

# Guía Para Realización, Interpretación y Aplicación de la Ecocardiografía de Estrés en Cardiopatía Isquémica: De la American Society of Echocardiography

Patricia A. Pellikka, MD, FASE, Chair, Adelaide Arruda-Olson, MD, PhD, FASE, Farooq A. Chaudhry, MD, FASE, Ming Hui Chen, MD, MMSc, FASE, Jane E. Marshall, RDCS, FASE, Thomas R. Porter, MD, FASE, and Stephen G. Sawada, MD, Rochester, Minnesota; *New York, New York; Boston, Massachusetts; Omaha, Nebraska; Indianapolis, Indiana*

**TRADUCCIÓN:** Maria Laura Plastino, MD, FASE, Fellow SISIAAC; Brigitte Pizarro Alvarado, MD; Cristian Toldo, MD; Denisse Guzman Ramirez, MD  
Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAAC)

**Palabras clave:** Ecocardiografía, Estrés, Guías, Imágenes, Cardiopatía isquémica, Prueba de estrés, Pediátrico

Este documento es apoyado por los siguientes ASE International Alliance Partners: Argentine Federation of Cardiology, Argentine Society of Cardiology, ASEAN Society of Echocardiography, Association of Echocardiography and Cardiovascular Imaging of the Interamerican Society of Cardiology, Australasian Sonographers Association, Canadian Society of Echocardiography, Chinese Society of Echocardiography, Cuban Society of Cardiology Echocardiography Section, Department of Cardiovascular Imaging of the Brazilian Society of Cardiology, Indian Academy of Echocardiography, Indian Association of Cardiovascular Thoracic Anaesthesiologists, Indonesian Society of Echocardiography, Iranian Society of Echocardiography, Israeli Working Group on Echocardiography, Italian Association of Cardio Thoracic and Vascular Anaesthesia and Intensive Care, Japanese Society of Echocardiography, Korean Society of Echocardiography, Mexican Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging, National Association of Cardiologists of Mexico, National Society of Echocardiography of Mexico, Philippine Society of Echocardiography, Saudi Arabian Society of Echocardiography, Venezuelan Society of Cardiology, Vietnamese Society of Echocardiography.

## TABLA DE CONTENIDOS

- I. Introducción ...3
- II. Metodología ...4
  - a. Imágenes ...4
  - b. Formato para Visualización de Imagen ...4
  - c. Uso de Agentes Potenciadores de Ultrasonido ...8
- III. Modalidades de Pruebas de Estrés ...10
  - a. Prueba de Estrés con Ejercicio ...10
  - b. Prueba de Estrés Farmacológica ...12

From Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (P.A.P. and A.A.O.); Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York (F.A.C.); Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts (M.H.C.); Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts (J.E.M.); University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska (T.R.P.); Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana (S.G.S.).

The following authors reported no actual or potential conflicts of interest in relation to this document: Ming Hui Chen, MD, MMSc, FASE; Jane E. Marshall, RDCS, FASE; Stephen G. Sawada, MD. The following authors reported relationships with one or more commercial interests: Farooq A. Chaudhry, MD, FASE, received a research grant, a restricted fellowship grant, and consulted for Bracco Diagnostics, a research grant from GE Healthcare, and consulted for Lantheus Medical Imaging; Patricia A. Pellikka, MD, FASE, served on the advisory board for Bracco Diagnostics and received research grants from GE Healthcare and Lantheus Medical Imaging, with money paid to her institution; Thomas R. Porter, MD, FASE, received a research grant and served on the speaker's bureau for Bracco Diagnostics, and received a research grant from Lantheus Medical Imaging. Dr. Adelaide Arruda-Olson was supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health (award K01HL124045). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.

\*The American Society of Echocardiography and the Writing Group sadly note the passing of Dr. Farooq A. Chaudhry in August 2017, while this document was being written. It was our honor to work with Dr. Chaudhry on a topic that was very dear to him throughout his esteemed career.

Reprint requests: American Society of Echocardiography, Meridian Corporate Center, 2530 Meridian Parkway, Suite 450, Durham, NC 27713 (Email: [ase@asecho.org](mailto:ase@asecho.org)).

### Attention ASE Members:

Visit [www.aseuniversity.org](http://www.aseuniversity.org) to earn free continuing medical education credit through an online activity related to this article. Certificates are available for immediate access upon successful completion of the activity. Nonmembers will need to join the ASE to access this great member benefit!

0894-7317/\$36.00

Copyright 2019 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society of Echocardiography.

