

## ECOCARDIOGRAFIA DE STRESS CON DOBUTAMINA: COMPARACION DE SU EFICACIA CON LA PRUEBA DE ESFUERZO CONVENCIONAL

\* Dr. Daniel Farray Bergés

\* Dr. Alejandro Baez Hernandez

\* Dra. Cristina Pascal Ricart

\* Dr. Caludio Almonte

\* Dr. Sócrates Bello Ortiz

### Resumen

#### Antecedentes

La prueba de esfuerzo electrocardiográfica es la técnica no invasiva mas ampliamente usada para el diagnóstico de la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC). Se buscan métodos para mejorar su sensibilidad.

#### Materiales y Métodos

En el presente estudio se determinó la eficacia de la ecocardiografía de stress farmacológico con dobutamina en el diagnóstico de la EAC y se comparó con la prueba de esfuerzo convencional basado en el electrocardiograma. Estudiamos 29 pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital del IDSS Dr. Salvador B. Gautier, en Santo Domingo, Republica Dominicana, con sospecha clínica de EAC. A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía con dobutamina y angiografía coronaria y a 20 de los 29 pacientes se les realizó electrocardiografía (ECG) de esfuerzo.

#### Resultados

La ecocardiografía con dobutamina alcanzó una sensibilidad de 94.7%, una especificidad de 70.0%, una exactitud diagnóstica de 86.2%, un valor predictivo positivo de 87.7% y un valor predictivo negativo de 87.6%. La prueba de esfuerzo electrocardiográfico alcanzó una sensibilidad de 90.9%, especificidad de 66.7%, exactitud diagnóstica de 80.0%, un valor predictivo positivo de 76.9% y un valor predictivo negativo de 85.7%.

#### Conclusión

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la eficacia diagnóstica de la ecocardiografía con dobutamina y la prueba de esfuerzo convencional.

Ecocardiografía de stress	dobutamina	Electrocardiograma de esfuerzo
especificidad		sensibilidad

\* Del Servicio de Cardiología y Sección de Ecocardiografía, Hospital del Instituto Dominicano de Seguros Sociales (IDSS) Dr. Salvador B. Gautier, Santo Domingo, Republica Dominicana

## Abstract

### Antecedents

The treadmill stress test based on electrocardiography is the most widely used no invasive test for the diagnosis of Arterial Coronary Disease (ACD). There is a search for methods to improve its sensitivity.

### Materials and Methods

In this study we determined the efficacy of pharmacologic stress echocardiography with dobutamine in the diagnosis of ACD and we compared it with the traditional treadmill stress test based on electrocardiography. We studied 29 patients admitted to the Cardiology Service of the IDSS Hospital Dr. Salvador B. Gautier in Santo Domingo, Dominican Republic, with clinical suspicious of ACD. To all of them, echocardiography with dobutamine and coronary angiography was performed and to 20 of the 29 patients a stress electrocardiogram was also performed.

### Results

The echocardiography with dobutamine reached a sensitivity of 94.7%, a specificity of 70.0%, a diagnostic accuracy of 86.2%, a predictive positive value of 87.7% and a predictive negative value of 87.6%. The electrocardiographic stress test reached a sensitivity of 90.9%, a specificity of 66.7%, a diagnostic accuracy of 80.0%, a positive predictive value of 76.9% and a negative predictive value of 85.7%.

### Conclusion

There were not statistically significant differences between the diagnostic efficiency of the echocardiography with dobutamine and the conventional treadmill stress test.

## Stress echocardiography

specificity

## dobutamine

sensitivity

## treadmill stress test

## INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular es la segunda causa de mortalidad en el mundo y es la causa predominante de muerte por enfermedad en el humano.<sup>1</sup> Existe un amplio número de pruebas para el diagnóstico de la enfermedad coronaria, las cuales las podemos dividir en las pruebas basadas en el electrocardiograma (EKG), las pruebas basadas en el ecocardiograma, las pruebas basadas en imágenes con radionucleidos y la coronariografía.

