cuyo resultado también es normal, según ha sido reportado en las guías actuales de la Sociedad Americana de Cardiología Nuclear (ASNC)/ACC/AHA, y en un reciente metaanálisis.^{202,203} Tanto el índice de motilidad parietal para ecocardiografía de estrés, como la puntuación de estrés de la imagen con radionúclidos han mostrado estar directamente relacionados con la incidencia de eventos cardíacos durante el seguimiento. Los estudios que han comparado la ecocardiografía de estrés con la imagen de medicina nuclear en la misma población^{204,205}, y en varios metaanálisis^{190,194,203} han ratificado que su uso pronóstico es

comparable. En un estudio de 301 pacientes a quienes se les realizó simultáneamente ecocardiografía de estrés con dobutamina y tomografía computarizada con emisión de fotón único con sestamibi (SPECT), se realizó seguimiento por una media de 7 años, y se determinó que la tasa anual de muerte cardíaca después de un SPECT normal fue de 0.7%, y después de una ecocardiografía de estrés normal, de 0.6%. Las anomalías con cualquiera de las técnicas fueron igualmente predictivas de muerte cardíaca y puntos finales compuestos.²⁰⁶ Se comparó la costo-efectividad y el pronóstico tanto de la ecocardiografía de estrés como de la imagen con SPECT en un gran número de pacientes estables con riesgo intermedio y con dolor torácico. Las tasas de muerte o infarto de miocardio ajustadas al riesgo a 3 años, clasificadas según la extensión de la isquemia, fueron similares. La estrategia basada en costo-efectividad apoya el uso de la ecocardiografía en pacientes de bajo riesgo con sospecha de EAC, mientras que la imagen de SPECT se recomienda en aquellos con alto riesgo.²⁰⁷ **Las ventajas de la ecocardiografía de estrés incluyen un tiempo más corto para la adquisición de imágenes, ausencia de radiación ionizante, portátil, disponibilidad inmediata de los resultados, un costo más bajo, y disponibilidad de información auxiliar respecto a los tamaños de las cámaras y su función, válvulas, derrame pericárdico, enfermedad de la raíz aórtica, y grosos parietales.**

Desarrollos recientes y futuros

Deformación y tasa de deformación

Como ya discutí, la deformación y la tasa de deformación (Strain y Strain rate) con el uso de técnicas Doppler y ecocardiografía bidimensional, permiten la cuantificación de la función regional con el estrés.⁷²⁻⁷⁵ Modificaciones futuras en cuanto a protocolos y software van a incrementar la aplicación de estas técnicas a la práctica clínica.

Ecocardiografía tridimensional

La ecocardiografía tridimensional en tiempo real usando transductores matriciales permite la adquisición de un conjunto de datos en 3D durante el estrés. Este conjunto de datos puede ser cortado en rodajas para permitir la visualización de múltiples vistas bidimensionales del VI, y con ello, la evaluación de la función de segmentos miocárdicos que no son rutinariamente vistos durante la ecocardiografía bidimensional. La habilidad de obtener múltiples vistas bidimensionales permite una exacta coincidencia de las vistas tanto en reposo como durante el estrés, lo cual puede ser importante para la detección de anomalías limitadas de la motilidad parietal. La factibilidad de la ecocardiografía de estrés tridimensional en tiempo real ha sido documentada.²⁰⁸⁻²¹⁰ Las mejoras continuas en la calidad de la imagen van a derivar en un incremento en el uso de este método.

Imagen de perfusión miocárdica con contraste

El inicio de las anomalías isquémicas de la motilidad parietal es precedido por el desarrollo de disparidades regionales en la perfusión coronaria que pueden ser evaluadas por medio de agentes de contraste. Por lo

tanto, el uso de agentes de contraste para evaluar la perfusión miocárdica durante el estrés con vasodilatadores puede mejorar la sensibilidad de la ecocardiografía con estrés.²¹¹ Las técnicas de imagen, tanto en tiempo real (baja energía) como gatilladas (alta energía) han mostrado ser útiles para la detección de estenosis coronaria. Se ha demostrado que el tiempo de reposición del lleno con contraste de un lecho vascular es un indicador útil del grado de estenosis coronaria.²¹² La imagen de perfusión miocárdica con contraste puede tener una mayor sensibilidad que el análisis de la motilidad parietal.^{213,214} Sin embargo, la especificidad de la imagen de perfusión miocárdica con contraste puede ser menor que el análisis de la motilidad de las paredes.

Resumen

La ecocardiografía de estrés es una herramienta bien validada para la detección y evaluación de EAC. Su valor pronóstico ha sido bien documentado en múltiples estudios en gran escala, los cuales han demostrado su rol para la estratificación de riesgo preoperatorio previo a cirugía no cardíaca, recuperación de la función de miocardio viable, e identificación de pacientes con riesgo incrementado de eventos cardíacos y muerte. El estudio es más económico que otras modalidades de imagen con estrés, brindando exactitud para la detección de EAC e información pronóstica equivalente a la imagen de perfusión SPECT. Además, gracias a su gran versatilidad, permite la evaluación de anomalías valvulares y del pericardio, el tamaño de las cámaras, y el grosor de las paredes.

Los autores aprecian la atenta revisión de este manuscrito por el Dr. Harvey Feigenbaum, Editor en Jefe, *Journal of the American Society of Echocardiography*.

