

Ecocardiografía de estrés en 2018. 30 años no es nada... Parte I

Jorge A. Lowenstein*
Víctor Darú**

Correspondencia

Jorge A. Lowenstein
email: lowensteinjorge@hotmail.com

* Jefe Servicio Cardiognóstico Investigaciones Médicas, Buenos Aires y del Servicio de Ecocardiografía de Diagnóstico Médico. Sede Cabildo. Argentina

** Jefe de la Sección Ecocardiografía y Doppler Cardiovascular Sanatorio Finochietto, Subjefe de Cardiognóstico Investigaciones Médicas. Buenos Aires. Argentina

Palabras clave

- ▷ Isquemia
- ▷ Eco de estrés
- ▷ Dipiridamol
- ▷ Dobutamina
- ▷ Deformación miocárdica
- ▷ Reserva coronaria

Keywords

- ▷ Ischemia
- ▷ Stress echocardiography
- ▷ Dipyridamole
- ▷ Dobutamine
- ▷ Myocardial strain
- ▷ Coronary reserve

RESUMEN

La ecocardiografía de estrés cuenta hoy una creciente aceptación en la comunidad médica, dado su carácter no invasivo y la ausencia de irradiación, con elevado valor diagnóstico y pronóstico. Puede realizarse con diversas modalidades, esencialmente con ejercicio y fármacos. No se encuentra limitado al análisis de la motilidad parietal valorando en forma confiable la velocidad de flujo coronario, gradientes y reflujos valvulares, así como la presión en arteria pulmonar. La evaluación de la motilidad parietal puede ayudarse de la utilización con criterio del Doppler tisular y especialmente de la deformación por *strain* 2D. Proponemos una revisión integral de la técnica. En una primera parte se abordará la descripción general del método, los hitos históricos en su desarrollo y el estado actual del arte. A través de casos se intentará mostrar una visión integral de la respuesta cardiovascular al estrés en la enfermedad coronaria y en la evaluación de riesgo.

ABSTRACT

Stress echocardiography has an evolving acceptance in the medical community, given its noninvasiveness, the lack of radiation exposure and the high diagnostic and prognostic value. It can be implemented under numerous stressors, mainly exercise and drugs. Its power is not limited to wall motion analysis, it also offers precise and confident measures of coronary flow velocities, valvular competence and gradients, and pulmonary artery pressures. Wall motion and strain evaluation can be addressed by the judicious use of tissue doppler and speckle tracking technologies. This review aims to get a comprehensive approach to stress echocardiography. A general description of this method, the historical milestones in its development and the actual state of the art are depicted at first. We intend to show an integral view through clinical cases of the cardiovascular response to stressing on coronary artery disease and risk evaluation.

Introducción

En la actualidad la ecocardiografía de estrés tiene un papel predominante como herramienta diagnóstica y pronóstica en cardiología, no sólo en cardiopatía isquémica sino también en otros múltiples y diferentes escenarios.

El enorme progreso tecnológico y el mejor conocimiento de las enfermedades del corazón han permitido su aplicación en diferentes campos de la cardiología. El ecoestrés, es hoy utilizado para la identificación de obstrucciones coronarias significativas, para evaluar la función de la microvasculatura coronaria, detectar posible hipertensión pulmonar, valorar la severidad de las valvulopatías, además de reconocer las respuestas de la función sistólica y diastólica ventricular⁽¹⁻⁵⁾.

Aunque en la mayoría de los pacientes el modo de estrés indicado es el ejercicio, el estrés farmacológico ha permitido evaluar pacientes incapaces de realizar un ejercicio físico apropiado. La mejoría de la resolución temporal en los nuevos equipos de ultrasonido han abierto el camino para la comprensión y cuantificación de la mecánica cardíaca en reposo y bajo estrés. Cada técnica

tiene sus fortalezas y debilidades por lo que a la hora de decidir que test solicitar tendremos que hacer un minucioso análisis y preguntarnos si el resultado de la prueba puede incidir en cambios de conducta y si será capaz de adicionar información a los datos clínicos de nuestros pacientes.

La experiencia en todos los centros del mundo y múltiples trabajos han demostrado la utilidad del ecoestrés en la arena clínica, en sus diversas modalidades. Por su óptima relación costo eficiencia, ausencia de invasividad, y por estar libre de radiaciones se presenta como una excelente elección dentro de los estudios por imágenes, en el vasto menú de las opciones que tiene hoy el cardiólogo para valorar a sus pacientes. Todos estos beneficios pueden obtenerse si se dispone de una infraestructura adecuada para la realización de los estudios y una vasta experiencia del operador y lector para que los alcances de la información se puedan aplicar de un modo apropiado en la práctica diaria.

Un poco de historia

Los principales hitos en la historia del eco de estrés.

En este breve resumen de los mayores acontecimientos que fueron verdaderos puntos de referencias y revoluciones para el progreso del ecoestrés podemos destacar:

1. Los dos trabajos que se publicaron en la revista *Circulation* en el año 1979 que demostraron la mejor sensibilidad del eco modo M durante el ejercicio para detectar anomalías en la motilidad parietal cuando la ergometría era equívoca o con un significado incierto de una lesión coronaria⁽⁶⁾ y de la factibilidad y capacidad del eco de esfuerzo en bicicleta supina para detectar las consecuencias mecánicas de la isquemia⁽⁷⁾.
2. Otro suceso valioso fue la genial demostración que se podía emular el ejercicio con fármacos y la introducción al arsenal de apremios del Dipiridamol por E Picano en el año 1985⁽⁸⁾ y la dobutamina por el grupo de Liège, Bélgica en 1986⁽⁹⁾, inspirados por los resultados de la medicina nuclear liderados por K Gould, JR Mason y RT Palac ente otros^(10,11).
3. Desde el año 1984 es posible digitalizar las imágenes gracias a los trabajos de H. Feigenbaum y su equipo; sus trabajos nunca fueron aceptados para publicar y el método se impuso gracias a sus conferencias y talleres (comunicación personal).
4. La aplicación de la segunda Armónica que se introdujo para el uso del contraste y mejoró tanto la visualización de la pared que nunca más se retiró de los equipos y hoy no utilizar esta herramienta para el ecoestrés es haberse quedado en el tiempo⁽¹²⁾.
5. El último gran avance fue la cuantificación con el Doppler tisular, el *strain* bidimensional y la medición de la reserva coronaria de la cual nos ocuparemos en detalle más adelante⁽⁴⁾.

En lo personal comenzamos hace 30 años en la Argentina con Dr. Edgardo Izcovich realizando estudios con dipiridamol y dobutamina en el Sanatorio Agote⁽¹³⁻¹⁶⁾. Hubo que sobrellevar diferentes niveles de resistencia y convencer a la comunidad cardiológica de sus beneficios, pero desde hace más de una década su uso se ha extendido a todos los laboratorios ecocardiográficos en Argentina y hoy con todo el sustento clínico bibliográfico, la experiencia compartida y la evidencia disponible de los múltiples estudios multicéntricos se presenta como una técnica definitivamente establecida, económica, práctica, robusta y firmemente consolidada⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Es importante destacar que después de 30 años seguimos en la búsqueda del Santo Grial y aunque sabemos que ninguna herramienta, de las muchas que disponemos para cuantificar las respuestas al ecoestrés, tiene una sensibilidad y especificidad del 100%, hoy por hoy somos más exactos y precisos que cuando comenzamos y esto se lo debemos al uso racional de toda la tecnología.

Estado del Arte. Metodología del eco de estrés

Diferentes tipos de estrés cardiovascular, físicos, farmacológicos y eléctricos, pueden ser utilizados para evaluar la respuesta visual de la contractilidad ventricular regional y global (**Tabla 1**).

Esta es la llamada primera generación de estudios (era paleolítica), y continúa en las guías como principal sistemática del estudio. Adicionalmente a su papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad coronaria, el ecoestrés puede ser utilizado para demostrar la severidad de la enfermedad valvular, la función diastólica del ventrículo izquierdo, la reserva contráctil biventricular, la detección de una hipertensión pulmonar oculta y para medir en forma directa la reserva de la microvasculatura coronaria.

La elección del tipo de ejercicio (banda deslizante o bicicleta supina) depende de cada laboratorio y las posibilidades del paciente⁽²¹⁾. Con la cinta de esfuerzo son factibles sólo las imágenes postesfuerzo y es de tener en cuenta que la adquisición más tardía puede disminuir la sensibilidad del estudio como con-

secuencia de una rápida resolución de la isquemia, situación no infrecuente en enfermedad de un vaso y/o estenosis de grado intermedio.

Modalidad de eco estrés utilizados	
Ejercicio	<ul style="list-style-type: none"> * Cinta deslizante * Bicicleta supina Bicicleta erecta
Marcapaso auricular	<ul style="list-style-type: none"> Sobreestimulación con marcapaso definitivo Vía transesofágica Transvenoso
Agentes farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> * Dobutamina * Dipiridamol Adenosina Ergonovina
Otros	<ul style="list-style-type: none"> * Hand grip * Hiperventilación * Test del frío Estrés mental
* Tipos de estrés más utilizados en Argentina	

Tabla 1. Tipos de estrés disponibles

La bicicleta supina tiene la ventaja de adquirir imágenes durante todo el examen y en el pico del ejercicio; esto resulta en una detección de mayor extensión de la isquemia y la posibilidad de detener más precozmente el estudio^(22,23). Sin embargo, para estratificar a la cardiopatía isquémica, no existen mayores diferencias si el esfuerzo se realiza en banda deslizante o bicicleta supina pero la factibilidad de obtener los valores de la presión pulmonar, los gradientes valvulares, la estimación del grado de insuficiencia mitral, y los parámetros de función diastólica (relación E/é) intra ejercicio, le adicionan al estudio, en posición supina, información relevante, considerándose ideal en el contexto de una valvulopatía⁽²⁴⁾. De utilizarse la banda, no va a ser posible evaluar mejoría o empeoramiento de la contractilidad a baja carga y será imperativo completar siempre la adquisición de todas las vistas antes del primer minuto de finalizado el esfuerzo.