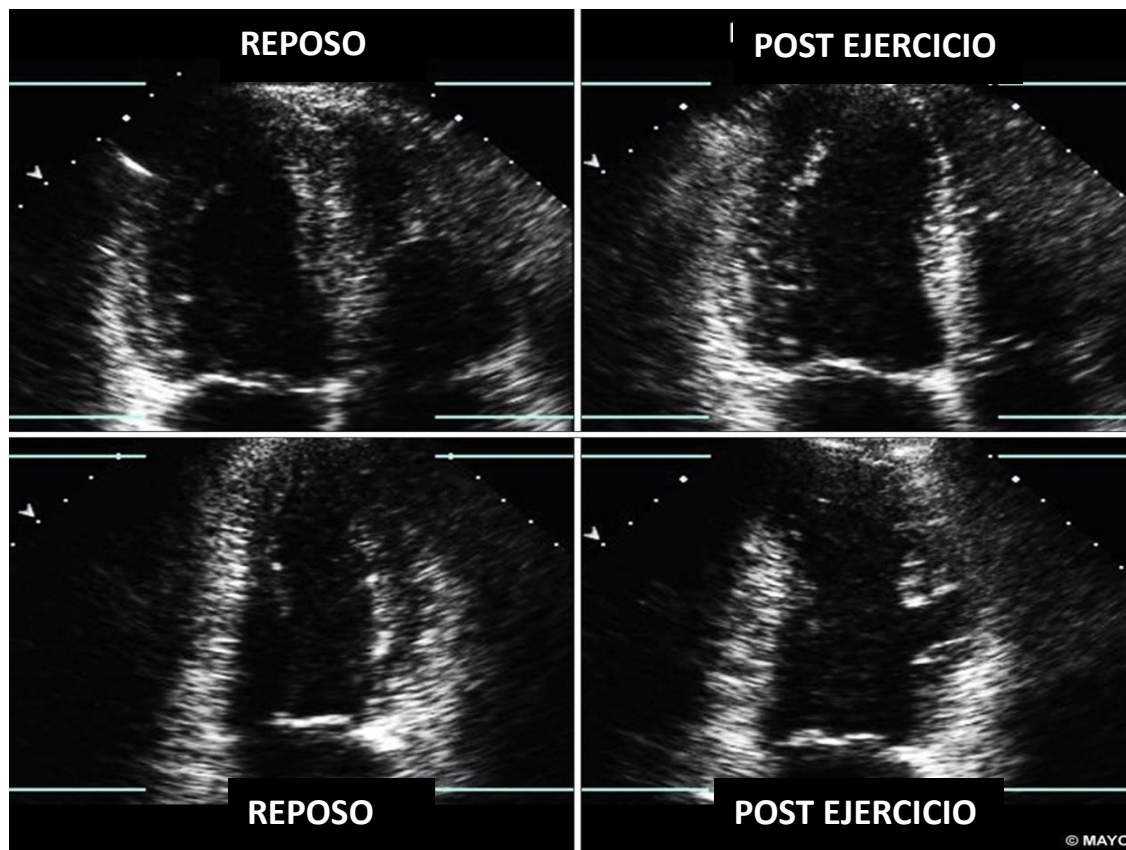
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>

## Abreviaturas

<b>ACC:</b> Colegio Americano de Cardiología
<b>AI:</b> Aurícula izquierda
<b>APS:</b> Acortamiento post sistólico
<b>APU:</b> Agentes potenciadores de ultrasonido
<b>ASE:</b> Sociedad Americana de Ecocardiografía
<b>ASO:</b> Operación de cambio arterial
<b>BRI:</b> Bloqueo de rama izquierda
<b>CI:</b> Cardiopatía isquémica
<b>CK:</b> Color Kinesis
<b>CRM:</b> Cirugía de revascularización miocárdica
<b>DA:</b> Arteria descendente anterior
<b>d-TGA:</b> Dextro-Transposición de grandes arterias
<b>EAC:</b> Enfermedad arterial coronaria
<b>ECG:</b> Electrocardiograma
<b>ECMTR:</b> Ecocardiografía de contraste miocárdico en tiempo real
<b>EcoEstres Dob:</b> Ecocardiografía estrés con dobutamina
<b>EcoEstres EX:</b> Ecocardiografía estrés con ejercicio
<b>EK:</b> Enfermedad de Kawasaki
<b>ETT:</b> Ecocardiografía transtorácica
<b>FC:</b> Frecuencia cardiaca
<b>FE:</b> Fracción de eyección
<b>FFR:</b> Reserva de flujo fraccional
<b>IM:</b> Insuficiencia mitral
<b>IMec:</b> Índice mecánico
<b>IPMP:</b> Índice de puntuación de motilidad parietal
<b>IT:</b> Insuficiencia tricuspidea
<b>LDL:</b> Lipoproteína de baja densidad
<b>MACE:</b> Eventos adversos cardiovasculares mayores
<b>MBIMec:</b> Muy bajo índice mecánico
<b>MPR:</b> Motilidad parietal regional
<b>mSv:</b> milisieverts
<b>OVI:</b> Opacificación del ventrículo izquierdo
<b>PA:</b> Presión arterial
<b>PET:</b> Tomografía por emisión de positrones
<b>PROMISE:</b> Estudio prospectivo multicéntrico de imágenes para evaluación del dolor torácico
<b>PW:</b> Onda pulsada
<b>QA:</b> Cuantificación acústica
<b>RMC:</b> Resonancia magnética cardiaca.
<b>RMN:</b> Resonancia magnética
<b>ROC:</b> curva operativa del receptor

<b>SPECT:</b> Tomografía computarizada por emisión de fotón único
<b>STE:</b> Ecocardiografía speckle tracking
<b>STICH:</b> Tratamiento quirúrgico para falla cardiaca isquémica
<b>TAPSE:</b> Excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo
<b>TDI:</b> Imagen doppler tisular
<b>TSVI:</b> Tracto de salida del ventrículo izquierdo
<b>UCI:</b> Unidad de cuidados intensivos
<b>VD:</b> Ventrículo derecho
<b>VI:</b> Ventrículo izquierdo
<b>2D:</b> Bidimensional
<b>3D:</b> Tridimensional