Puesto que la medicina moderna tiende a ser cada día menos invasiva, en las últimas décadas se ha estudiado mucho la eficacia de los tres primeros grupos de estudios. La coronariografía continúa siendo la prueba diagnóstica de oro, aunque en la mayoría de los pacientes ambulatorios la prueba de elección es el EKG de ejercicio, pues es la más barata y es lo suficientemente sensible para poder captar una gran proporción de la población con Enfermedad Arterial Coronaria (EAC).

Diferentes autores entre los que se destacan Marwick, Marcovitz y Armstrong, Sawada y

Previtali<sup>2-5</sup>, han señalado que la ecocardiografía con stress con un agente farmacológico (dobutamina, dipiridamol, adenosina) para provocar isquemia al miocardio, es una técnica relativamente no invasiva y de bajos riesgos en la evaluación de la EAC, pues la ecocardiografía nos permite visualizar las anomalías en la movilidad miocárdica que ocurren durante los períodos de isquemia y las cuales deben aparecer a un stress menor que los observados en el EKG.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la eficacia de la ecocardiografía de stress farmacológico con dobutamina en el diagnóstico de la EAC y compararla con la prueba de esfuerzo convencional, basada en el EKG.

## MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio observacional de corte transversal, llevado a cabo durante los meses de junio a agosto de 1997, en el Servicio de Cardiología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, en el período que hemos citado, realizándose a todos los pacientes una ecocardiografía con dobutamina y una angiografía coronaria. A 20 de

los 29 pacientes se les practicó también un electrocardiograma de esfuerzo.

- Electrocardiografía de esfuerzo.-

Fue realizada con un electrocardiógrafo Burdick F-350 y tapiz deslizante Burdick T-600 según el protocolo de Bruce. La prueba fue considerada positiva cuando el paciente presentó angina o si el segmento ST descendió más de 1 mm 0.08 segundos después del punto J.

Los criterios para finalizar la prueba de esfuerzo fueron:

Alcanzar la frecuencia cardíaca máxima según edad, angina intensa, síntomas limitantes como dispnea, dolor en las piernas, mareos, descenso del segmento ST superior a 3 mm, descenso de la presión arterial sistólica (PAS) superior a 20 mm Hg, PAS superior a 210 mm Hg o aparición de arritmias ventriculares frecuentes o complejas.

La prueba de esfuerzo electrocardiográfica fue realizada por un cardiólogo que desconocía el resultado de la ecocardiografía y/o de la coronariografía.

- Ecocardiografía con dobutamina.-

El estudio ecocardiográfico bidimensional se realizó con un equipo Hewlett Packard Sonos 1000, que permite la digitalización de la imagen ecocardiográfica en ciclo continuo, utilizándose una cuadruple pantalla para comparar las imágenes en reposo con las realizadas durante el stress. Se realizó en decúbito lateral izquierdo y para cada dosis administrada se realizaron los planos ecocardiográficos paraesternal eje largo, corto y apical de dos y cuatro cámaras.

El protocolo de infusión de dobutamina sugerido por la Sociedad Americana de Ecocardiografía que consiste en que luego de haber tomado las imágenes en reposo, por medio de una bomba de infusión, se inicia con una dosis de 5  $\mu\text{g}/\text{K}/\text{min}$ , aumentando la dosis cada 3 minutos a 10, 20, 30 40 y 50  $\mu\text{g}/\text{min}$  respectivamente. Si al finalizar la administración, la prueba era negativa y el paciente no había alcanzado el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (220-edad), se administraban 0.25 a 1.00 mg de atropina por vía endovenosa.<sup>6</sup>

La ecocardiografía de esfuerzo se suspendió antes de finalizarse el protocolo por la presencia de una nueva anomalía en la movilidad de la pared, el llegar al 85% de frecuencia cardíaca máxima predicha, una hipotensión sistólica mayor de 20 mm Hg de la presión arterial basal, una arritmia significativa, una angina de pecho o por

una depresión del segmento ST.

Las pruebas fueron analizadas por dos ecocardiografistas expertos que desconocían el resultado del resto de las pruebas. En caso de desacuerdo (0 pacientes, 100% de acuerdo) se hubiese solicitado la opinión de un tercer ecocardiografista.