Referencias

1. Armstrong W, Pellikka P, Ryan T, Crouse L, Zoghbi W, Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:97-104.
2. Feigenbaum H. Digital recording, display, and storage of echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1988;1:378-83.
3. Skolnick D, Sawada S, Feigenbaum H, Segar D. Enhanced endocardial visualization with noncontrast harmonic imaging during stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:559-63.
4. Franke A, Hoffman R, Kuhl H. Non-contrast second harmonic imaging improves interobserver agreement and accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients with impaired image quality. *Heart* 2000;83:133-40.
5. Sozi F, Poldermans D, Bax J. Second harmonic imaging improves sensitivity of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 2001;142:153-9.
6. Rainbird A, Mulvagh S, Oh J, McCully R, Klarich K, Shub C, et al. Contrast dobutamine stress echocardiography: clinical practice assessment in 300 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:378-85.
7. Vlaskak I, Rubin D, Odabashian J. Contrast and harmonic imaging improves the accuracy and efficiency of novice

- readers for dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography* 2002;19:483-8.
8. Dolan M, Riad K, El-Shafei A. Effect of intravenous contrast for left ventricular opacification and border definition on sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography compared with coronary angiography in technically difficult patients. *Am Heart J* 2001;142:908-15.
 9. Thanigaraji S, Nease R, Schechtman K, Wade R, Loslo S, Perez J. Use of contrast for image enhancement during stress echocardiography is cost-effective and reduces additional diagnostic testing. *Am J Cardiol* 2001;87:1430-2.
 10. Castello R, Bella J, Rovner A, Swan J, Smith J, Shaw J. Efficacy and time-efficiency of "sonographer-driven" contrast echocardiography protocol in a high-volume echocardiography laboratory. *Am Heart J* 2003;145:535-41.
 11. Bruce R, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973;85:546-62.
 12. Roger V, Pellikka P, Oh J, Miller FJ, Seward J, Tajik A. Stress echocardiography, part I: exercise echocardiography; techniques, implementation, clinical applications, and correlations [see comments]. *Mayo Clin Proc* 1995;70:5-15.
 13. Grunig E, Janssen B, Mereles D, Barth U, Borst M, Vogt I, et al. Abnormal pulmonary artery pressure response in asymptomatic carriers of primary pulmonary hypertension gene. *Circulation* 2000;102:1145-50.
 14. Modesto K, Rainbird A, Klarich K, Mahoney D, Chandrasekaran K, Pellikka P. Comparison of supine bicycle exercise and treadmill exercise Doppler echocardiography in evaluation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:1245-8.
 15. Sawada S, Segar D, Ryan T, Brown S, Dohan A, Williams R, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991;83:1605-14.
 16. Mathias W Jr, Arruda A, Santos F, Arruda A, Mattos E, Osorio A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:785-91.
 17. Ling L, Pellikka P, Mahoney D, Oh J, McCully R, Roger V, 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.
 18. Lewandowski T, Armstrong W, Bach D. Reduced test time by early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:236-43.
 19. Burger A, Notarianni M, Aronson D. Safety and efficacy of an accelerated dobutamine stress echocardiography protocol in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;86:825-9.
 20. Pellikka P, Roger V, Oh J, Miller F Jr, Seward J, Tajik A. Stress echocardiography, part II: dobutamine stress echocardiography; techniques, implementation, clinical applications, and correlations [see comments]. *Mayo Clin Proc* 1995;70: 16-27.
 21. Karagiannis S, Bax J, Elhendy A, Feringa H, Cookinos D, van Domburg R, et al. Enhanced sensitivity of dobutamine stress echocardiography by observing wall motion abnormalities during the recovery phase after acute beta blocker administration. *Am J Cardiol* 2006;97:462-5.
 22. Chaowalit N, McCully R, Callahan M, Mookadam F, Bailey K, Pellikka P. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: longterm follow-up of 3014 patients. *Eur Heart J* 2006;27:3039-44.
 23. Cornel J, Balk A, Boersma E, Maat A, Elhendy A, Arnese M, et al. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:27-32.
 24. Pellikka P, Roger V, Oh J, Seward J, Tajik A. Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm ≥ 4 cm in diameter. *Am J Cardiol* 1996;77:413-6.
 25. Takhtehchian D, Novaro G, Barnett G, Griffin B, Pellikka P. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1401-4.
 26. Elhendy A, Windle J, Porter T. Safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol* 2003;92: 475-7.
 27. Bremer M, Monahan K, Stussy V, Miller F Jr, Seward J, Pellikka P. Safety of dobutamine stress echocardiography supervised by registered nurse sonographers. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:601-5.
 28. Picano E, Lattanzi F. Dipyridamole echocardiography: a new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation* 1991;83:1119-26.
 29. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, et al. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography: the echo-Persantine international cooperative study group. *Am J Cardiol* 1992;70:252-8.
 30. Picano E, Alaimo A, Chubuchny V, Polonska E, Baldo V, Baldini U, et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1305-10.
 31. Biagini E, Schinkel A, Elhendy A, Bax J, Rizzello V, van Domburg R, et al. Pacemaker stress echocardiography predicts cardiac events in patients with permanent pacemaker. *Am J Med* 2005;118:1381-6.
 32. Lee C, Pellikka P, McCully R, Mahoney D, Seward J. Non exercise stress transthoracic echocardiography: transesophageal atrial pacing versus dobutamine stress. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:506-11.
 33. Rainbird A, Pellikka P, Stussy V, Mahoney D, Seward J. A rapid stress-testing protocol for the detection of coronary artery disease: comparison of two-stage transesophageal atrial pacing stress echocardiography with dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1659-63.
 34. Quinones M, Douglas P, Foster E, Gorcsan J, Lewis J, Pearlman A, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine task force on clinical competence. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 687-708.
 35. Bierig S, Ehler D, Knoll M, Waggoner A. American Society of Echocardiography minimum standards for the cardiac sonographer: a position paper. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:471-4.
 36. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
 37. Senior R, Lahiri A. Enhanced detection of myocardial ischemia by stress dobutamine echocardiography utilizing the "biphasic" response of wall thickening during low and high dose dobutamine infusion. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:26-32.
 38. Tyberg J, Parmley W, Sonnenblick E. In-vitro studies of myocardial asynchrony and regional hypoxia. *Circ Res* 1969; 25:569-79.
 39. Pislaru C, Belohlavek M, Bae R, Abraham T, Greenleaf F, Seward J. Regional asynchrony during acute myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1141-8.
 40. Sutherland G, Kukulski T, Kvitting J, D'hooge J, Arnold M, Brandt E. Quantitation of left-ventricular asynergy by cardiac ultrasound. *Am J Cardiol* 2000;86:4-9G.