- IV. Interpretación de la Imagen ...14
  - a. Fisiopatología y Detección de Anomalías Regionales de la Motilidad Parietal en la Enfermedad Coronaria ...14
  - b. Calificación de la Función Regional ...16
  - c. Evaluación Durante Estrés y Recupera ...17
  - d. Evaluación de la Función Ventricular Derecha ...18
  - e. Diferencias Específicas de las Modalidades en la Respuesta Ventricular Izquierda Regional y Global al Estrés ...19
  - f. Informe ...20
  - g. Evaluación de Imágenes de Perfusión con Agentes Potenciadores de Ultrasonido ...21
- V. Métodos de Análisis Cuantitativo ...22
- VI. Precisión ...28
  - a. Respuesta de la PA al Estrés ...28
  - b. Enfermedad Microvascular ...29
  - c. Impacto de las Imágenes de Perfusión ...30
  - d. Reserva de Flujo Coronario ...30
  - e. Ecocardiografía de Estrés Tridimensional 31
- VII. Estratificación de Riesgo y Pronóstico ...31
  - a. Extensión y Severidad de Anormalidades de Motilidad Parietal ...32
  - b. Dilatación Isquémica Transitoria del VI ...32
  - c. Isquemia de VD ...32
  - d. Ecocardiografía de Estrés en Pacientes con Disnea ...33
  - e. Ecocardiografía de Estrés en Pacientes con Bloqueo de Rama Izquierda ...34
  - f. Estratificación del Riesgo Prequirúrgico .35
  - g. Impacto del uso de contraste sobre el Pronóstico ...36
- VIII. Evaluación de Viabilidad Miocárdica ...36
  - a. Evaluación de la Reserva Contráctil ...37
  - b. Protocolos de EcoEstrés Dob para evaluar viabilidad ...37
  - c. Interpretación de la Respuesta de Motilidad Parietal para la Evaluación de Viabilidad 39



**Figura 1.** Imágenes comparativas de vistas apicales de 4 y 2 cámaras, en reposo y post esfuerzo inmediato. En la vista de 4 cámaras, el ventrículo izquierdo se muestra al lado izquierdo de la imagen. Con ejercicio, la cavidad VI se dilata (cuadrantes del lado derecho) y aparecen alteraciones de la motilidad parietal en el territorio de DA (también visto en [Vídeo 1](#)).

- d. Precisión del EcoEstrés Dob para la Detección de Viabilidad ...39
- e. Métodos Cuantitativos para Evaluación de Viabilidad ...40
- f. Consideraciones Actuales en la Valoración de la Viabilidad ...40
- IX. Comparación con Otras Modalidades de Imagen 42
- X. Enfermedad Arterial Coronaria Inducida por Radiación ...44
- XI. Ecocardiografía de Estrés en Pacientes pediátricos y con Cardiopatías Congénitas 44
  - a. Trasplante Cardíaco Pediátrico ...46
  - b. Enfermedad de Kawasaki ...46
  - c. Origen Anómalo de Arteria Coronaria 46
  - d. Transposición de Grandes Vasos, Estado Postquirúrgico de Operación de Cambio Arterial ...47
  - e. Hipercolesterolemia familiar ...47
- XII. Requerimientos de Formación y Mantenimiento de Competencias ...47
  - a. Formación del Ecografista ...47
  - b. Formación del Médico ...49
  - c. Formación en Imagen de Perfusión con Contraste ...50
  - d. Formación para Ecocardiografía de Estrés Pediátrico ...50

- XIII. Criterios Apropriados de Uso y Ecocardiografía de Estrés ...50
- XIV. Resumen ...53

## **I. INTRODUCCION**

Desde la publicación de la guía para ecocardiografía de estrés por la American Society of Echocardiography (ASE) en el 2007,<sup>1</sup> nueva información ha estado disponible sobre esta metodología, incluyendo protocolos de la prueba, estándares de interpretación (incluidos los métodos cuantitativos de evaluación y aplicación de imágenes de strain rate), pertinencia de las pruebas, comparación con otras modalidades para evaluar la cardiopatía isquémica (CI), seguridad de la ecocardiografía de estrés, aplicación de la técnica en niños y poblaciones especiales, valor pronóstico, papel de los agentes potenciadores de ultrasonido (APU) e imagen de perfusión. Este documento

actualizado incluye esta nueva información y resume las recomendaciones de práctica actuales y requisitos de capacitación. Además, se ha agregado la clase de recomendación y nivel de evidencia para las estrategias de diagnóstico mediante ecocardiografía de estrés. Estas recomendaciones se realizan de acuerdo con las guías de práctica clínica de la American College of Cardiology/American Heart Association del 2015.<sup>2</sup> Las recomendaciones específicas y los puntos principales se identifican en negrita. Aunque la ecocardiografía de estrés puede aplicarse en la evaluación de muchas afecciones cardíacas,<sup>3,4</sup> el documento actual describe sus aplicaciones en CI. El contenido complementario en línea de este documento incluye 32 videoclips ilustrativos y sus leyendas (ver [Vídeos 1-32](#), disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) para lectores interesados en ejemplos visuales de ecocardiogramas de estrés normales, isquémicos, de contraste, de perfusión y de viabilidad, así como métodos de análisis cuantitativos (para datos adicionales, ver [Tablas Suplementarias 1-5](#)).

## **II. METODOLOGIA**

---

### **a. Imágenes**

El ecocardiograma de reposo basal realizado antes del inicio del estrés debe incluir una evaluación de la estructura y función cardíaca, incluida la función ventricular segmentaria y global, tamaño de las cámaras, grosor de la pared y válvulas cardíacas, a menos que se haya realizado recientemente una ecocardiografía. Estas imágenes basales pueden demostrar las causas de los síntomas cardíacos, como derrame pericárdico, miocardiopatía hipertrófica, isquemia miocárdica activa, disección aórtica o miocardiopatía por takotsubo/estrés, y en ocasiones pueden obviar la necesidad de realizar una prueba de estrés. Debe tenerse en cuenta la presencia de cualquier afección que haga que el estrés no sea seguro (por ejemplo, enfermedad cardíaca valvular grave en un