El ventrículo izquierdo se dividió en 16 segmentos según la norma de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Se consideró respuesta normal cuando el engrosamiento y la movilidad se incrementaban progresivamente (hipercinesia). Las alteraciones de la contractilidad se dividieron en hipocinesia, acinesia y discinesia.

La ecocardiografía se consideró positiva cuando se observó una nueva alteración en la movilidad de la pared. Fue negativa cuando no existían alteraciones en la contractilidad y se había alcanzado el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica.

- Coronariografía.-

A todos los pacientes se les realizó una coronariografía selectiva por la técnica de Judkins con un equipo de cateterismo Siemens-Elema.

Se consideró que existía enfermedad coronaria significativa, si aparecía una reducción de la luz mayor del 50% en alguno de los vasos principales. Fue realizada por expertos que desconocían el resultado del resto de las exploraciones.

- Aspectos estadísticos y de análisis.-

Se determinó la eficacia de las pruebas diagnósticas mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diagnóstica.

Se usó análisis de  $X^2$  corregido con la corrección de Yates para ver si las pruebas fueron estadísticamente diferentes. El análisis de la información se realizó con los paquetes estadísticos EPI-INFO versión 6-1, SPSS versión 6.0 y CIA, para el cálculo de los intervalos de confianza al 95%. Todo valor  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

La coronariografía identificó enfermedad coronaria en 19 de los 29 pacientes; de ellos 3 presentaron lesión monovaso, 8 de dos vasos y 8 de tres vasos. Coronarias normales o con estenosis no crítica se encontró en 10 pacientes.

CUADRO No. 1

COMPARACION ENTRE ECOCARDIOGRAFIA CON DOBUTAMINA Y ELECTROCARDIOGRAFIA DE EJERCICIO EN SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD DIAGNOSTICA

	N	SENSIBILIDAD	IC 95%	N	ESPECIFICIDAD %	IC 95%	EXACTITUD DIAGNOSTICA %	IC 95%
Ecocardiografía con dobutamina	18	94.7	74.0-99.9	7	70.0	34.8-93.3	86.2	68.3-96.1
Electrocardiografía de ejercicio	10	90.9	66.78	6	66.7	29.9-92.5	80.0	56.3-94.3

La ecocardiografía con dobutamina fue positiva en 10 de los 19 pacientes con EAC por angiografía (sensibilidad 94.7%; IC 95%; 74.0, 99.9). Ver Cuadro No.1.

El EKG de ejercicio lo fue en 10 de 11 pacientes con EAC (sensibilidad 90.9; IC 95%, 58.7-99.8), no observándose diferencia significativa entre estos parámetros.

La ecocardiografía con dobutamina fue negativa en 7 de los 10 pacientes sin EAC significativa (especificidad de 70.0; IC 95%, 34.8-93.3). Ver Cuadro No. 1.

El EKG de esfuerzo fue negativo en 6 de los 9 pacientes sin EAC (especificidad de 66.7%; IC 95% 29.9-92.5), no encontrándose diferencias significativas entre las especificidades de estas dos pruebas.

Las sensibilidades para las lesiones de uno, dos y tres vasos se muestran en el Cuadro No. 2, observándose que entre la electrocardiografía de esfuerzo y la ecocardiografía con dobutamina, para estos subgrupos angiográficos, no hubo tampoco diferencias significativas.

La exactitud diagnóstica fue de 86.2% para ecocardiografía con dobutamina y de un 80.0% para el EKG de ejercicio, sin encontrarse diferencias significativas en la exactitud de ambos métodos (86.2% vs 80%; dif 6.2; IC 95% 15.3-27.8;  $p > 0.05$ ).

Para la ecocardiografía con dobutamina el VPP fue de 85.7 % y el VPN de 87.5%, mientras que para la ECG de ejercicio el VPP fue de 76.9% y el VPN fue de 85.7% (85.7 vs 76.9; dif 8.8; IC 95% 31.7-49.5;  $p > 0.05$  para el VPP y 87.5 vs 85.7%; dif 1.8; ICV 95% 32.8-36.4,  $p > 0.05$  para el VPN).