41. Kvitting J, Wigstrom L, Strotmann J, Sutherland G. How accurate is visual assessment of synchronicity in myocardial motion? An 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.
42. Hoffmann R, Marwick T, Poldermans D, Lethen H, Ciani R, van der Meer P. Refinements in stress echocardiographic techniques improve inter-institutional agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *Eur Heart J* 2002;23:821-9.
43. Johnson L, Ellis K, Schmidt D, Weiss M, Cannon P. Volume ejected in early systole: a sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease. *Circulation* 1975;52:1075-83.
44. Holman B, Wynne J, Idoine J, Neill J. Disruption in the temporal sequence of regional ventricular contraction, I: characteristics and incidence in coronary artery disease. *Circulation* 1980;61:1075-83.
45. Arsenaault M, Crete M, Bergeron S. Left ventricular shape assessment: a new simple diagnostic tool in stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1321-5.
46. Attenhofer C, Pellikka P, Oh J, Roger V, Sohn D, Seward J. Comparison of ischemic response during exercise and dobutamine echocardiography in patients with left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1171-7.
47. Roman S, Vilacosta J, Rollan M, Castillo J, Alonso J, Duran J, et al. Right ventricular asynergy during dobutamine-atropine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:430-5.
48. O'Sullivan C, Duncan A, Daly C, Li W, Oldershaw P, Henein M. Dobutamine stress-induced ischemic right ventricular dysfunction and its relation to cardiac output in patients with three-vessel coronary artery disease with angina-like symptoms. *Am J Cardiol* 2005;62:622-7.
49. Carstensen S, Ali S, Stensgaard-Hansen F, Toft J, Haunso S, Kelbaek H. Dobutamine-atropine stress echocardiography in asymptomatic healthy individuals: the relativity of stress-induced hyperkinesia. *Circulation* 1995;92:3453-63.
50. Coletta C, Galati A, Ricci R, Sestili A, Guagnozzi G, Re F, et al. Prognostic value of left ventricular volume response during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 1997;18:1599-605.
51. Olson C, Porter T, Deligonul U, Xie F, Anderson J. Prognostic value of left ventricular volume response during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1268-73.
52. Anselmi M, Golia G, Marino P, Vitolo A, Rossi A, Caraffi G, et al. Comparison of left ventricular function and volumes during transesophageal atrial pacing combined with two dimensional echocardiography in patients with syndrome X, atherosclerotic coronary artery disease, and normal subjects. *Am J Cardiol* 1997;80:1261-5.
53. Labovitz A, Pearson A, Chaitman B. Doppler and twodimensional echocardiographic assessment of left ventricular function before and after intravenous dipyridamole stress testing for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988;62:1180-5.
54. Sochor H, Pachinger O, Ogris E, Probst P, Kaindl F. Radionuclide imaging after coronary vasodilation: myocardial scintigraphy with thallium-201 and radionuclide angiography after administration of dipyridamole. *Eur Heart J* 1984;5:500-9.
55. Klein H, Ninio R, Eliyahu S, Bakst A, Levi A, Dean H. Effects of the dipyridamole test on left ventricular function in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;69:482-8.
56. Ginzton L, Conant R, Brizendine M, Lee F, Mena I, Laks M. Exercise subcostal two-dimensional echocardiography: a new method of segmental wall motion analysis. *Am J Cardiol* 1984;53:805-11.
57. Freeman M, Berman D, Staniloff H, Elkayam U, Maddahi J, Swan H. Comparison of upright and supine bicycle exercise in the detection and evaluation of extent of coronary artery disease by equilibrium radionuclide ventriculography. *Am Heart J* 1981;102:182-9.
58. Zwehl W, Gueret P, Meerbaum S, Holt D, Corday E. Quantitative two dimensional echocardiography during bicycle exercise in normal subjects. *Am J Cardiol* 1981;47:866-73.
59. Poliner L, Dehmer G, Lewis S, Parkey R, Blomqvist C, Willerson J. Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 1980;62:528-34.
60. Poldermans D, Arnese M, Fioretti P, Salustri A, Boersma E, Thomson I, et al. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:648-53.
61. Das M, Pellikka P, Mahoney D, Roger V, Oh J, McCully R, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1647-53.
62. Panza J, Curiel R, Laurienzo J, Quyyumi A, Dilsizian V. Relation between ischemic threshold measured during dobutamine stress echocardiography and known indices of poor prognosis in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995;92:2095-101.
63. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pingitore A, et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:330-6.
64. Anand D, Theodosiadis I, Senior R. Improved interpretation of dobutamine stress echocardiography following 4 months of systematic training in patients following acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:12-7.
65. Chuah S, Pellikka P, Roger V, McCully R, Seward J. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation* 1998;97:1474-80.
66. Lang R, Vignon P, Weinert L, Bednarz J, Korcarz C, Sandelski J, et al. Echocardiographic quantification of regional left ventricular wall motion with color kinesis. *Circulation* 1996;93:1877-85.
67. Mor-Avi V, Vignon P, Koch R. Segmental analysis of color kinesis images: new method for quantification of the magnitude and timing of endocardial motion during left ventricular systole and diastole. *Circulation* 1997;95:2082-97.
68. Cain P, Baglin T, Case C, Spicer D, Short L, Marwick T. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography. *Am Coll Cardiol* 2001;87:525-31.
69. Madler C, Payne N, Wilkenshoff U. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic models using off-line tissue Doppler in the MYDISE study. *Eur Heart J* 2003;24:1587-94.
70. Fathi R, Cain P, Nakatani S, Yu H, Marwick T. Effect of tissue Doppler on the accuracy of novice and expert interpreters of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 2001;88:400-5.
71. Pislaru R, Bruce P, Anagnostopoulos L, Allen J, Seward C, Pellikka J, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation* 2004;109:2905-10.
72. Abraham T, Belohlavek M, Thomson R, Pislaru C, Khandheria B, Randolph G, et al. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1531-7.
73. Voigt J, Nixdorff U, Bogdan R, Exner B, Schmiedehausen K, Platsch G, et al. Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:1517-25.
74. Merli E, Sutherland G. Can we quantify ischemia during dobutamine stress echocardiography in clinical practice? *Eur Heart J* 2004;25:1477-9.
75. Yip G, Khandheria B, Belohlavek M. Strain echocardiography tracks dobutamine-induced decrease in