Para los pacientes incapaces de realizar un adecuado ejercicio las intervenciones farmacológicas como la dobutamina y el dipiridamol son los agentes más utilizados. Estas dos drogas han merecido gran atención en virtud de su alta factibilidad, adecuada calidad de las imágenes, su mayor utilidad en pacientes valvulares aórticos con disfunción ventricular y gradientes bajos (dobutamina), su excelente especificidad para evaluar viabilidad (dobutamina) y su reconocido valor en pacientes portadores de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) (dipiridamol). La dobutamina es el agente más utilizado y apreciado en los EEUU por el costo y la experiencia.

El dipiridamol es siempre una buena opción a considerar, pese al clásico "cuento Americano" que su sensibilidad es subóptima, situación real con bajas dosis; pero si utilizamos, según estado del arte, las dosis elevadas (0,84 mg/kg), en un corto tiempo de infusión (4-6 minutos), con eventual adición de atropina y hand grip, con suspensión de las drogas antiisquémicas en los estudios diagnósticos, y análisis simultáneo de contractilidad y reserva coronaria, no hay mayores diferencias con los estudios realizados cabeza-cabeza con la dobutamina^(14, 18, 25, 26).

Es de suma importancia la decisión de qué droga utilizar ya que los resultados van a estar directamente relacionados con la elección adecuada; ésta se basa en la disponibilidad del método, de la experiencia del centro y fundamentalmente en la pregunta a responder y en las contraindicaciones para uno u otro producto. En la **Tabla 2** puede verse la recomendación del tipo de estrés a utilizar en relación con la situación clínica y en la **Tabla 3** las contraindicaciones para cada uno de los fármacos. La combinación de dobutamina y dipiridamol al aumentar en forma simultánea la demanda de oxígeno y acentuar la heterogeneidad del flujo podría considerarse para algún paciente en particular⁽²⁷⁾.

	Cinta deslizante	Bicicleta semi supina	Dobutamina	Dipiridamol
Evaluación dolor de pecho	P	P	P	P
Post IAM	O	O	P	P
Viabilidad	NR	O	P	O
Riesgo operatorio	NR	NR	P	P
Enfermedad valvular sin disfunción ventricular	O	P	O	NR
Estenosis aórtica con disfunción ventricular y bajo gradiente	NR	NR	p	NR
Estenosis aórtica con función normal y bajo gradiente	NR	P	O	NR
BCRI	NR	NR	O	P
Reserva coronaria	NR	NR	O	P
Hipertensión pulmonar	O	P	O	NR

P: preferente, O: opcional, NR: no recomendable

En relación a evaluar la presencia de espasmo coronario se debe solicitar hiperventilación/test del frío o ergonovina. Si el paciente tiene un marcapasos definitivo DDD lo más racional es realizar una prueba de sobrestimulación con el marcapasos con la presencia del electrofisiólogo

Tabla 2. Recomendación del apremio a utilizar en relación con la situación clínica

Para cualquier test

- Paciente descompensado hemodinámicamente
- Con angina inestable refractario
- Con IAM de menos de 3 días de evolución
- Con anemia severa
- Con bloqueo A-V de alto grado
- Con ventana insuficiente
- Valvulopatía severa sintomática

Para Eco ejercicio

- Imposibilidad de realizar ejercicio adecuado
- Pobre ventana en reposo

Para eco dobutamina

- Hipertensión severa
- Arritmia ventricular o supraventricular significativa
- Estenosis aórtica dinámica con gradiente

Para eco dipiridamol

- Enfermedad obstructiva pulmonar severa que requiera broncodilatadores
- Enfermedad vascular carotídea o vertebral significativa
- Bradiarritmias y trastornos significativos de la conducción A-V

Para la administración de atropina

- Glaucoma
- Prostatismo
- Manejo de vehículos o actividad de riesgo inmediatamente postestudio

Tabla 3. Contraindicaciones para el uso de fármacos en eco de estrés

Existen otras opciones de estrés como la hiperventilación, el test del frío y eventualmente la prueba con ergonovina para descartar espasmo coronario y la sobrestimulación con marcapasos como alternativa para inducir aumento programado de la frecuencia cardíaca para aquellos pacientes que ya tienen colocado un marcapasos definitivo DDD⁽²⁸⁾.

Para los estudios diagnósticos de enfermedad coronaria, en pacientes con capacidad de hacer ejercicio o para la evaluación de disnea es indudable el mayor

rendimiento del ejercicio en relación al test farmacológico. Igualmente, la respuesta de la presión pulmonar ha sido validada únicamente con el esfuerzo.

Tan importante como realizar e interpretar correctamente un estudio de ecoestrés y la capacidad de saber solicitar el apremio adecuado es la correcta preparación del paciente a los fines de obtener la máxima información en un solo estudio. Es muy aconsejable suspender el tratamiento con betabloqueantes y antagonistas del calcio 5 vidas medias (aproximadamente 48 horas) para los estudios diagnósticos y de detección de viabilidad, pero se puede continuar con el resto de medicaciones, especialmente los hipotensores, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, etc.

Análisis de los ecocardiogramas de estrés. Importancia de la adecuada adquisición y sistemática en la lectura

Uno de los desafíos más importantes en ecocardiografía es la correcta obtención de imágenes de alta calidad y su interpretación que en el caso del ecoestrés debe ser realizado únicamente por cardiólogos con apropiado nivel de entrenamiento y experiencia⁽¹⁷⁾.

Existen diferentes niveles de complejidad con que la motilidad puede ser analizada, pero la variante más comúnmente utilizada y actualmente recomendada por las guías es el análisis visual semicuantitativo de los segmentos clasificándose como normales, hipoquinéticos, aquinéticos y disquinéticos, con el cálculo de un índice de motilidad en reposo y bajo los diferentes niveles de estrés. Cuando más alto es su valor, más extensa y severa es la anomalía de la contractilidad parietal^(1, 2). Desde el comienzo en nuestro laboratorio usamos la numeración asiática que da un valor de 1,5 a la hipoquinesia leve, 2 a la moderada y 2,5 a la hipoquinesia severa mientras que 1 significa contractilidad normal, 3 aquinesia y 4 disquinesia.

En más de una ocasión nos valemos de herramientas como el zoom, la cámara lenta y especialmente el modo M anatómico para analizar la temporalidad del fenómeno contráctil y el desincronismo parietal que lo consideramos una respuesta isquémica cuando es transitoria y aparece con el apremio⁽²⁹⁾.

La lectura debe ser sistematizada y racional, relacionando el segmento comprometido y la irrigación

coronaria. La probabilidad pretest debe ser considerada porque un paciente clínicamente asintomático y de bajo riesgo si tiene una prueba positiva y con más razón si es dudosa y/o con ventana ultrasónica sub óptima tiene alta probabilidad de que se trate de un falso positivo⁽³⁰⁾. Hay que evitar definir como patológicos trastornos sutiles o mínima hipoquinesia en segmentos aislados inferobasales e inferoseptales.

Se están incorporando nuevas tecnologías en adición al análisis convencional del ecoestrés. Algunos estudios nos confirman que las imágenes con Doppler

tisular tienen mayor sensibilidad que el análisis visual aislado. El *strain* 2D y *strain rate* pueden ser calculados con algunas ventajas sobre el Doppler tisular; sin embargo, estas técnicas todavía no tienen una amplia aceptación en la rutina clínica de la mayoría de los laboratorios⁽³¹⁾. En nuestra experiencia el *strain* por Doppler tisular y *strain* 2D pueden ayudar y no compiten en situaciones de duda y/o para confirmar la impresión visual y en especial para detectar la contracción postsistólica y el índice de dispersión contráctil, parámetros que pueden ser muy útiles para clasificar un territorio como isquémico. En la **Tabla 4** se describen las ventajas de cada una de estas herramientas para el ecoestrés.

Ventajas	
Doppler tisular	<i>Strain</i> 2D
Alto <i>frame rate</i> con buena resolución temporal	Independiente del ángulo
Disponible en la mayoría de los equipos	Se determina en 2 dimensiones con deformación regional y global
El análisis puede ser <i>on line</i> u <i>off line</i>	Menos artificios, más reproducible
No depende de la ventana	Semiautomático

Tabla 4. Ventajas del Doppler tisular y del *strain* 2D

Durante el eco ejercicio la validez de la respuesta del ST-T y el comportamiento de la presión arterial es similar a la clásica prueba ergométrica; sin embargo, el análisis del ECG durante el test de dobutamina o vasodilatadores provee menor nivel de información.

Recordemos que un ecoestrés de esfuerzo que no alcanza el 85% de la frecuencia máxima estimada, aunque no demuestre isquemia, no es una prueba absolutamente negativa y debemos considerarla de resultado incierto, especialmente si no supera un doble producto de 20.000.

La imposibilidad de alcanzar la frecuencia cardíaca prevista es un predictor independiente de futuros eventos. Con un esfuerzo suficiente y máximo la ausencia de nuevas alteraciones de la contractilidad es de buen pronóstico, aun cuando el paciente tenga clínica y/o positividad electrocardiográfica; se trata generalmente de enfermedad de un vaso y excepcionalmente compromiso de la ADA^(32,33).