En cuanto a variables demográficas el sexo predominante fue el masculino (23 pacientes de

29) y la media de la edad en cada subgrupo angiográfico fue:

Para 0 vasos  $53.3 \pm 8.5$  años. Para 1 vaso  $50.0 \pm 11.2$  años. Para 2 vasos  $60.4 \pm 9.9$  años y para 3 vasos  $60.0 \pm 12$  años.

La razón más frecuente para terminar la ecocardiografía con dobutamina fue la aparición de una nueva alteración de la movilidad miocárdica en 19 de 29 pacientes (65.5%), seguida por el desarrollo de 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada en 7 pacientes (24.1%).

La prueba se suspendió bruscamente en 3 pacientes:

Uno (3.5%) que tenía un infarto agudo del miocardio previo (IAM), por la aparición de arritmias ventriculares (bigeminismo) en la etapa 4 (30uG/K/min. Otro (3.5%) por hipotensión en la última etapa (50uG/K/min) y otro por depresión del segmento ST  $> 2$  mm en la etapa 4 (30 uG/K/min).

Los efectos adversos más frecuentes fueron las arritmias ventriculares con extrasistoles ventriculares en 22 pacientes (75.9%), extrasistoles supraventriculares en 5 (17.2%) y bigeminismo en 5 pacientes (17.2%). Otros efectos adversos cardíacos fueron angina de pecho en 12 sujetos (41.4%), requiriéndose tratamiento con nitratos sublinguales en 2 de ellos. Otras reacciones adversas fueron palpitaciones e hipotensión, los que se observaron en un 10.3% de los casos.

Como efectos no cardíacos se presentaron náuseas en 3 (10.3%), vómitos en 2 (6.9%) y temblores en 1 (3.5%) paciente.

## DISCUSION

La prueba de esfuerzo electrocardiográfica es la técnica no invasiva más ampliamente usada para el diagnóstico de la EAC. Como todo, tiene

CUADRO No. 2

COMPARACION DE LA SENSIBILIDAD PARA LESIONES EN 1, 2 Y 3 VASOS ENTRE LA ECOCARDIOGRAFIA CON DOBUTAMINA Y LA PRUEBA ELECTROCARDIOGRAFICA DE ESFUERZO

	1 VASO %	IC 95%	2 VASOS %	IC 95%	3 VASOS %	IC 95%
Ecocardiografía con dobutamina	75.0	19.4-99.4	88.9	51.8-99.7	87.5	47.3-99.7
Electrocardiografía de ejercicio	50.0	12.6-98.7	80.0	28.4-99.5	83.3	35.9-99.6

sus ventajas y desventajas.

Es la prueba mas barata, es de facil realización y no requiere un entrenamiento especializado para su interpretación.

Por otro lado, aunque es una prueba bastante sensible y especifica, se ha visto en varios estudios que no es lo suficientemente efectiva en algunos grupos de pacientes como son hipertensos<sup>7</sup> y las mujeres.<sup>8</sup> Además existen pacientes en los que es imposible realizar esta modalidad diagnóstica como son los amputados. También hay sujetos donde la prueba de esfuerzo convencional arrojaría resultados no concluyentes por la inhabilidad de estos grupos de realizar el ejercicio necesario para notar los cambios electrocardiográficos; dentro de estos están aquellos con enfermedad vascular periférica, obesos, artríticos o cualquiera que no esté en una buena condición física.<sup>9</sup>

Por las razones anteriormente expuestas en las últimas dos décadas se han ideado métodos alternativos para el diagnóstico de la EAC. De ninguna forma han sustituido a la prueba de esfuerzo convencional; por el contrario, son herramientas de ayuda en aquellos casos en que ella no provee resultados fiables para el diagnóstico.

La ecocardiografía con dobutamina es una modalidad no invasiva para el diagnóstico de EAC que se ha ido implementando en los últimos años. Aunque es mas costosa que el EKG de esfuerzo, es superior en cuanto a que no es necesario el ejercicio para lograr el diagnóstico: además de que se ha visto es efectiva en los hipertensos y en las mujeres.