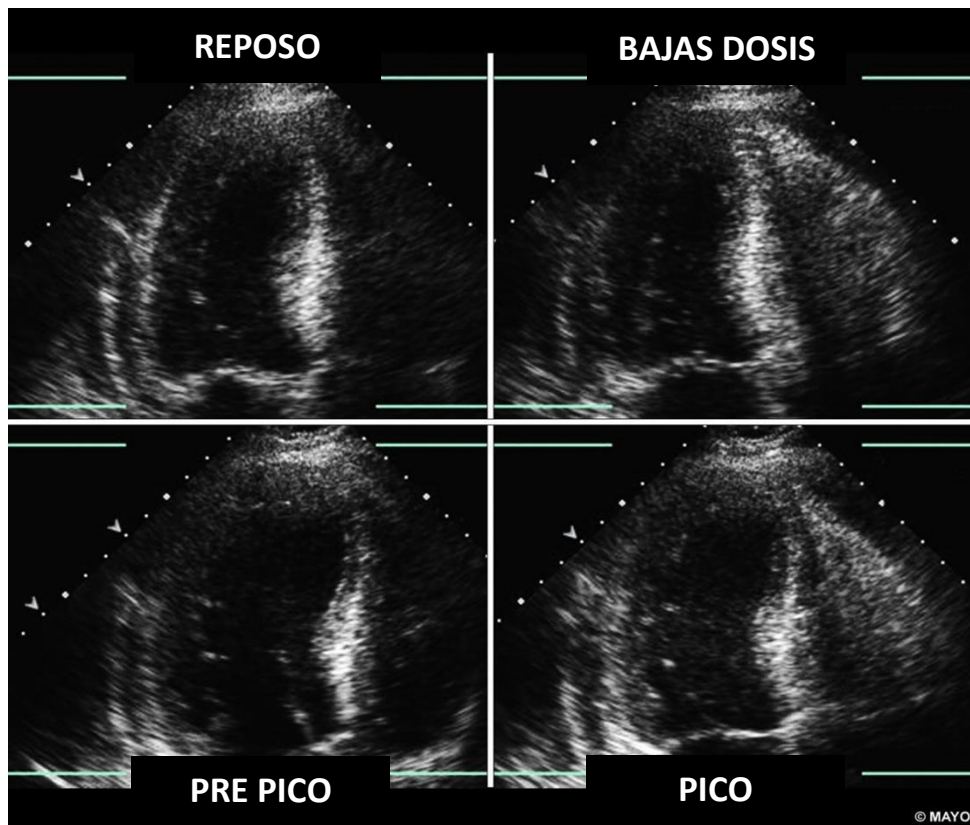
paciente sítico). En tales circunstancias, la prueba de estrés puede posponerse o cancelarse, decisión que debe individualizarse para cada paciente. La imagen armónica proporciona una mejor resolución de los bordes endocárdicos y debe usarse. El color-B también puede mejorar la discriminación visual de los bordes endocárdicos y debe usarse según sea necesario.

Las vistas estándar para la evaluación del movimiento y engrosamiento parietal regional incluyen imágenes paraesternal de eje largo y corto y vistas apicales de 4 y 2 cámaras. Otras vistas adicionales útiles son el eje largo apical, que muestra las mismas paredes que la vista del eje largo paraesternal, pero puede ser de mejor calidad en algunos pacientes, y la vista del eje corto del ápex, que se puede obtener desde una ventana paraesternal, apical, o ambas. La adquisición y visualización de las imágenes apicales con el ventrículo izquierdo en el lado izquierdo se ilustra con frecuencia en este documento. Esto permite la adquisición de vistas de 4 cámaras, eje largo y 2 cámaras con una simple rotación del transductor de 90° en sentido horario. Todos los segmentos se pueden ver muy rápidamente con esta maniobra. Ocasionalmente, las vistas subcostales pueden proporcionar información adicional.

### **b. Formato para visualización de imagen**

Actualmente los sistemas de ultrasonido proporcionan salida digital directa para la visualización de imágenes. El software de imágenes de estrés permite la adquisición y visualización de imágenes en reposo y estrés lado a lado, lo que maximiza la precisión en la interpretación. Esto es particularmente útil cuando existen anomalías en la motilidad parietal en reposo. La mayoría de las computadoras portátiles y sistemas más grandes tienen dicho software. Las estaciones de trabajo y software de revisión de imágenes suelen permitir la visualización simultánea de al





**Figura 2.** Imágenes comparativas de vista apical 4 cámaras durante EcoEstrés Dob. En la vista 4 cámaras, el ventrículo izquierdo se muestra al lado izquierdo de la imagen. Las imágenes fueron adquiridas en reposo, bajas dosis, pre-pico y en el estrés pico. La isquemia se manifiesta como el incremento del tamaño telesistólico con el estrés (también mostrado en [Vídeo 2](#))



**Figura 3.** Arquitectura del sistema de un laboratorio de ecocardiografía estrés. Las imágenes digitales pueden transferirse desde el sistema de ultrasonido a través de una red informática a servidores departamentales, luego a estaciones de trabajo informáticas para su análisis e interpretación fuera de línea. Se requieren sistemas de red con gran banda ancha y servidores con gran capacidad de archivo. Los exámenes de estrés seriados pueden archivar y recuperarse digitalmente para una comparación de imágenes lado a lado.