El comportamiento de la presión arterial durante el estrés con vasodilatadores no tiene valor diagnóstico ni pronóstico y la hipotensión arterial durante la dobutamina no es necesariamente una respuesta isquémica, sino que más frecuentemente es provocada por obstrucción dinámica intraventricular o por reflejo de Bezold-Jarisch (respuesta ventricular hiperdinámica en ventriculos pequeños y estimulación de receptores vagales) o una acción vasodilatadora excesiva β_2 .

Aproximadamente un 30% de los pacientes durante el ecoestrés con dobutamina presentan obstrucción del tracto de salida del VI, generalmente acompañados de incompetencia cronotrópica e hipotensión arterial, que motiva la suspensión del estudio a menos que se administre atropina.

Como la exactitud del resultado del ecoestrés depende de la evaluación del engrosamiento y excursión endocárdica, es esencial una adecuada visualización de todos los segmentos; de gran ayuda resultó la utilización de las segundas armónicas y queda la posibilidad del uso de contraste endovenoso (para los pocos laboratorios en Latinoamérica que disponen de los eco realizadores) para acentuar los bordes endocárdicos en estudios que de otra manera resultan subóptimos.

Papel del ecoestrés en la enfermedad coronaria

El uso más común del ecoestrés en la práctica diaria es para el diagnóstico y la determinación del pronóstico de la cardiopatía isquémica. El diagnóstico de enfermedad coronaria se basa en la detección de trastornos contráctiles en reposo y fundamentalmente inducidos por el estrés.

La sensibilidad del ecoestrés con ejercicio fluctúa entre el 71 al 97% con una variación de la especificidad entre el 64 al 90% (la sensibilidad es más baja en enfermedad de vaso único respecto a multivasos)⁽³⁴⁾. Numerosos trabajos demuestran que el eco con dobutamina tiene una exactitud diagnóstica similar al Eco con ejercicio. La exactitud del dipiridamol es también similar por mayor especificidad, aunque la sensibilidad está reducida en enfermedad de un vaso⁽³⁵⁾. Algunos laboratorios tienen criterios más "agresivos", otros más conservadores en la interpretación del ecoestrés con mejor sensibilidad o especificidad según la característica de sus lectores.

Es entendible que en el ecoestrés, donde se valora la respuesta contráctil en forma permanente y se interrumpe la prueba ante la presencia de angina progresiva y/o depresión significativa del ST, no se van a poder detectar trastornos en varios segmentos de irrigación diferente por la discontinuación de la prueba ante la evidencia del vaso culpable. Es de buen criterio suspender la prueba cuando al menos segmentos adyacentes presentan disinerias de novo.

Hay diversas situaciones en que la exactitud de las pruebas es adversamente afectada en relación con la CCG; se incluyen la presencia de miocardiopatía, enfermedad microvascular, una respuesta hipertensiva aguda, hipertrofia significativa del VI y especialmente la combinación de aumento del espesor con cavidad ventricular pequeña.

Los factores técnicos que más afectan la exactitud de los test son la demora en la adquisición, la carga insuficiente (generalmente con el ejercicio) y fundamentalmente la ventana ultrasónica subóptima. La **Tabla 5** y la **Tabla 6** muestran los principales motivos de estudios falsos positivos y falsos negativos. Todas las estadísticas coinciden que con el ecoestrés se obtienen resultados, similares a las técnicas alternativas (léase Medicina Nuclear)^(36,37). Consideramos que las grandes ventajas del ecoestrés son su versatilidad y la información holística que nos brinda (posibilidad de evaluar simultáneamente, válvulas, pericardio, reserva contráctil, función diastólica etc., además de ser ecológicamente puro y con un nivel mayor de seguridad por estar examinando el corazón latido a latido y poder detener la prueba más precozmente (cuando se utiliza camilla supina).

Ecoestrés con resultados falsos negativos
<ul style="list-style-type: none"> • Imagen de pobre calidad • Problemas técnicos • Poca experiencia en el método • Enfermedad de un vaso (generalmente circunfleja) • Lesiones menores del 70% • Pacientes beta-bloqueados • Colaterales suficientes al vaso con lesión • Nivel de estrés subóptimo • Trastornos de motilidad muy transitorios • Anormalidades de contracción en reposo (IAM previo)

Tabla 5. Ecoestrés con resultados falsos negativos (disminución de la sensibilidad)

Ecoestrés con resultados falsos positivos
<ul style="list-style-type: none"> • Imagen de pobre calidad • Problemas técnicos • Lecturas en segmentos difíciles • Poca experiencia en el método • Hipertrofia ventricular severa • BCRI ó WPW ó marcapaso • Movimiento septal anormal anómalo post-CRM • Miocardiopatía no isquémica • Cambios hemodinámicos bruscos (HTA severa brusca) • Espasmo coronario (la isquemia puede ser verdadera)

Tabla 6. Ecoestrés con resultados falsos positivos (disminución de la especificidad)

Estratificación de riesgo cardíaco en paciente con enfermedad conocida o sospechada

La información obtenida de la función regional y global en el pico del ejercicio es un fuerte predictor de futuros eventos cardíacos y es aditivo a las variables clínicas, duración del ejercicio y función ventricular de reposo. Esta demostración pronóstica fue evaluada en varios grupos, inclusive diabéticos e hipertensos y es independiente del sexo y edad. Un índice de motilidad postejercicio > de 1,4 o una fracción de eyección que con el esfuerzo no se incremente 10 % predice una peor evolución⁽³⁸⁾.

El rango de eventos espontáneos cardíacos por año es < 1% en individuos con buena capacidad de ejercicio y una prueba de eco esfuerzo normal⁽³⁹⁾.

El eco ejercicio es costo efectivo comparado con la prueba ergométrica en el manejo de los pacientes con sospecha o comprobación de enfermedad coronaria^(40,41). Similar al ejercicio, el estrés farmacológico con dobutamina o dipiridamol tienen un poder pronóstico significativo. Una gran extensión de isquemia, dilatación de la cavidad y un bajo umbral de desarrollo de isquemia predicen con alta probabilidad enfermedad multivasos y por ende un mal pronóstico⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

Pronóstico postinfarto agudo de miocardio (IAM)

La información que provee el ecoestrés es interesante porque puede dar un valor pronóstico mayor a los clásicos y muy útiles datos clínicos. La demostración de isquemia residual y especialmente remota es un dato que permite reestratificar a estos pacientes. Después de un IAM el empeoramiento de la función ventricular durante el ecoestrés confiere peor pronóstico⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Nuestros primeros estudios fueron farmacológicos para detectar enfermedad multivaso y hoy todavía tienen valor porque, la isquemia inducida, la extensión de la disinerxia y la ausencia de viabilidad implican una evolución que puede ser tormentosa en el horizonte del tiempo^(9, 15, 16). Los pacientes con respuesta isquémica a la dobutamina con dosis ≤ 20 µg/kg/m y/o frecuencia menor de 100 l/m resultaron todos portadores de enfermedad multivaso.

Valoración de riesgo perioperatorio

La evaluación del riesgo operatorio previo a una cirugía mayor no cardíaca es un importante desafío clínico. Los predictores más importantes de muerte cardíaca e infarto no fatal son, el IAM previo, la angina, insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo necesitan una evaluación pre operatoria más extensa que debería incluir un ecoestrés.

La preferencia es el eco farmacológico porque la mayoría de estos pacientes van a ser sometidos a cirugía vascular y no son aptos para el ejercicio. Hay amplia experiencia con eco dobutamina previo a cirugía mayor no cardíaca vascular y no vascular. Un umbral isquémico < 70% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad es el predictor más fuerte de eventos mayores.

Es de destacar el valor del ecoestrés con dipiridamol, especialmente en los pacientes hipertensos, con aneurisma aórtico abdominal gigante o arritmias ventriculares por la posibilidad de estratificarlos con una prueba muy segura que tiene un valor predictivo negativo de 98%^(49, 50). Basados en recientes meta análisis el poder pronóstico del ecoestrés es aún mayor que el de los test con radionucleótidos⁽⁵¹⁾. Se ha demostrado que los betabloqueantes pueden disminuir los eventos perioperatorios por lo que es de utilidad conocer el riesgo en este grupo de pacientes⁽⁵²⁾.

Caso clínico 1

Varón de 60 años, hipertriglicéridémico, sin antecedentes de enfermedad coronaria, deportista. Refiere desde hace tres meses disnea y molestias retroesternales al comenzar a correr. Recibe sólo estatinas. Se solicitó ecoestrés con ejercicio diagnóstico.

En todos los casos se comienza con el estudio eco Doppler basal completo. En este caso se aprecia leve dilatación auricular izquierda (**Figura 1**) y reflujo mitral leve (**Vídeo 1**). En reposo no se identifican asinergias regionales, con fracción de eyección preservada (**Vídeo 2**). Se identifica el flujo de la ADA, con leve gradiente medio/distal (**Vídeo 3**). El análisis de la deformación sistólica longitudinal global por *strain* 2D (**Figura 2**) no muestra alteraciones significativas que permitan predecir el resultado del estudio.

Efectuó ejercicio en bicicleta supina, (1 minuto de 900 Kg, 6,7 METS, FC Mx 131 lpm, P Art 220/80 mmHg) con leve precordialgia e infradesnivel ST 1 mm (**Figura 3**). La motilidad parietal muestra dudosa hipoquinesia lateral (**Vídeo 4**), y anterior (**Vídeo 5**), sin trastornos de motilidad septal ni posterior (**Vídeo 6**). El modo M anatómico permitió un análisis preciso de la sincronía entre segmentos oponentes, facilitando la interpretación de la motilidad (**Figura 4**). El *strain* 2D del postesfuerzo inmediato indica reducción de la deformación anterolateral con contracción postsistólica (**Figura 5, Figura 6**). Se efectuó coronariografía (**Vídeo 7, Figura 7**) con lesión severa del tronco de la arteria coronaria izquierda, y lesiones proximales de la ADA y Cx.