En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sensibilidad, la especificidad, la exactitud

diagnóstica, el VPP y el VPN de la ecocardiografía con dobutamina y la prueba de esfuerzo convencional.

Sobre esta comparación se han realizado varios estudios. Previtali et al<sup>10</sup> en su estudio de 80 pacientes (57 con EAC significativa y 23 sin ella), no encontraron diferencias entre las sensibilidades, pero si entre especificidades y exactitudes diagnósticas de la ecocardiografía con dobutamina y la prueba de esfuerzo convencional.

Lo limitado de la muestra de este estudio (29 pacientes para ecocardiografía y para el EKG) podría explicar esa discrepancia, pues si aumentara la muestra, posiblemente los resultados podrían ser similares de los encontrados por estos autores, ya que sólo 10 pacientes fueron negativos a la ecocardiografía, limitando aún mas el número de pacientes para el cálculo de la especificidad.

Por otra parte, aunque no haya diferencias estadísticamente significativas entre las dos pruebas diagnósticas en este estudio, los resultados observados en nuestra serie si fueron similares a los observados en estudios anteriores en los que se ve que la sensibilidad fluctúa entre el 72 y 96% y las especificidades entre el 60 y 100% para la ecocardiografía con dobutamina.

Hoffmann et al<sup>11</sup> reportaron una sensibilidad de 79% para ecocardiografía con dobutamina y de 52% para la electrocardiografía de ejercicio. Previtali et al<sup>10</sup> también reportaron valores de sensibilidad de 79% para ecocardiografía con dobutamina y de 77% para ECG de ejercicio. Los valores reportados por Previtali y por Hoffmann están incluidos dentro de los intervalos de confianza observados en nuestro estudio para sensibilidad (94.7% para ecocardiografía con

dobutamina y 90.9 % para EKG de ejercicio) y la especificidad, aunque esta última en la ecocardiografía con dobutamina fue superior en los estudios anteriormente citados ( 81% Hoffmann y 83% Previtali).

Los valores de especificidad también se encuentran dentro de los intervalos de confianza, lo que sugiere que si aumentara la muestra de este estudio se podrían obtener valores muy similares a los reportados por estos autores.

Es necesario comentar que con respecto a los valores de sensibilidad y especificidad se considera que no hubo un sesgo de medición, ya que el punto de corte utilizado en nuestro estudio fue el mismo que utilizaron tanto Hoffman como Previtali en sus series. Cabe señalar que la correlación diagnóstica entre los ecocardiografistas fue de un 100%, por lo que el sesgo de observación es muy poco probable.

En cuanto a las exactitudes diagnósticas, las encontradas en esta investigación (86.2% para ecocardiografía con dobutamina y 80.0% para el EKG de ejercicio) fueron superiores en términos porcentuales a los reportados por Previtali<sup>10</sup> (80 y 67%) y Hoffmann<sup>11</sup> (80 y 62%), mas no fueron diferentes en términos de intervalos de confianza, lo que probablemente como señalamos anteriormente si la muestra se aumenta, los resultados serían similares a los reportados por estos autores.

Con respecto a los factores de riesgo cardiovasculares, el 79% de los pacientes fueron masculinos, 38% tenía un IAM previo, 45% tenía una historia familiar positiva para cardiopatía isquémica, 14% era diabético, 66% era hipertenso, 21% padecía de hipercolesterolemia y 34% fumaba tabaco, lo que sugiere que la población de estudio tenía una alta probabilidad pre-prueba de EAC, lo cual podría ser la causa de los altos valores de sensibilidad encontrados en esta investigación.

De los tres pacientes en los que se tuvo que suspender la prueba bruscamente, el que presentó bigeminismo había sufrido un IAM de cara anterior amplia y mostró en la coronariografía enfermedad de 3 vasos; el que hizo hipotensión fue un paciente que llegó con dolor de pecho, quien tuvo la prueba de esfuerzo convencional y la coronariografía normales.