- regional myocardial perfusion in nonocclusive coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1664-71.
76. Marwick T. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1313-27.
 77. Quinones M, Verani M, Haichin R, Mahmarian J, Suarez J, Zog W. Exercise echocardiography versus 201Tl singlephoton emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 1992;85:1217-8.
 78. Fleischmann K, Hunink M, Kuntz K, Douglas P. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998;280:913-20.
 79. Schinkel A, Bax J, Geleijnse M, Boersma E, Elhendy A, Roelandt J, et al. Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003;24:789-800.
 80. Smart S, Bhatia A, Hellman R, Stoiber T, Krasnow A, Collier D. Dobutamine-atropine stress echocardiography and dipyridamole sestamibi scintigraphy for the detection of coronary artery disease: limitations and concordance. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1265-73.
 81. Marwick T, D'Hondt A, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry J, et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:159-67.
 82. Roger VL, Pellikka PA, Bell MR, Chow CW, Bailey KR, Seward JB. Sex and test verification bias: impact on the diagnostic value of exercise echocardiography [see comments]. *Circulation* 1997;95:405-10.
 83. McNeill A, Fioretti P, el-Said S, Salustri A, Forster T, Roelandt J. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992;70:41-6.
 84. Schroder K, Voller H, Dingerkus H, Munzberg H, Dissman R, Linderer T. Comparison of the diagnostic potential of four echocardiographic stress tests shortly after acute myocardial infarction: submaximal exercise, transesophageal atrial pacing, dipyridamole, and dobutamine-atropine. *Am J Cardiol* 1996;77:909-14.
 85. Dagianti A, Penzo M, Bandiera A, Sgorbini L, Fedele F. Clinical application of exercise stress echocardiography: supine bicycle or treadmill? *Am J Cardiol* 1998;81:62-7G.
 86. Badruddin S, Ahmad A, Mickelson J, et al. Supine bicycle versus post-treadmill exercise echocardiography in the detection of myocardial ischemia: a randomized single-blind crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1485-90.
 87. Ryan T, Segar D, Sawada S, et al. Detection of coronary artery disease with upright bicycle exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:186-97.
 88. Hecht H, DeBord L, Shaw R, Dunlap R, Ryan C, Stertzer S, et al. Usefulness of supine bicycle stress echocardiography for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1993;71:293-6.
 89. Hecht H, DeBord L, Sotomayor N, Shaw R, Dunlap R, Ryan C. Supine bicycle stress echocardiography: peak exercise imaging is superior to postexercise imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:265-71.
 90. Smart S, Knickelbine T, Malik F, Sagar K. Dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in patients with left ventricular hypertrophy: importance of chamber size and systolic wall stress. *Circulation* 2000;101:258-63.
 91. Yuda S, Khoury V, Marwick T. Influence of wall stress and left ventricular geometry on the accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 1311-9.
 92. Wahi S, Marwick T. Aortic regurgitation reduces the accuracy of exercise echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:967-73.
 93. Bach D, Muller D, Gros B, Armstrong W. False positive dobutamine stress echocardiograms: characterization of clinical, echocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:928-33.
 94. Ha J, Juracan E, Mahoney D, Oh J, Shub C, Seward J, et al. Hypertensive response to exercise: a potential cause for new wall motion abnormality in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:323-7.
 95. Okeie K, Shimizu M, Yoshio H, Ino H, Yamaguchi M, Matsuyama T, et al. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 856-63.
 96. Miller D, Ruddy T, Zusman R, Okada R, Strauss H, Kanarek D. Left ventricular ejection fraction response during exercise in asymptomatic systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1987;59:409-13.
 97. Schulman D, Tugoen J, Flores A, Dianzumba S, Reichel N. Left ventricular ejection fraction during supine and upright exercise in patients with systemic hypertension and its relation to peak filling rate. *Am J Cardiol* 1995;76:61-5.
 98. Melin J, Wijns W, Pouleur H, Robert A, Nannan M, De-Coster P, et al. Ejection fraction response to upright exercise in hypertension: relation to loading conditions and to contractility. *Int J Cardiol* 1987;17:37-49.
 99. Mottram P, Haluska B, Yuda S, Leano R, Marwick T. Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:848-53.
 100. Mairesse G, Marwick T, Arnesen M, Vanoverschelde J, Cornel J, Detry J. Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol* 1995;76:321-5.
 101. Tandogan I, Yetkin E, Yanik A, Ulusoy F, Temizhan A, Cehreli S. Comparison of thallium 201 exercise SPECT and dobutamine stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001;17:339-45.
 102. Geleijnse M, Vigna C, Kasprzak J, Rambaldi R, Salvatori M, Elhendy A, et al. Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Eur Heart J* 2000;21:1666-73.
 103. Afridi I, Grayburn P, Panza J, Oh J, Zoghbi W. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 921-6.
 104. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, Stetka F, Spinarova L, Popelova J, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: investigators of this multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 912-20.
 105. Naqvi T, Goel R, Forrester J, Siegel R. Myocardial contractile reserve on dobutamine echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1537-44.
 106. Eichhorn E, Grayburn P, Mayer S, St John Sutton M, Appleton C, Plehn J, et al. Myocardial contractile reserve by dobutamine stress echocardiography predicts improvement in ejection fraction with beta-blockade in patients with heart failure: the beta-blocker evaluation of survival trial (BEST). *Circulation* 2003;108:2336-41.
 107. Nagueh S, Mikati I, Weilbaecher D, Reardon M, Al-Zaghrini G, Cacula D, et al. Relation of the contractile reserve of hibernating myocardium to myocardial structure in humans. *Circulation* 1999;100:490-6.
 108. Elsasser A, Schlepfer M, Klovekorn W, Cai W, Zimmerman R. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;96:2920-31.
 109. Bito V, Heinzel F, Weidemann. Cellular mechanisms of contractile dysfunction in hibernating myocardium. *Circ Res* 2004;94:794-801.