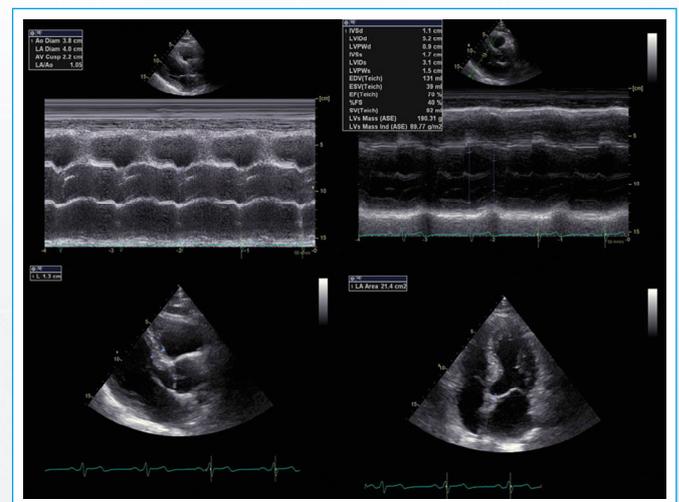
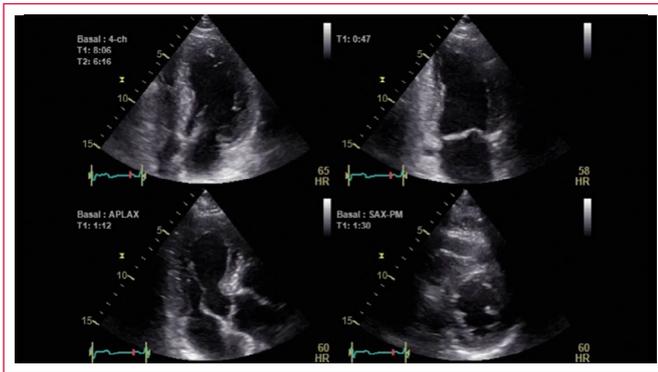


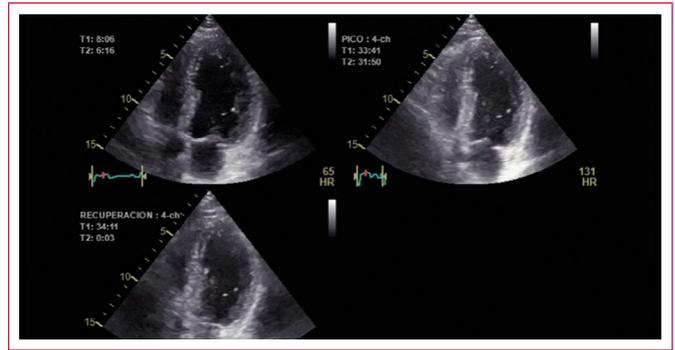
Figura 1. Leve dilatación auricular izquierda



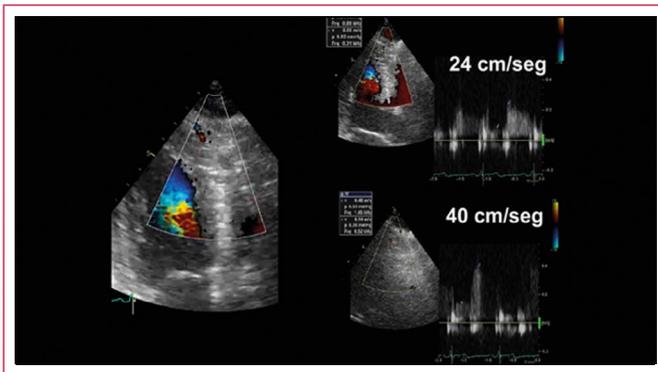
Vídeo 1. Insuficiencia mitral leve



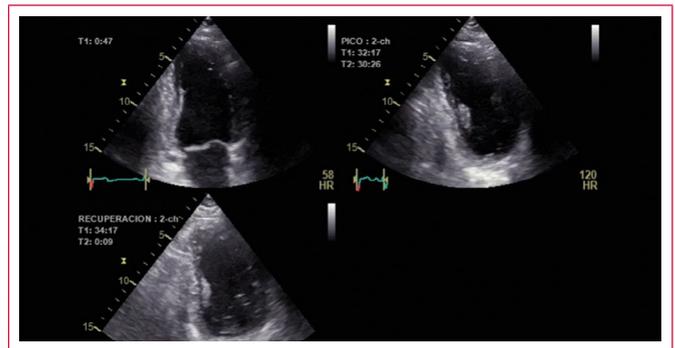
Video 2. Vistas en reposo. Sin asinergias regionales. Fracción de eyección automática 58%. VFS 44 ml



Video 4. Vista de cuatro cámaras. Dudosa hipoquinesia lateral



Video 3. Flujo de la arteria descendente anterior por ecodoppler transtorácico sin contraste. Imagen Doppler color y flujo espectral. Leve gradiente medio/distal



Video 5. Vista de dos cámaras. Dudosa hipoquinesia anterior

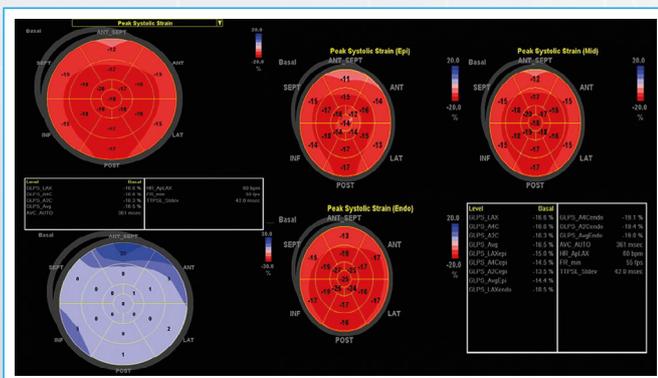
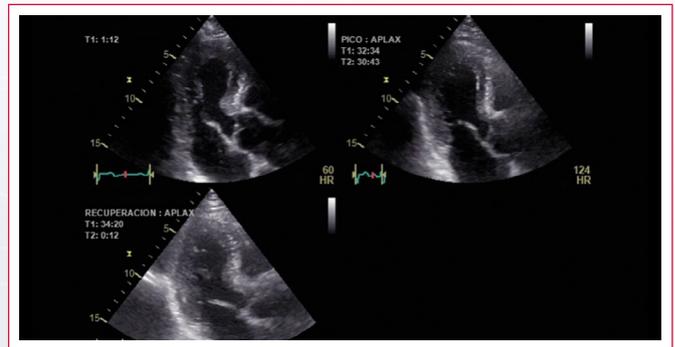


Figura 2. Análisis por strain 2D de deformación longitudinal, postsistólica y por capas, considerando endocardio, mesocardio y epicardio



Video 6. Eje largo apical. No se identifican trastornos de motilidad septal ni posterior

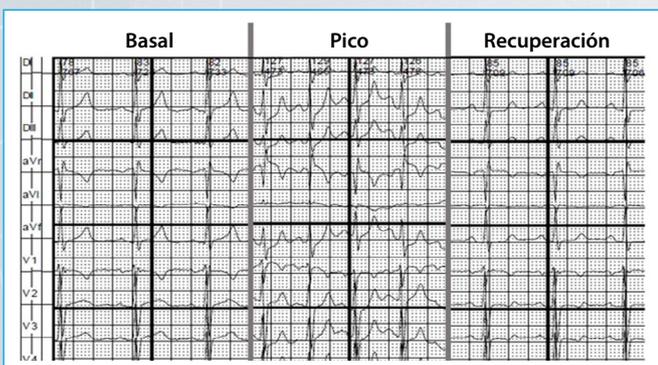


Figura 3. Registro electrocardiográfico comparativo, en reposo, pico del esfuerzo y recuperación, con infradesnivel ST 1 mm

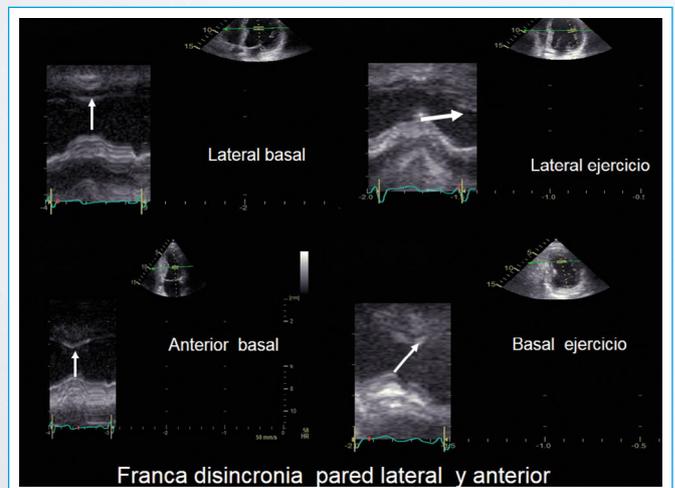


Figura 4. El modo M anatómico permite apreciar la sincronía entre segmentos oponentes en los registros basales y la severa asincronía durante la isquemia inducida por el ejercicio, poco evidentes en las imágenes 2D