**Tabla 1.** Ajustes óptimos del equipo y técnicas de administración de APU para OVI durante ecocardiografía de estrés

Técnica de imagen	Ganancia/Frame Rate	Índice Mecánico	Administración de APU	Puntos clave adicionales
Modo B armónica	<70% Ganancia Ajuste de Compensación Ganancia Tiempo mayor en el campo cercano Frame rate: 20-30 Hz	IM < 0.3 para modo B armónica	0.2 ml EV Definity* 0.2-0.4 ml EV Optison* 0.5-1.0 ml EV Lumason* 3-5% infusión Definity 10% infusión Optison/Lumason	Frame Rate bajo evita la destrucción apical; además, se puede mover el foco al campo cercano. Se requieren dosis más bajas en el estrés pico.
Imágenes con muy bajo IM	<70% Ganancia Ajuste de Compensación Ganancia Tiempo mayor en el campo cercano Frame rate: 20-25 Hz	IM <0.2 para esquemas de secuencia de pulsos de muy bajo IM. IM 0.8-1.0 flashes para eliminar el contraste miocárdico y mejorar el delineado de bordes. Enfoque en el plano valvular mitral	0.2 ml EV Definity* 0.2-0.4 ml EV Optison* 0.5-1.0 ml EV Lumason* 3-5% infusión Definity 10% infusión Optison/Lumason	Con esquemas de secuencia de pulsos de muy bajo IM, el contraste miocárdico puede ser eliminado con impulsos "flash" de alto IM 0.8-1.0 (5-10 frames). Se necesitan dosis más bajas y ajustes de ganancia general más bajos en el estrés pico.

\*Cada bolo debe ir seguido de un lavado EV de 5-10 ml de salino administrados durante 20 segundos.

menos 4 imágenes, cada imagen representa un solo ciclo cardíaco que puede reproducirse en forma de bucle continuo, ajustado para la frecuencia cardíaca (FC), para que las imágenes de reposo y estrés aparezcan sincronizadas, reproduciéndose a velocidades similares (Figura 1, Vídeos 1-2, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Previamente se demostró que la precisión en la interpretación de la ecocardiografía de estrés mejora mediante la visualización de más de un ciclo cardíaco en cada vista.<sup>5</sup> Esto es particularmente cierto para las imágenes de estrés, ya que artefactos respiratorios, arritmias y el movimiento traslacional del corazón pueden comprometer la visualización de una pared o parte de la vista. Por lo tanto, se deben revisar múltiples ciclos cardíacos para cada vista, particularmente en el pico del estrés. Esto se logró anteriormente con una cinta de video, pero ahora se hace mediante un software de grabación digital (Video 3, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). La grabación digital tiene la ventaja de mejorar la resolución de la imagen, evitar el deterioro con el tiempo y requerir menor espacio físico comparado con la cinta de vídeo. Sin embargo, en caso de no disponer de un software de grabación digital, una posibilidad es dividir la pantalla en 4 cuadrantes y mostrar en uno la imagen de reposo y en los otros tres las de esfuerzo. Para los estudios de

ejercicio en cinta sin fin, se deben mostrar tres ciclos cardíacos inmediatamente post esfuerzo con una imagen de reposo para cada vista si no estuviera disponible un registro de vídeo continuo (Video 4, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Para estudios multi-etapas en bicicleta, farmacológicos y marcapaseo, también es preferible tener más de una imagen del estrés máximo en cada vista disponible para su revisión. Las imágenes adicionales obtenidas en el período de recuperación precoz pueden mejorar la sensibilidad de la ecocardiografía de estrés con dobutamina (EcoEstres Dob) y ecocardiografía de estrés con ejercicio (EcoEstres EX), particularmente en pacientes con remodelado concéntrico y cavidades ventriculares izquierdas (VI) muy pequeñas. Las imágenes de recuperación también pueden identificar regiones con aturdimiento.

Para EcoEstres Dob, las imágenes de la etapa de estrés máximo generalmente se comparan con las imágenes de reposo, dosis baja y dosis intermedia o pre-pico (Figura 2, Video 2, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)); sin embargo, algunos laboratorios prefieren mostrar las etapas de reposo, dosis baja, estrés máximo y recuperación precoz en un formato de pantalla subdividida en cuatro. En el caso de ejercicio en bicicleta, como las imágenes se obtienen durante el

**Tabla 2** Resumen de las modalidades de pruebas estresantes

	Ejercicio	Inotrópicos y/o cronotrópicos	Vasodilatadores
	Bicicleta/Cinta rodante	Dobutamina (catecolamina sintética)	Dipiridamol/Adenosina
<b>Fisiología</b>	- Preserva la integridad de la respuesta electromecánica	- Estimula adrenoreceptores beta-1 con el efecto del aumento de la frecuencia cardiaca y/o contractilidad	- Incrementa el flujo sanguíneo coronario a través de su efecto en los receptores A2A de adenosina
<b>Selección de la prueba</b>	- Estrés de preferencia para pacientes que pueden alcanzar un nivel adecuado de ejercicio para EAC conocida o sospechada. - Se prefiere estrés en bicicleta para evaluación de la función diastólica.	- Se realiza cuando un paciente no puede hacer ejercicio y para EAC conocida o sospechada. - Opción preferida para evaluación de viabilidad miocárdica.	- Prueba preferida para perfusión miocárdica.
<b>Características</b>	-Incrementa la demanda de oxígeno miocárdico.	- Incrementa la demanda de oxígeno miocárdico.	- Incrementa el flujo sanguíneo coronario.
<b>Respuesta hemodinámica:</b>			
<b>Frecuencia cardiaca</b>	↑↑	↑↑	↑
<b>Volumen sistólico</b>	↑↑ por mecanismo Frank-Starling	↓ o no cambia	Cambio no significativo
<b>Presión arterial sistólica</b>	↑↑ en 50%	↑	No cambia o ↓
<b>Contractilidad</b>	↑	↑ 4 a 5 veces	No cambia
<b>Flujo sanguíneo miocárdico</b>	↑	↑	↑ 3 a 5 veces que el flujo sanguíneo en reposo
<b>Contraindicaciones</b>	- Síndrome coronario agudo inestable o complicado. -Arritmias cardiacas graves (TV, Bloqueo A-V completo). -Hipertensión sistémica moderada a severa (Presión arterial sistólica en reposo >180 mmHg)	- Obstrucción del tracto de salida del VI hemodinámicamente significativa. - Síndrome coronario agudo inestable o complicado. -Arritmias cardiacas graves (TV, Bloqueo A-V completo). -Hipertensión sistémica moderada a severa (Presión arterial sistólica en reposo >180 mmHg).	- Pronunciada enfermedad broncoespástica activa de las vías respiratorias (causa broncoespasmo). -Hipotensión significativa (ya que estos medicamentos reducen la presión arterial). -Síndrome coronario agudo inestable o complicado. -Arritmias cardiacas graves (TV, Bloqueo A-V completo).