- 110 Iyer V, Canty J. Regional desensitization of beta-adrenergic receptor signaling in swine with chronic hibernating myocardium. *Circ Res* 2005;97:789-95.
- 111 Schwarz E, Schoendube F, Schmiedtke S, Schultz G, Buell U. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1018-26.
- 112 Cwajg J, Cwajg E, Nagueh D, He Z, Qureshi U, Olmos L. End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution T1-201 tomography and dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1152-61.
- 113 Biagini E, Galema T, Schinkel A, Vletter W, Roelandt J, Ten Cate F. Myocardial wall thickness predicts recovery of contractile function after primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1489-93.
- 114 Yong Y, Nagueh S, Shimoni S, Shan K, He Z, Reardon M. Deceleration time in ischemic cardiomyopathy: relation to echocardiographic and scintigraphic indices of myocardial viability and functional recovery after revascularization. *Circulation* 2001;103:1232-7.
- 115 Ling L, Christian T, Mulvagh S, Klarich K, Hauser M, Nishimura R, et al. Determining myocardial viability in chronic ischemic left ventricular dysfunction: a prospective comparison of rest-redistribution thallium 201 single-photon emission computed tomography, nitroglycerin-dobutamine echocardiography, and intracoronary myocardial contrast echocardiography. *Am Heart J* 2006;151:882-9.
- 116 Senior R, Lahiri A. Role of dobutamine echocardiography in detection of myocardial viability for predicting outcome after revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:240-8.
- 117 Afridi I, Kleiman N, Raizner A, Zoghbi W. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91.
- 118 Bax J, Poldermans D, Elhendy A. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163-9.
- 119 Rizzello V, Poldermans D, Boersma E. Opposite patterns of left ventricular remodeling after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: role of myocardial viability. *Circulation* 2004;110:2383-8.
- 120 Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, Heussen N, Kuhl H, Kaiser H, et al. Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:443-9.
- 121 Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, Kuhl H, Kaiser H, Buell U, et al. Strain rate analysis allows detection of differences in diastolic function between viable and nonviable myocardial segments. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:330-5.
- 122 Zhang Y, Chan A, Yu C, Yip G, Fung J, Lam W, et al. Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: a validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:864-71.
- 123 Bergeron S, Ommen S, Bailey K, Oh J, McCully R, Pellikka P. Exercise echocardiographic findings and outcome of patients referred for evaluation of dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2242-6.
- 124 Ha J, Lulic F, Bailey K, Pellikka P, Seward J, Tajik A, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003;91:114-5.
- 125 Ha J, Pellikka P, Oh J, Ommen S, Stussy V, Bailey K, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:63-8.
- 126 Burgess M, Jenkins C, Sharman J, Marwick T. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1891-900.
- 127 Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension: the task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243-78.
- 128 Himelman R, Stulberg M, Kircher B, Lee E, Kee L, Dean N, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease. *Circulation* 1989;79:863-71.
- 129 Nootens M, Wolfkiel C, Chomka E, Rich S. Understanding right and left ventricular systolic function and interactions at rest and with exercise in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1995;75:374-7.
- 130 Holverda S, Gan C, Marcus J, Postmus P, Boonstra A, Vonk-Noordegraaf A. Impaired stroke volume response to exercise in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1732-3.
- 131 Bossone E, Rubenfire M, Bach D, Ricciardi M, Armstrong W. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1662-6.
- 132 Grunig E, Mereles D, Hildebrandt W, Swenson E, Kubler W, Kuecherer H, et al. Stress Doppler echocardiography for identification of susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:980-7.
- 133 Wu W, Aziz G, Sadaniantz A. The use of stress echocardiography in the assessment of mitral valvular disease. *Echocardiography* 2004;21:451-8.
- 134 Bonow R, Carabello B, Chatterjee K, de Leon A, Faxon D, Freed M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1-148.
- 135 Voelker W, Jaksch R, Dittman H, Schmitt A, Maiuser M, Karsch K. Validation of continuous-wave Doppler measurement of mitral valve gradients during exercise: a simultaneous Doppler-catheter study. *Eur Heart J* 1989;10:737-46.
- 136 Aviles R, Nishimura R, Pellikka P, Andreen K, Holmes D. Utility of stress Doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valve valvotomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:676-81.
- 137 Hecker S, Zabalgoitia M, Ashline P, Oneschuk L, O'Rourke R, Herrera C. Comparison of exercise and dobutamine stress echocardiography in assessing mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1997;80:1374-7.
- 138 Mohan J, Patel A, Passet R, Gupta D, Kumar M, Arora R, et al. Is the mitral valve area flow-dependent in mitral stenosis? A dobutamine stress echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1809-15.
- 139 Zoghbi W, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P, Kraft C, Levine R, et al. American Society of Echocardiography: recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777-802.
- 140 Tischler M, Battle R, Saha M, Niggel J, LeWinter M. Observations suggesting a high incidence of exercise-induced severe mitral regurgitation in patients with mild