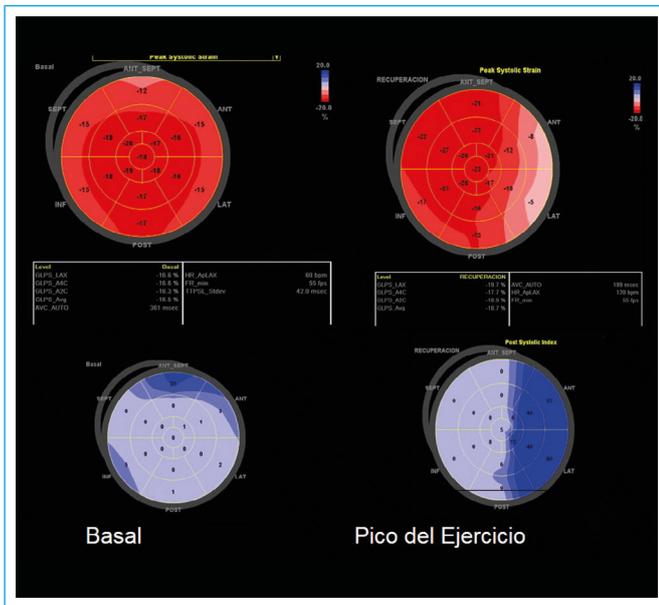


Figura 5. Strain 2D y deformación postsistólica basal y en el pico del esfuerzo, con reducción de la deformación anterolateral y evidente contracción postsistólica

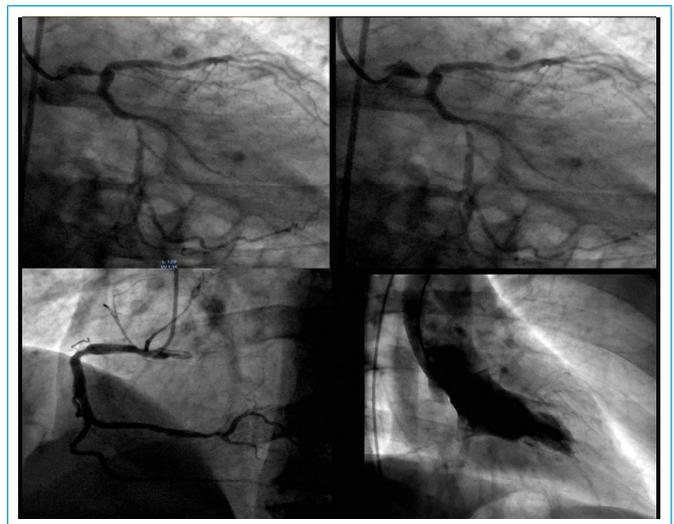


Figura 7. Lesiones adicionales severas de ADA y Cx

Mensaje del caso 1:

- Un experto posiblemente hubiera diagnosticado isquemia en 2 territorios.
- Fue de gran ayuda el disincronismo en segmentos laterales y anteriores diagnosticados por el modo M.
- El strain longitudinal confirmó el territorio comprometido y la deformación postsistólica secundaria al disincronismo es evidencia de isquemia.

Caso clínico 2

Varón de 81 años, con historia de hipertensión arterial y dislipemia, sintomático por disnea de esfuerzos en clase funcional II. Se detectó estenosis aórtica que impresiona de grado moderado. Recibe tratamiento con enalapril y estatinas. Se le solicitó un ecoestrés con esfuerzo.

El estudio basal indica dilatación leve de la aurícula izquierda, hipertrofia del VI e insuficiencia mitral moderada (Video 8). La válvula aórtica es trivalva con calcificación de los bordes libres y apertura parcialmente restringida (Video 9, Figura 8), con área de 1,5 cm². No se identifican asinergias regionales en reposo, con fracción de eyección de 65% (Video 10). Se obtiene flujo de la ADA con velocidad levemente aumentada medida en 52 cm/s (Video 11).

Efectuó ejercicio en bicicleta supina, completando 2 minutos de la etapa de 450 Kg (5,7 METS) con Fc 155 lpm P art 195/90 mmHg, doble producto 30225, con leve angor e infradesnivel del segmento ST de 2 mm en derivaciones V1 a V6. Se observa hipoquinesia apicoseptal, del septum medio con leve dilatación del ápex que rota antihorario (Video 12), acinesia inferior (Video 13), hipoquinesia posterior (Video 14) y lateral (Video 15). La fracción de eyección desciende de 65% a 47%, aumentando el volumen de fin de sístole de 25 a 36 ml. Se observa reducción del strain 2D y contracción postsistólica (Figura 9). No se observaron cambios en el gradiente aórtico, la insuficiencia mitral se hace moderada (Video 16) y la presión pulmonar aumenta de 33 mmHg a 60 mmHg con el esfuerzo.

Se interpreta como estudio de riesgo por compromiso de segmentos múltiples, dilatación del VI, caída de la fracción de eyección, aumento de la insuficiencia mitral y aumento de la presión pulmonar.

La coronariografía mostró lesión 70 % medial en la ADA, lesión 90 Cx, lateroventricular 90% proximal y CD hipoplásica ocluida. Se revasculariza con stents en DA, y Cx.

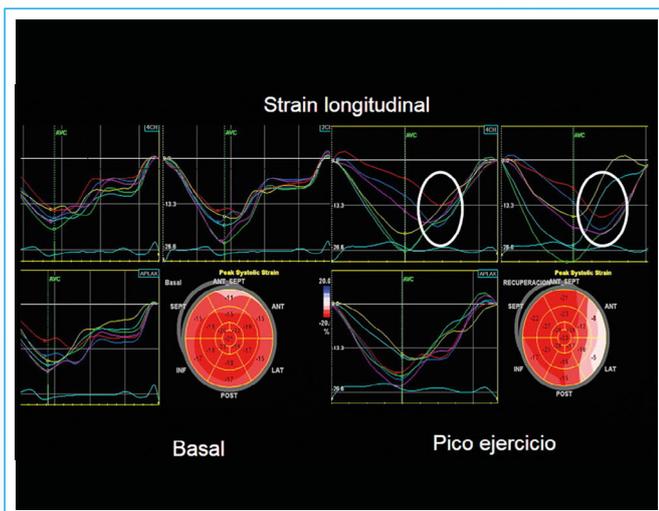
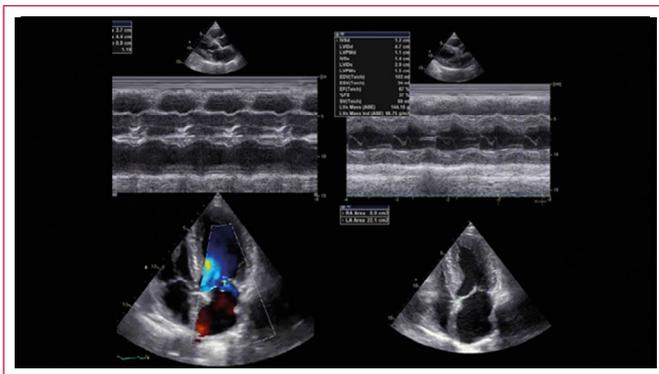


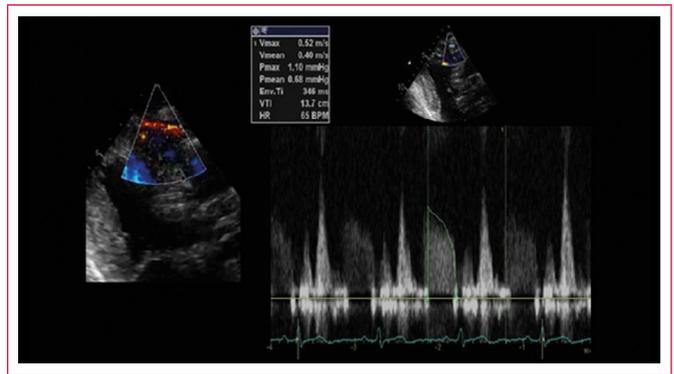
Figura 6. Las curvas de deformación de cada segmento indican la reducción de la deformación anterolateral y su contracción postsistólica anormal



Video 7. Coronariografía: lesión severa del tronco de la arteria coronaria izquierda



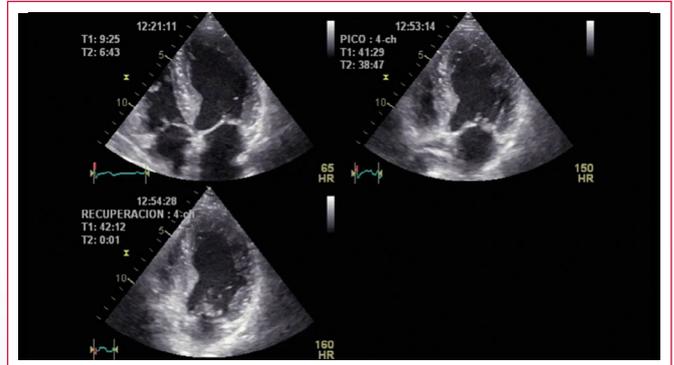
Video 8. Dilatación leve de aurícula izquierda, leve hipertrofia de VI, insuficiencia mitral leve



Video 11. Flujo coronario por Doppler transtóraco con leve aumento de la velocidad 52 cm/s



Video 9. Aorta trivalva, calcificada, con apertura parcialmente restringida



Video 12. Vista de cuatro cámaras. Hipoquinesia apicoseptal, del septum medio. Hipoquinesia lateral medial. El ápex levemente dilatado rota antihorario en forma anormal