Protocolo Bruce:				
Etapa	Grados (porcentaje)	Velocidad (mph)	Tiempo total (min)	METS*
1	10	1.7	3	5
2	12	2.5	6	7
3	14	3.4	9	10
4	16	4.2	12	13
5	18	5	15	15
6	20	5.5	18	18
7	22	6	21	20

\*equivalente metabólico – 1 MET=3.5mL O<sub>2</sub>/Kg/min

**Figura 4.** Protocolo Bruce de ejercicio en cinta sin fin

**Protocolo Bicicleta Supina**

Etapas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Watts	25	50	75	100	125	150	175	200	225	250
METS	2.4	3.7	4.9	6.1	7.3	8.6	9.8	11.0	12.2	13.5
Duración de etapa	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Tiempo total	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20

El paciente pedalea a un ritmo constante de 60 revoluciones por minuto. La resistencia se incrementa en cada etapa.

**Figura5.** Protocolo de ejercicio en bicicleta comúnmente utilizado

esfuerzo, las imágenes de las etapas de carga baja e intermedia deben compararse con las de reposo y estrés máximo. Con cualquier forma de ecocardiografía de estrés, las anomalías de la motilidad parietal a veces son más evidentes en la recuperación inmediata o temprana. Por lo tanto, se recomienda tener imágenes de este momento en todas las vistas.

Las imágenes digitales pueden transferirse desde el equipo de ultrasonido a través de una red informática a servidores, luego a estaciones de trabajo para su análisis e interpretación fuera de línea. Se requieren sistemas de red con gran ancho de banda y servidores con gran capacidad de almacenamiento. Los estudios de ecoestrés seriados pueden almacenarse y recuperarse digitalmente para comparar las imágenes lado a lado. En la [Figura 3](#) se muestra un ejemplo de la arquitectura del sistema de un laboratorio de ecocardiografía de estrés.

### Puntos clave

1. Para los protocolos de ejercicio en cinta sin fin, las imágenes obtenidas en reposo e inmediatamente post-esfuerzo deben compararse lado a lado utilizando el formato de pantalla subdividida en cuatro.
2. Para la ecocardiografía de estrés farmacológico, las imágenes de las etapas de estrés máximo deben compararse con las etapas de reposo, dosis bajas y pre-pico o recuperación precoz utilizando el formato de pantalla subdividida en cuatro.
3. La obtención de datos de múltiples ciclos cardíacos en el pico de estrés mejora la precisión de la interpretación de la prueba. Para la grabación continua de imágenes de reposo y estrés, es preferible utilizar un software de grabación digital por sobre la cinta de video.

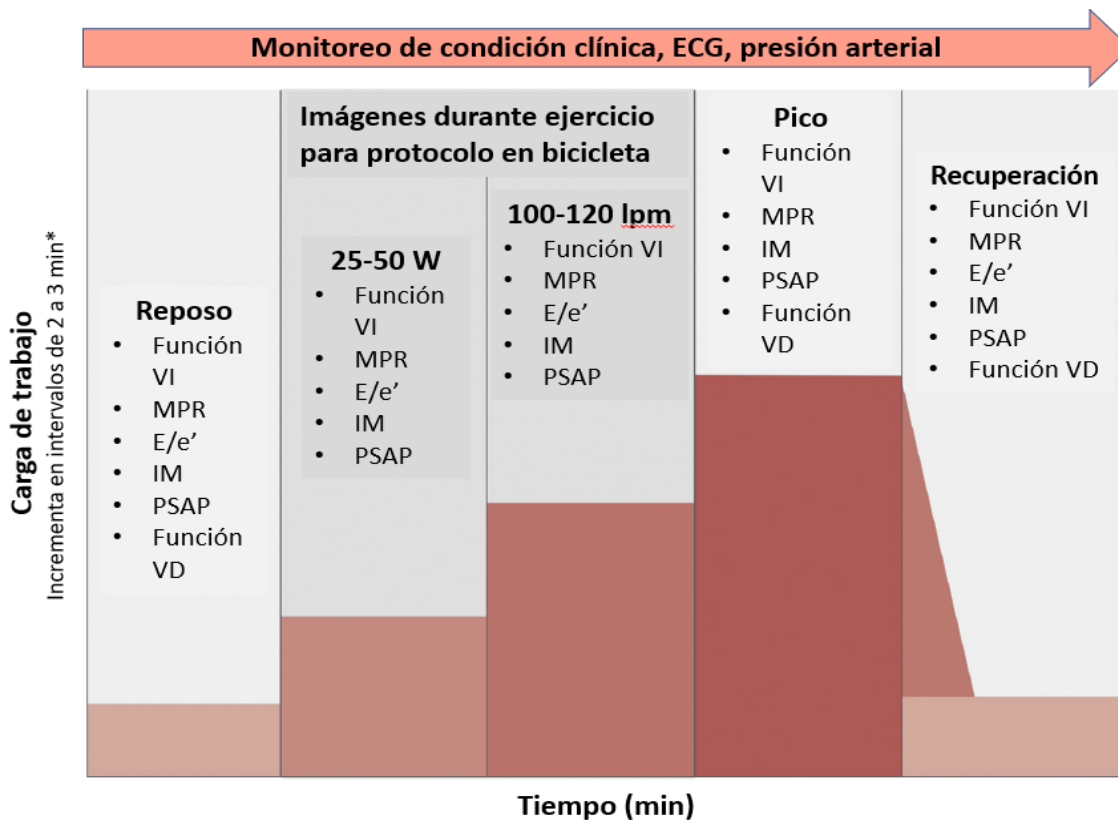
### c. Uso de Agentes Potenciadores de Ultrasonido