- rheumatic mitral valve disease at rest. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:128-33.
- 141 Pierard L, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004;351:1627-34.
 - 142 Leung D, Griffin B, Stewart W, Cosgrove D, Thomas J, Marwick T. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1198-205.
 - 143 deFilippi C, Willett D, Brickner M, Appleton C, Yancy C, Eichhorn E, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:191-4.
 - 144 Nishimura R, Grantham J, Connolly H, Schaff H, Higano S, Holmes D. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002;106:809-13.
 - 145 Blais C, Burwash I, Mundigler G, Dumesnil J, Loho N, Rader F, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (truly or pseudo-severe aortic stenosis) study. *Circulation* 2006;113:711-21.
 - 146 Monin J, Quere J, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis; operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319-24.
 - 147 Zabalgoitia M, Kopec K, Abochamh D, Oneschuk L, Herrera C, O'Rourke R. Usefulness of dobutamine echocardiography in the hemodynamic assessment of mechanical prostheses in the aortic valve position. *Am J Cardiol* 1997;80:523-6.
 - 148 Izzat M, Birdi I, Wilde P, Bryan A, Angelini G. Evaluation of the hemodynamic performance of small CarboMedics aortic prostheses using dobutamine-stress Doppler echocardiography. *Ann Thorac Surg* 1995;60:104-52.
 - 149 Zabalgoitia M, Kopec K, Oneschuk L, Linn W, Herrera C, O'Rourke R. Use of dobutamine stress echocardiography in assessing mechanical aortic prostheses: comparison with exercise echocardiography. *J Heart Valve Dis* 1997;6:253-7.
 - 150 McCully R, Roger V, Mahoney D, Burger K, Click R, Seward J, et al. Outcome after abnormal exercise echocardiography for patients with good exercise capacity: prognostic importance of the extent and severity of exercise-related left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1345-52.
 - 151 McCully R, Roger V, Ommen S, Mahoney D, Burger K, Freeman W, et al. Outcomes of patients with reduced exercise capacity at time of exercise echocardiography. *Mayo Clin Proc* 2004;79:750-7.
 - 152 Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:589-95.
 - 153 Tsutsui J, Elhendy A, Anderson J, Zie F, McGrain A, Porter T. Prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast perfusion echocardiography. *Circulation* 2005;112:1440-50.
 - 154 Elhendy A, Modesto K, Mahoney D, Khandheria B, Seward J, Pellikka P. Prediction of mortality in patients with left ventricular hypertrophy by clinical, exercise stress, and echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:129-35.
 - 155 McCully R, Roger V, Mahoney D, Karon B, Oh J, Miller FJ, et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1,325 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:144-9.
 - 156 Sawada S, Ryan T, Conley M, Corya B. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J* 1990;120:49-55.
 - 157 Elhendy A, Mahoney D, McCully R, Seward J, Burger K, Pellikka P. Use of scoring model combining clinical, exercise test, and echocardiographic data to predict mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;93:1223-8.
 - 158 Marwick T, Case C, Poldermans D, Boersma E, Bax J, Sawada S, et al. A clinical and echocardiographic score for assigning risk of major events after dobutamine echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2102-7.
 - 159 Marwick T, Case C, Vasey C, Allen S, Short L, Thomas J. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation* 2001;103:2566-71.
 - 160 Marwick T, Case C, Sawada S. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:754-60.
 - 161 Arruda-Olson A, Juracan E, Mahoney D, McCully R, Roger V, Pellikka P. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:625-31.
 - 162 Biagini E, Elhendy A, Bax J, Rizzello V, Schinkel A, van Domburg R, et al. Seven-year follow-up after dobutamine stress echocardiography: impact of gender on prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:93-7.
 - 163 Elhendy A, Arruda A, Mahoney D, Pellikka P. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1551-7.
 - 164 Elhendy A, Mahoney D, Khandheria B, Paterick T, Burger K, Pellikka P. Prognostic significance of the location of wall motion abnormalities during exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1623-9.
 - 165 Elhendy A, Cornel J, Roelandt J, van Domburg R, Nierop P, Geleynse MS, et al. Relation between contractile response of akinetic segments during dobutamine stress echocardiography and myocardial ischemia assessed by simultaneous thallium-201 single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 1996;77:955-9.
 - 166 Elhendy A, Cornel J, Roelandt J, van Domburg R, Fioretti P. Akinesis becoming dyskinesis during dobutamine stress echocardiography: a predictor of poor functional recovery after surgical revascularization. *Chest* 1996;110:155-8.
 - 167 Sicari R, Cortigiani L, Bigi R, Landi P, Raciti M, Picano E, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography is affected by concomitant antiischemic therapy at the time of testing. *Circulation* 2004;109:2428-31.
 - 168 Marwick T, Case C, Sawada S, Vasey C, Thomas J. Prediction of outcomes in hypertensive patients with suspected coronary disease. *Hypertension* 2002;39:1113-8.
 - 169 Cortigiani L, Coletta C, Bigi R. Clinical, exercise electrocardiographic, and pharmacologic stress echocardiographic findings for risk stratification of hypertensive patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2003;91:941-5.
 - 170 Cortigiani L, Picano E, Vigna C, Lattanzi F, Coletta C, Mariotti E, et al. Prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in patients with left bundle branch block. *Am J Med* 2001;110:361-9.
 - 171 Smart S, Dionisopoulos P, Knickelbine T. Dobutamine-atropine stress echocardiography for risk stratification in patients with chronic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:512-21.
 - 172 Poldermans D, Bax J, Elhendy A, Sozzi F, Boersma E, Thomson I, et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2001;119:144-9.
 - 173 Shaw L, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick T. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J* 2005;26:447-56.
 - 174 Marwick T, Anderson T, Williams M, Haluska B, Melin J, Pashkow F, et al. Exercise echocardiography is an accurate