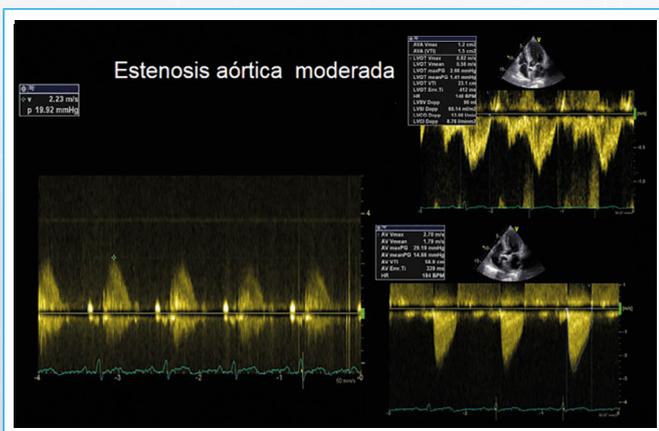
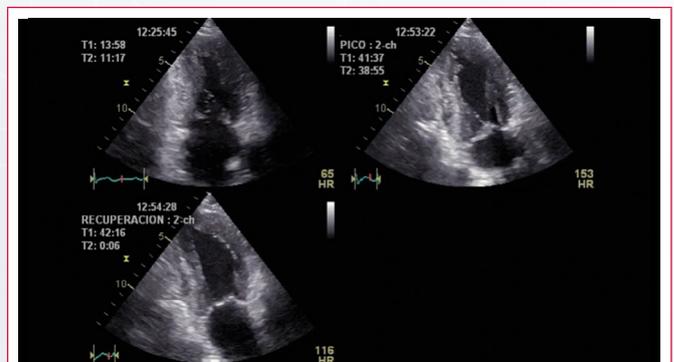
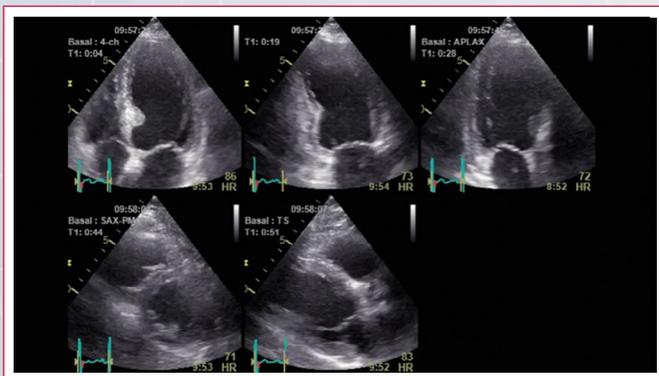


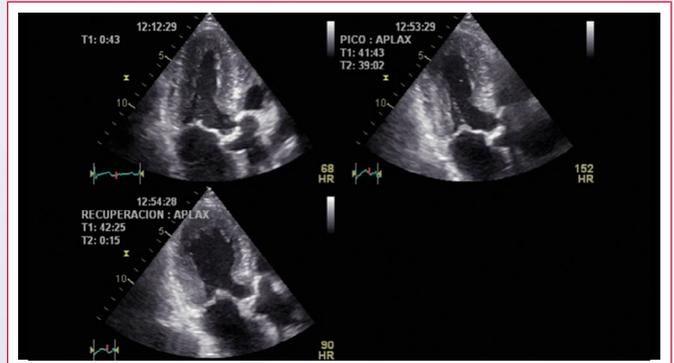
Figura 8. Las determinaciones cuantitativas sugieren estenosis moderada con área valvular 1,5 cm²



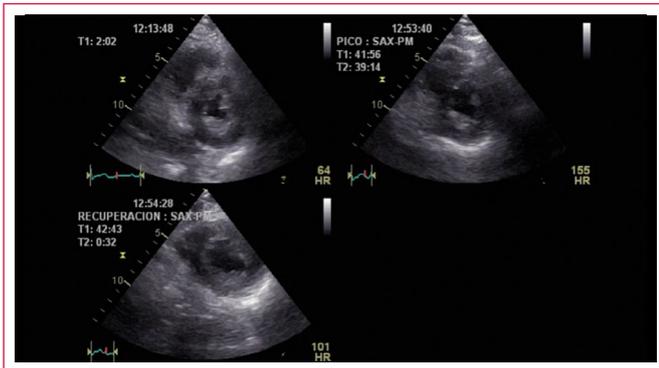
Video 13. Vista de dos cámaras. Acinesia inferior, hipoquinesia anteroapical y anteromedial



Video 10. Las vistas en reposo no presentan asinergias regionales. Fracción de eyección 65%

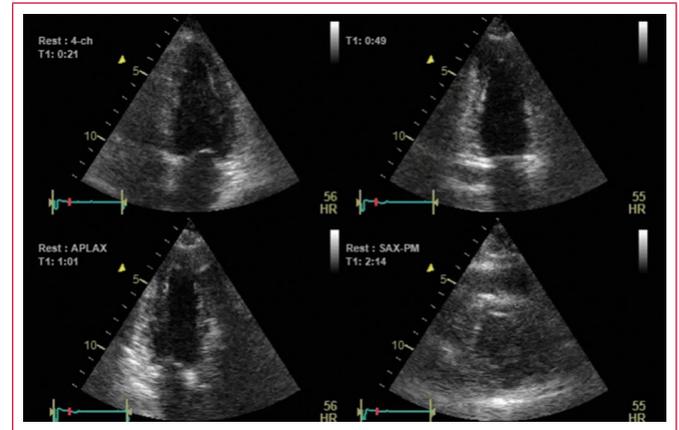


Video 14. Hipoquinesia posterior y apicoseptal



Video 15. Eje corto. Hipokinnesia inferoposterolateral. Rotación antihoraria intraisquemia a nivel medioventricular, sector que en forma normal no rota

El estudio basal presenta cavidades de dimensiones normales, sin asinergias regionales (**Video 17**). Fracción de eyección 58%. La deformación en reposo fue normal (-19,5%) en mediciones reiteradas, así como el strain rate (**Figura 10**, **Figura 11**).



Video 17. Registro basal con motilidad parietal normal. Fracción de eyección 58%

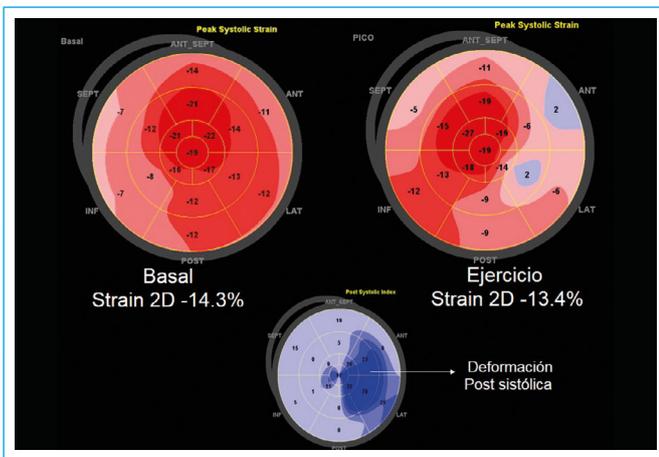


Figura 9. Reducción intraisquemia de la deformación longitudinal y contracción postsistólica

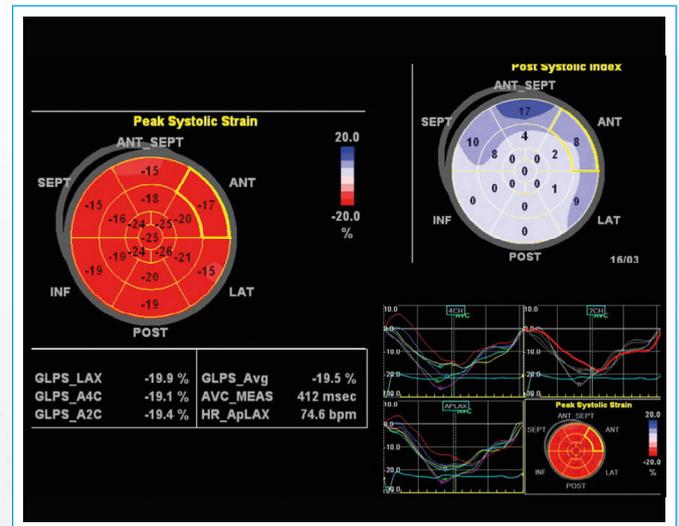
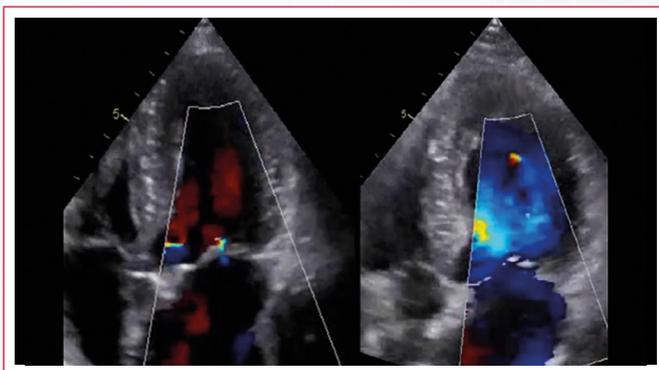


Figura 10. Strain 2D normal en reposo. Promedio -19,5%, sin contracción postsistólica significativa



Video 16. Aumento del reflujo mitral durante la isquemia

Mensaje del caso 2:

- El eco de estrés en esfuerzo permitió detectar isquemia de territorios múltiples y descartar la patología aórtica como responsable principal de los síntomas.
- El estudio completo, no circunscrito a la motilidad parietal sugiere criterios de riesgo, demostrando la repercusión del factor isquémico adicionado a la patología valvular.

Caso clínico 3

Mujer de 57 años, con sobrepeso, menopáusica, con angina estable en clase funcional II. Recibe solamente tratamiento con aspirina. Se le indicó un eco de estrés con ejercicio para análisis de riesgo.