Sobre la hipotensión se ha visto que ella no es específica para EAC significativa, como la que ocurre durante el ejercicio;<sup>12</sup> la reducción del

volumen y la presión de llenado ventricular combinado con la vasodilatación por estimulación de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos contribuyen parcialmente a este estado hipotensivo; por otro lado, se han reportado casos de obstrucción intraventricular dinámica hasta en 21% de los pacientes a los que se les administra altas dosis de infusión de dobutamina,<sup>13</sup> como pudo ser el caso. La paciente con depresión ST > 2 mm, tuvo prueba de esfuerzo convencional positiva lo que ha sido reportado en mujeres a las que se les realiza un EKG.<sup>8</sup>

El dolor anginoso, aunque ocurrió en 41.4% de los sujetos, al no ser severo, no fue causa de suspensión de la prueba, a diferencia de lo observado por Mertes et al<sup>14</sup>, en que fue causa de terminación de la prueba en 3.2%.<sup>14</sup>

Las palpitaciones (10.3%) ocurrieron con una periodicidad parecida a la vista por Pellikka et al<sup>15</sup> (12%). No se presentaron muertes, infartos, episodios de taquicardia ventricular, ni se requirió el uso de nitroglicerina I.V. o  $\beta$ -bloqueadores en esta investigación.

Según lo expuesto anteriormente, la ecocardiografía con dobutamina demostró ser un método seguro, ya que, en este trabajo no se reportaron efectos adversos mayores como muertes, infartos o episodios de taquicardia ventricular, solo teniendo que suspender la prueba en tres pacientes, los cuales no presentaron complicaciones mayores.

El EKG de ejercicio, de igual forma, se consideró lo suficientemente eficaz para seguir usándose como "screening test" debido a que se encontró una alta sensibilidad y especificidad, alta exactitud diagnóstica, alto valor predictivo positivo y alto valor predictivo negativo.

## REFERENCIAS

- 1.- World Health Organization. WHO Report 1997: Conquering suffering enriching humanity. Geneva. World Health Organization, 1997
- 2.- Marwick T, D'Hont AM, Baudhuin T, 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
- 3.- Marcovitz P A, Armstrong W F. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. Circulation 1991; 83: 27-31

- 4.- Sawada S G, Segar D S, Ryan T, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion, *Circulation* 1991; 83: 1605-14
- 5.- Previtalli M, Lanzarini L, Ferrairo M, et al. Dobutamine versus dypiridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83: 11127-31
- 6.- San Román J A, Vilacosta I, Castillo J A, et al. Comparación de la ecocardiografía con administración de dobutamina y la prueba de esfuerzo en la detección de enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 221-26
- 7.- Castillo J A, Vilacosta I, San Román J A, et al. Ecocardiografía con dobutamina en pacientes hipertensos con dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 747-52
- 8.- Cerqueira M D. Diagnostic testing strategies for coronary artery disease: Special issues related to gender. *Am J Cardiol* 1995; 75: 52-60
- 9.- Moreno M, Larraudogoitia E, Placer L J. Indicaciones de la ecocardiografía de estrés. Asín E, Cosín J, Del Río A, Ed. En Normas de actuación clínica en cardiología. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, 1996
- 10.- Previtalli M, Lanzarini L, Fetteveu R. Comparison of dobutamine stress echocardiography, dypiridamole stress echocardiography and exercise stress testing for diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 865-70
- 11.- Hoffmann R, Lethen H, Kleinhans E, et al. Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiogram for identification of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 555-59
- 12.- Chaitman B. Pruebas de esfuerzo. En Braunwald Ed. Tratado de Cardiología. México: McGraw-Hill-Interamericana, 1993
- 13.- Nagueh S F, Zoghbi W A. Stress echocardiography for assessment of myocardial ischemia and viability. *Currents Problems in Cardiology* 1996; 21(7): 447-518
- 14.- Mertes H, Sawada S G, Ryan T. Symptoms, adverse effects and complications associated with dobutamine stress echocardiography: Experience in 1,118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19
- 15.- Pellikka P A, Roger V L, Oh J K. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications and correlations (review). *Mayo Clinic Proc* 1995; 70: 16-27