- and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:335-41.
- 175 Elhendy A, Geleijnse M, van Domburg R. Gender differences in the accuracy of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;80:1414-8.
- 176 Smart S, Knickelbine T, Stoiber T, Carlos M, Wynsen J, Sagar K. Safety and accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997;95:1394-401.
- 177 Desideri A, Fioretti P, Cortigiani L, Trocino G, Astarita C, Gregori D, et al. Pre-discharge stress echocardiography and exercise ECG for risk stratification after uncomplicated acute myocardial infarction: results of the COSTAMI-II (cost of strategies after myocardial infarction) trial. *Heart* 2005;91:146-51.
- 178 Carlos M, Smart S, Wynsen J, Sagar K. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997;95:1402-10.
- 179 Sicari R, Landi P, Picano E, Pirelli S, Chiaranda G, Previtali M, et al. Exercise-electrocardiography and/or pharmacological stress echocardiography for non-invasive risk stratification early after uncomplicated myocardial infarction: a prospective international large scale multicenter study. *Eur Heart J* 2002;23:1030-7.
- 180 Greco C, Salustri A, Seccareccia F, Ciavatti M, Biferali F, Valtorta C, et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography early after uncomplicated acute myocardial infarction: a comparison with exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:261-7.
- 181 Ryan T, Armstrong W, O'Donnell J, Feigenbaum H. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of exercise two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1987;114:1305-15.
- 182 Williams M, Obadashian J, Lauer M. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:132-9.
- 183 Elhendy A, Sozzi F, van Domburg R, Bax J, Schinkel A, Roelandt J, et al. Effect of myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography on cardiac mortality in patients with heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005;96:469-73.
- 184 Arruda A, Das F, Roger R, Klarich J, Mahoney A, Pellikka J. Prognostic value of exercise echocardiography in 2,632 patients > 65 years of age. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1036-41.
- 185 Biagini E, Elhendy A, Schinkel A, Rizzello V, Bax J, Sozzi F, et al. Long-term prediction of mortality in elderly persons by dobutamine stress echocardiography. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1333-8.
- 186 Chaowalit N, Arruda A, McCully R, Bailey K, Pellikka P. Dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes mellitus: enhanced prognostic prediction using a simple risk score. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1029-36.
- 187 Sozzi F, Elhendy A, Roelandt J. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1074-8.
- 188 Marwick T, Case C, Sawada S, Vasey C, Short L, Lauer M. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2002;25:1042-8.
- 189 Boersma E, Poldermans D, Bax J, Steyerberg E, Thomson I, Banga J, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *J Am Med Assoc* 2001;285:1865-73.
- 190 Shaw L, Eagle K, Gersh B, Miller D. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:787-98.
- 191 Sicari R, Ripoli A, Picano E, Djordjevic-Dikic A, Di Giovanbattista R, Minardi G, et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: a large-scale multicenter study in 509 patients; EPIC (echo Persantine international cooperative) study group. *Circulation* 1999;100:269-74.
- 192 Poldermans D, Fioretti P, Forster T, Thomson I. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993;87:1506-12.
- 193 Poldermans D, Arnese M, Fioretti P, Boersma E, Thomson I, Rambaldi R, et al. Sustained prognostic value of dobutamine stress echocardiography for late cardiac events after major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 1997;95:53-8.
- 194 Kertai M, Boersma E, Bax J. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic rests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003;89:1327-34.
- 195 Elhendy A, Geleijnse M, Roelandt J, Cornel J, van Domburg R, El-Rafae M, et al. Assessment of patients after coronary artery bypass grafting by dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1996;77:1234-6.
- 196 Kafka H, Leach A, Fitzgibbon G. Exercise echocardiography after coronary artery bypass surgery: correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1019-23.
- 197 Dagianti A, Rosanio S, Penco M, Dagianti A, Sciomer S, Tocchi M, et al. Clinical and prognostic usefulness of supine bicycle exercise echocardiography in the functional evaluation of patients undergoing elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1997;95:1176-84.
- 198 Arruda A, McCully R, Oh J, Mahoney D, Seward J, Pellikka P. Prognostic value of exercise echocardiography in patients after coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol* 2001;87:1069-73.
- 199 Bountiokos M, Elhendy A, van Domburg R, Schinkel A, Bax J, Krenning B, et al. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with previous coronary revascularization. *Heart* 2004;90:1031-5.
- 200 Elhendy A, Mahoney D, Burger K, McCully R, Pellikka P. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. *Am J Cardiol* 2004;94:559-63.
- 201 Biagini E, Elhendy A, Schinkel A, Bax J, Vittoria R, van Domburg R, et al. Risk stratification of patients with classic angina pectoris and no history of coronary artery disease by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:730-2.
- 202 Klocke F, Baird M, Lorell B, Bateman T, Messer J, Berman D, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (ACC/AHA/ASNC committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
- 203 Metz L, Beattie M, Hom R, Redberg R, Grady D, Fleischmann K. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:227-37.
- 204 Geleijnse M, Elhendy A, van Domburg R, Cornel J, Rambaldi R, Salustri A, et al. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain: echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation* 1997;96:137-47.
- 205 Olmos L, Dakik H, Gordon R, Dunn J, Verani M, Quinones M, 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;98:2679-86.
- 206 Schinkel A, Bax J, Elhendy A, van Domburg R, Valkema R, Vourvouri E, et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress echocardiography compared with myocardial perfusion scanning in patients unable to perform exercise tests. *Am J Med* 2004;117:1-9.
- 207 Shaw L, Marwick T, Berman D, Sawada S, Heller G, Vasey C, et al. Incremental cost-effectiveness of exercise