Actualmente existen tres agentes potenciadores de ultrasonido aprobados

para mejorar la delimitación del borde endocárdico. El uso de APU ha mejorado en gran medida la calidad de imagen y confianza de interpretación por parte del operador, así como la aplicabilidad de la ecocardiografía de estrés.<sup>6-10</sup> Abundante literatura respalda la seguridad del uso de estos agentes en adultos no gestantes. Las reacciones anafilácticas son raras, pero los laboratorios deben estar familiarizados con su reconocimiento y tratamiento.<sup>11</sup> Los APU puede administrarse como bolos pequeños (0,1 ml para Definity; 0,2-0,4 ml para Optison y 0,5-1 ml para Lumason) o como infusión continua diluida (en un rango de 3-10%; ver [Tabla 1](#)). Cuando se usa para la opacificación del ventrículo izquierdo (OVI), las pautas actuales recomiendan su uso siempre que dos o más segmentos contiguos o cualquier territorio coronario no se puedan visualizar adecuadamente.<sup>12,13</sup> La visualización segmentaria es crítica para la detección de enfermedad arterial coronaria (EAC). La visualización de todos los segmentos en reposo y durante el estrés es fundamental para determinar el alcance de la isquemia inducible o la presencia de infarto. Las guías de la ASE 2018<sup>11</sup> describen protocolos específicos para la administración de APU.

La administración (ya sea en bolo o infusión continua) debe ser suficiente para opacificar toda la cavidad del ventrículo izquierdo sin artefactos en remolino a nivel del ápex o atenuación de los segmentos basales debido a la sombra acústica. Para lograr estos objetivos, el índice mecánico (IMec) debe reducirse a menos de 0,3, y debería usarse un seteo con armónica y bajo IMec (0,2- 0,3) o muy bajo IMec (<0,2), con esquema de secuencia de pulso no lineal.<sup>13</sup> Los esquemas de secuencia multipulso de muy bajo IMec (MBIMec) evitan la destrucción de microburbujas, mejoran la señal de microburbujas y reducen la señal de artefactos y tejido de fondo, lo que permite una excelente delineación de los bordes endocárdicos ([Vídeos 5 y 6](#), disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Dado que las imágenes con esquema de secuencia





Puntos finales diagnósticos	Causas para finalizar la prueba	Test anormal
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carga de trabajo de al menos el 80% del predeterminado para edad y género.</li> <li>• Positividad ECG marcada.</li> <li>• Positividad ecográfica obvia.</li> <li>• Dolor torácico intenso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas intolerables.</li> <li>• Agotamiento muscular.</li> <li>• Hipertensión severa (200/120mmHg).</li> <li>• Hipotensión sintomática.</li> <li>• Arritmias (TSV, FA nueva, ectopia ventricular frecuente o compleja)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas: angina, síncope o pre síncope, fatiga a baja carga.</li> <li>• Isquemia <ul style="list-style-type: none"> <li>- Empeoramiento o nueva alteración de la MPR</li> </ul> </li> <li>• Arritmias</li> <li>• Otros**</li> </ul>

\*\*También se puede presentar en algunos pacientes: E/e' septal > 15, hipertensión pulmonar o insuficiencia mitral isquémica.

**Figura 6.** Se muestran las diversas etapas y parámetros que se pueden evaluar para el examen EcoEstrés EX. Se proporcionan los puntos finales (panel inferior). Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1191-1229, con permiso de European Association of Cardiovascular Imaging.

de pulso de MBIMEc detectan señales de frecuencia fundamental no lineal, hay una menor atenuación del campo lejano en pacientes de difícil obtención de imágenes, lo que resulta en una mejor delineación de los segmentos basales en comparación con la imagen armónica estándar de bajo IMec (Videos 7 y 8, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). La configuración específica del ecógrafo para la adquisición de imágenes de reposo y estrés, y la

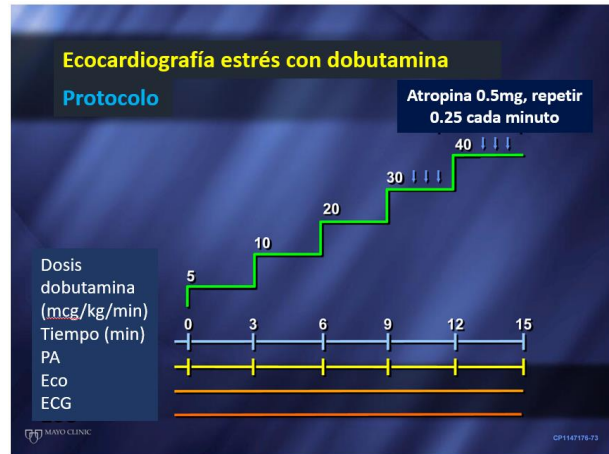
administración de APU se mencionan en la [Tabla 1](#).