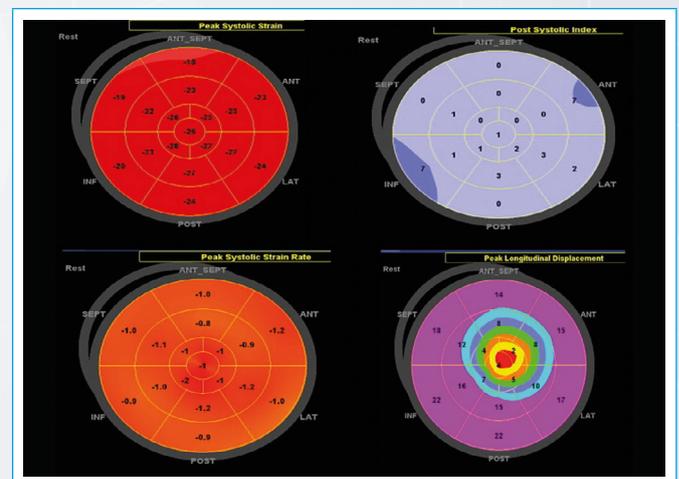
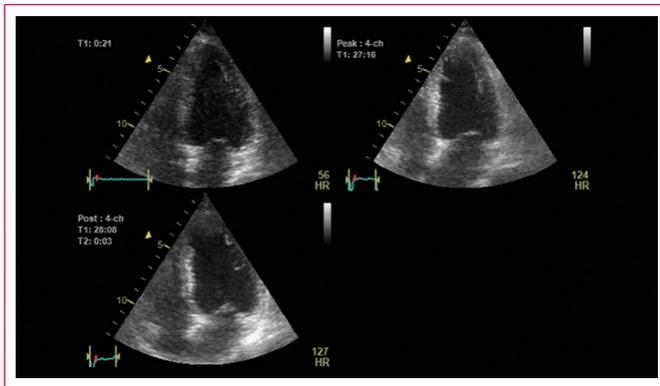


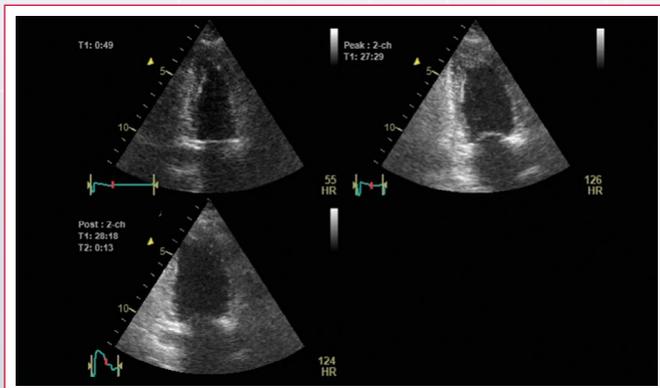
Figura 11. El análisis reiterado de strain longitudinal, contracción postsistólica y strain rate no sugieren anormalidad en reposo

Inició estrés con ejercicio, deteniendo la prueba en forma precoz al detectarse extensas asinergias regionales, con angina e infradesnivel del segmento ST. Completó 2 minutos de 300 Kgm, con FC 130 lpm, P art 205/100 mmHg, doble producto 26510. Se observa hipoquinesia severa del *septum* y cara lateral en sectores medios y apicales (Video 18), acinesia anterior, disquinesia inferoapical (Video 19), dilatación de la cavidad (Video 20). La fracción de eyección se reduce de 58 a 41%. El análisis de deformación muestra severa reducción intrasquemática del *strain* y contracción postsistólica (Figura 12), con rápida recuperación de la deformación en el postesfuerzo (Figura 13).

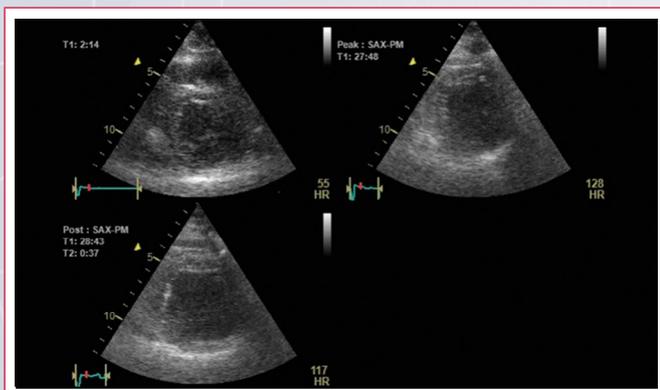
Considerando el estudio como de alto riesgo se solicitó cinecoronariografía que muestra lesión del tronco de la arteria coronaria izquierda y obstrucción severa de tres vasos (Figura 14). Se trató con cirugía de revascularización miocárdica completa con evolución favorable.



Video 18. Cuatro cámaras. Hipoquinesia severa de los segmentos apicales y medios del *septum* y la cara lateral



Video 19. Vista de dos cámaras: acinesia anterior, disquinesia inferoapical



Video 20. Eje corto: dilatación de la cavidad, hipoquinesia severa inferoposterior, hipoquinesia septal y anterior

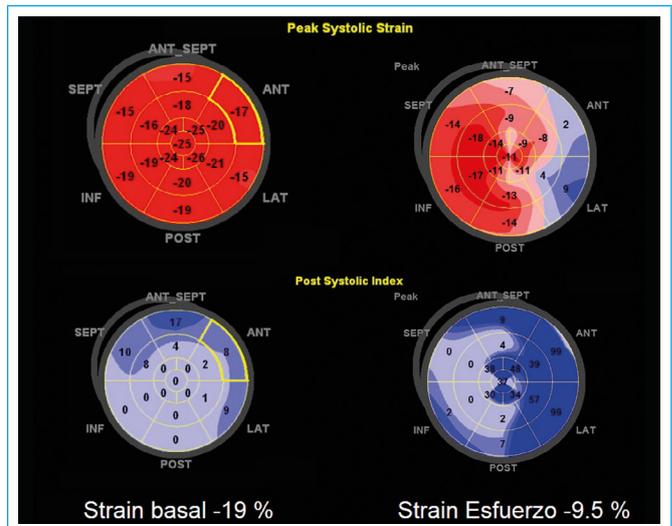


Figura 12. Reducción intrasquemática del *strain* 2D y evidente contracción postsistólica

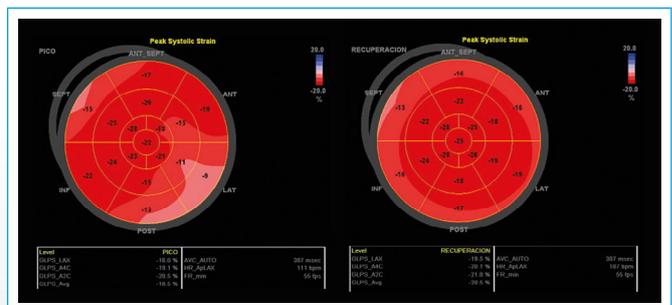


Figura 13. Recuperación rápida de la deformación. No se detecta memoria isquémica

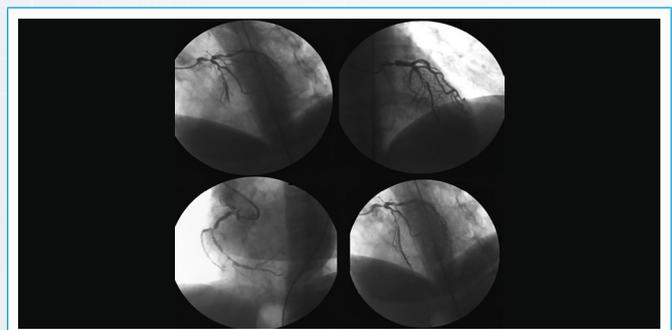


Figura 14. Coronariografía: lesión severa del tronco de la arteria coronaria izquierda y de tres vasos

Mensaje del caso 3:

- En este estudio positivo extenso a baja carga el *strain* (pese a toda la bibliografía existente) no pudo predecir el resultado tan positivo del ecoestrés y la presencia de enfermedad multivaso.
- El *strain* no tiene memoria, rápidamente se normalizó postsquemia (no tiene memoria reciente).

Abreviaturas

- ADA: arteria descendente anterior
- BCRI: bloqueo completo de rama izquierda
- Cx: arteria circunfleja
- DP: arteria descendente posterior

FC: frecuencia cardíaca
HP: hipertensión sistólica
IAM: infarto agudo de miocardio
PPS: presión pulmonar sistólica
RC: reserva coronaria
VFD: volumen de fin de diástole
VFS: volumen de fin de sístole
VD: ventrículo derecho
VI: ventrículo izquierdo

Ideas para recordar

- La elección del tipo de estrés adecuado a cada condición individual es un arte que redundará en un mejor rédito diagnóstico y pronóstico.
- El ecoestrés no se limita al análisis puro de la motilidad parietal del ventrículo izquierdo, sino que se enriquece del estudio simultáneo de todos los parámetros accesibles: síntomas, presión arterial, saturación, volúmenes, fracción de eyección, flujos transvalvulares, Doppler tisular, deformación miocárdica, presión pulmonar, elastancia, ecografía pulmonar, etc. Todo aporta.
- Durante el estudio con estrés no debemos olvidar el ventrículo derecho y la presión pulmonar.
- Cuanto más elementos podamos integrar en la interpretación del comportamiento cardiovascular en el ecocardiograma de estrés, más sólido será el diagnóstico.