- echocardiography vs SPECT imaging for evaluation of stable chest pain. *Eur Heart J* 2006;27:2448-58.
- 208 Ahmad M, Tianrong X, McCulloch M, Abreo G, Runge M. Real-time three-dimensional dobutamine stress echocardiography in assessment of ischemia: comparison with two dimensional dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1303-8.
- 209 Sugeng L, Weinert L, Lang R. Left ventricular assessment using real-time three dimensional echocardiography. *Heart* 2003;89:29-36.
- 210 Yang H, Pellikka P, McCully R, Oh J, Kukuzke J, Khandheria B, et al. Role of biplane and biplane echocardiographically guided 3-dimensional echocardiography during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1136-43.
- 211 Wei K, Ragosta M, Thorpe J, Coggins M, Moos S, Kaul S. Noninvasive quantification of coronary blood flow reserve in humans using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 2001;103:2560-5.
- 212 Masugata H, Lafitte S, Peters B, Strachan G, DeMaria A. Comparison of real-time and intermittent triggered myocardial contrast echocardiography for quantification of coronary stenosis severity and transmural perfusion gradient. *Circulation* 2001;104:1550-6.
- 213 Moir S, Haluska B, Jenkins C, Fathi R, Marwick T. Incremental benefit of myocardial contrast to combine dipyridamole-exercise stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease. *Circulation* 2004;110:1108-13.
- 214 Elhendy A, O'Leary E, Xie F, Mcgrain A, Anderson J, Porter T. Comparative accuracy of real-time myocardial contrast perfusion imaging and wall motion analysis during dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2185-91.