Bibliografía

1. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 415-437, *Eur Heart J* 2009; 30: 278-289.
2. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20 (9): 1.021-1.041.
3. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 (2): 101-138.
4. Picano E. Stress Echocardiography. Sixth Edition Springer. 2015.
5. Armstrong WF, Zoghbi WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. *Am Coll Cardiol* 2005; 7; 45 (11): 1.739-1.747.
6. Mason SJ, Weiss JL, Weisfeldt ML et al. Exercise echocardiography in detection of wall motion abnormalities during ischemia. *Circulation* 1979; 59: 50.
7. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979; 60: 1.300.
8. Picano E, Distanto A, Masini M, et al. Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985; 1; 56 (7): 452-456.
9. Berthe C, Pierard L, Hiernaux M, Trotteur G, et al. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1.167-1.172.
10. Gould KL. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 1978; 41 (2): 267-278.
11. Mason JR, Palac RT, Freeman MC, et al. Thallium scintigraphy during dobutamine. *Am Heart J* 1984; 107: 481-485.
12. Porter TR, Xie F. Transient myocardial contrast after initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles. Demonstration and potential mechanisms. *Circulation* 1995; 1; 92 (9): 2.391-2.395.
13. Izcovich E, Lowenstein J, et al. Detección de pacientes con alto riesgo post IAM mediante el test de dobutamina. XII Congreso Internacional de Cardiología y XIV Congreso de la Sociedad Brasileña de Cardiología 23-28 julio de 1989. Río, Brasil.
14. Lowenstein J, Izcovich E, et al. Estudio comparativo entre 2 diferentes apremios farmacológicos (dipyridamol y dobutamina) con control Eco 2D para la detección de miocardio isquémico en la etapa precoz post IAM. XVI Congreso Argentino de Cardiología y XIV Congreso Sudamericano de Cardiología. Octubre de 1989.
15. Lowenstein J, Pellegrini C, Izcovich E, Canet C, Boughen R. Detección mediante el test Eco 2D dobutamina de los pacientes con alto riesgo post infarto agudo de miocardio *Rev. Arg de Cardiol* 1993; 61; 62-72.
16. Lowenstein J, Izcovich E, Boughen R, Pellegrini C. Pharmacological 2-D echo stress test for detection of ischemia in the early phase after acute myocardial infarction, Dipyridamole or Dobutamine? Abstract 1º International Symposium Stress Eco Pisa Italy. Enero 1993. *Echocardiography* 1995; 12 (3), 328.
17. Restrepo G, Lowenstein J, Gutierrez Fajardo P y el Grupo de trabajo sobre acreditación de la asociación de ecocardiografía de la sociedad interamericana de cardiología (ECOSIAC): Guías de Acreditación en Ecocardiografía del Adulto y del Laboratorio de Ecocardiografía de la Asociación de Ecocardiografía de la Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC). *Rev Arg Cardiol* 2011; 75: 461-472.
18. Pingitore A, Picano E, Varga A, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large-scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. Echo-Persantine International Cooperative (EPIC) and Echo-Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1.769-1.777.
19. Pingitore A, Picano E, Colosso MQ et al. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. Echo Persantine (EPIC) and Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (5): 1.164-1.170.
20. Picano E, Sicari R, Landi P, et al. The multicentre trial philosophy in stress echocardiography: lessons learned from the EPIC study. EPIC-EDIC Study Project. Echo Persantine International Cooperative Study. Echo-Dobutamine International Cooperative Study. *Eur Heart J* 1995; 16 Suppl J: 2-4. Review.
21. Shamim M, Badruddin. Supine bicycle versus post-treadmill exercise echocardiography in the detection of myocardial ischemia: a randomized single-blind crossover trial. *J Am Coll of Cardiol* 1999; 33; 1.485-1.490.
22. Park TH, Tayan N, Takeda K, et al. Supine bicycle echocardiography improved diagnostic accuracy and physiologic assessment of coronary artery disease with the incorporation of intermediate stages of exercise. *J Am Coll Cardiol* 2007; 6; 50 (19): 1.857-1.863.
23. Caiati C, Lepera ME, Carretta D, Santoro D, Favale S. Head-to-head comparison of peak upright bicycle and post-treadmill echocardiography in detecting coronary artery disease: a randomized, single-blind crossover study. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26 (12): 1.434-1.443.
24. Garbi M, Chambers J, Vannan MA, Lancellotti P. Valve Stress Echocardiography: A Practical Guide for Referral, Procedure, Reporting, and Clinical Implementation of Results From the HAVEC Group. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8 (6): 724-736.
25. Picano E, Molinaro S, Pasanisi E. The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 19; 6: 30.
26. Pratali L, Otasevic P, Neskovic A, et al. Prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: a prospective, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. *J Card Fail* 2007; 13 (10) : 836-842.

27. Picano E, Ostojic M, Varga A, et al. Combined low dose dipyridamole-dobutamine stress echocardiography to identify myocardial viability. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27 (6): 1.422-1.428.
28. Spina S. Ecocardiografía de estrés. Ecocardiografía de estrés con apremios no convencionales capítulo 32 Libro pag785-798. *Ecocardiografía e imagen cardiovascular en la práctica clínica*, Editorial Distribuna, 2015.
29. Jamal F, Szilard M, Kukulski T, et al. Changes in systolic and postsystolic wall thickening during acute coronary occlusion and reperfusion in closed-chest pigs: Implications for the assessment of regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14 (7): 691-697.
30. Doval H. Criterio de "utilización apropiada" de las imágenes cardíacas: ¿el "uso apropiado" de las pruebas diagnósticas es similar a su utilidad clínica? *Revista Argentina de Cardiología* 2014. 82; 2, 172-176.
31. Galderisi M, Mele D, Marino PN. Study Group of Echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Quantitation of stress echocardiography by tissue Doppler and strain rate imaging: a dream come true? *Ital Heart J.* 2005 Jan; 6 (1): 9-20.
32. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Broullón J, et al. Hallazgos diagnósticos y pronósticos en pacientes con prueba de esfuerzo clínica o ECG positivos pero ecocardiografía negativa. *Rev Española de Cardiología.* 10.1016/j.recesp.2017.01.017.
33. Kobal SL, Wilkof-Segev R, Patchett MS, et al. Prognostic value of myocardial ischemic electrocardiographic response in patients with normal stress echocardiographic study. *Am J Cardiol.* 2014, 15; 113 (6): 945-949.
34. Noguchi Y, Nagata-Kobayashi S, Stahl JE, Wong JB. A meta-analytic comparison of echocardiographic stressors. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005; 21 (2-3): 189-207.
35. Beleslin BD, Ostojic M, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation.* 1994; 90 (3): 1.168-1.176.
36. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, et al. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201TI, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation.* 1998. 15; 98 (24): 2.679-2.686.
37. Hoque A, Maaieh M, Longaker RA, Stoddard MF. Exercise echocardiography and thallium-201 single-photon emission computed tomography stress test for 5- and 10-year prognosis of mortality and specific cardiac events. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15 (11): 1.326-1.334.
38. Araujo AC, Santos BF, Calasans FR, et al. Physical Stress Echocardiography: Prediction of Mortality and Cardiac Events in Patients with Exercise Test showing Ischemia. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103 (5): 418-425.
39. Metz LD, Beattie M, Hom R, et al. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007. 16; 49 (2): 227-237.
40. Jeetley P, Burden L, Stoykova B, Senior R. Clinical and economic impact of stress echocardiography compared with exercise electrocardiography in patients with suspected acute coronary syndrome but negative troponin: a prospective randomized controlled study. *Eur Heart J.* 2007; 28 (2): 204-211.
41. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-García N, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol.* 2009, 26; 53 (21).
42. Severino S, Dandrea A, Caso P, Celentano E, et al. Long-term prognostic value of dipyridamole and dobutamine stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Ital Heart J.* 2001; 2 (4): 256-264.
43. San Román JA, Vilacosta I, Castillo JA, et al. Dipyridamole and dobutamine-atropine stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. Comparison with exercise stress test, analysis of agreement, and impact of antianginal treatment. *Chest.* 1996; 110 (5): 1.248-1.254.
44. Severi S, Picano E, Michelassi C, et al. Diagnostic and prognostic value of dipyridamole echocardiography in patients with suspected coronary artery disease. Comparison with exercise electrocardiography. *Circulation.* 1994; 89 (3): 1.160-1.173.
45. Pérez de Isla L, Zamorano J, Almería C, et al. Long-term prognostic importance of transient left ventricular dilation during pharmacologic stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18 (1): 57-62.
46. Vasey CG, Usedom JE, Woodard SM, et al. Prediction of cardiac mortality after myocardial infarction: the role of maximal treadmill stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14 (1): 38-43.
47. Picano E, Lattanzi F, Sicari R, et al. Role of stress echocardiography in risk stratification early after an acute myocardial infarction. EPIC (Echo Persantine International Cooperative) and EDIC (Echo Dobutamine International Cooperative) Study Groups. *Eur Heart J.* 1997; 18 Suppl D: D78-85.
48. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation.* 1997, 18; 95 (6): 1.402-1.410.
49. Sicari R, Ripoli A, Picano E, et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: A large-scale multicenter study in 509 patients. EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group. *Circulation.* 1999; 100.
50. Zamorano J, Duque A, Baquero M, Moreno R, et al. Stress echocardiography in the pre-operative evaluation of patients undergoing major vascular surgery. Are results comparable with dipyridamole versus dobutamine stress echo? *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55 (2): 121-126.
51. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart.* 2003, 89 (11): 1.327-1.334.
52. Van Damme H, Larbuisson R, Limet R. Preoperative cardiac risk evaluation of vascular surgery patients. *Rev Med Liege.* 2003; 58 (6): 409-414.