### Puntos clave

1. Los APU deben utilizarse en ecocardiografía de estrés siempre que no puedan visualizarse dos o más segmentos contiguos o el territorio completo de una arteria coronaria (Clase de Recomendación I; Nivel de evidencia B).

2. El uso de inyecciones en bolo a dosis muy baja (0,1 ml de Definity, 0,2-0,4 ml de Optison y 0,5-1 ml de Lumason) seguido de lavado salino lento ayuda a reducir el sombreado de la cavidad. Alternativamente, Definity se ha administrado como una dilución de 3-5% en solución salina normal, y Optison se ha infundido como una dilución al 10%. (Clase de Recomendación I, Nivel de evidencia C).

3. Se recomiendan esquemas de secuencia de pulso de MBIMec que detectan respuestas de frecuencia fundamental no lineal a un IMec <0,2 para una óptima OVI y menor atenuación de segmentos basales (Vídeos 5-8, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Breves impulsos (5-15 cuadros) con alto IMec (>0,8) pueden usarse para limpiar el miocardio y mejorar la resolución del borde endocárdico.<sup>10</sup> (Clase de Recomendación IIa, Nivel de evidencia B).



**Figura 7.** Se muestra un protocolo de EcoEstrés Dob comúnmente utilizado. Las imágenes continuas permiten determinar la frecuencia cardíaca a la que se desarrolla el inicio de la isquemia (umbral isquémico).

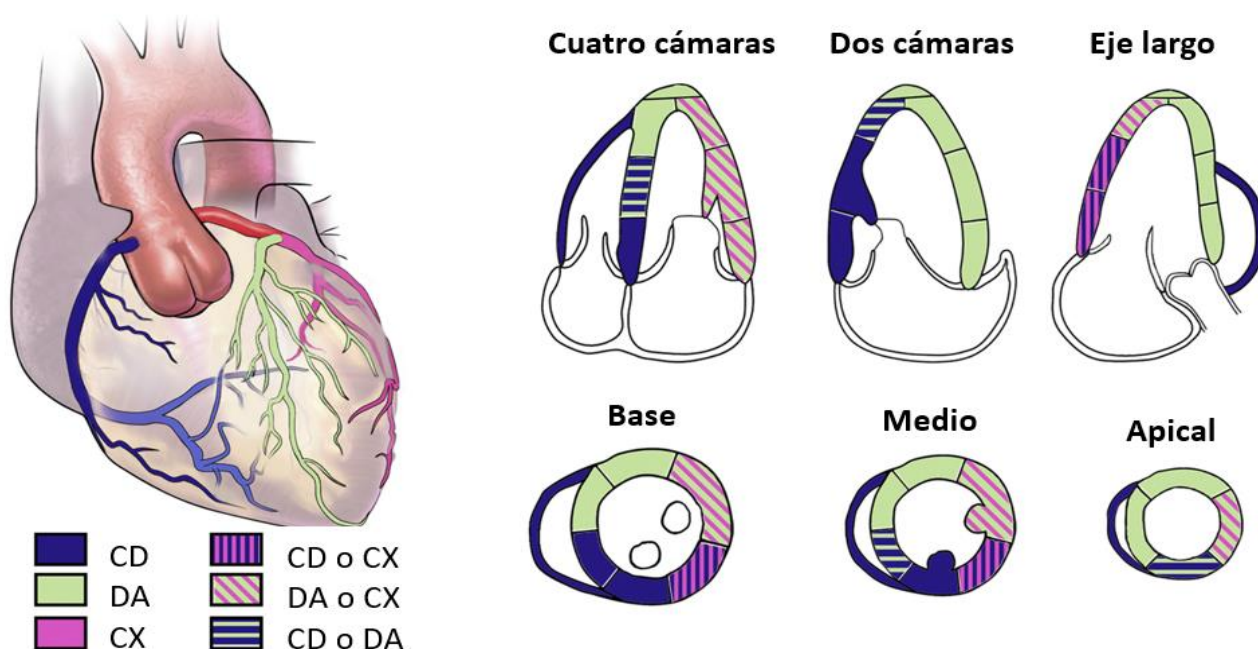
obtienen en reposo, inmediatamente después del ejercicio máximo y en fase de recuperación.<sup>14</sup> El paciente se ejercita en etapas de 3 minutos con dificultad progresivamente creciente y se finaliza limitada por síntomas, anomalías significativas en la presión arterial, ritmo cardíaco o del segmento ST.<sup>15</sup> Es fundamental obtener las imágenes posteriores al ejercicio lo antes posible (dentro de 1 a 2 minutos) ya que los cambios en el movimiento de la pared pueden normalizarse.<sup>16</sup> Las imágenes deben ser de buena calidad dentro de este periodo para considerarse diagnósticas. Aunque la frecuencia cardíaca se recupera rápidamente en algunos pacientes después del ejercicio, esto es una señal de buen pronóstico y no disminuye la utilidad del EcoEstrés EX. Para la prueba con bicicleta, la carga de trabajo inicial comienza en 25 watts y aumenta cada 2 a 3 minutos hasta que se presentan síntomas limitantes o arritmias, o hallazgos significativamente anormales en las imágenes ecocardiográficas obtenidas durante el ejercicio<sup>17</sup> (Figura 5). Aunque algunos centros finalizan la prueba cuando se alcanza el 85% de la frecuencia cardíaca máxima predicha por la edad, continuar con el esfuerzo hasta el desarrollo de síntomas aumenta la sensibilidad de la prueba y puede descubrir anomalías que ocurren sólo con una carga de trabajo alta. Se deben registrar la carga alcanzada de trabajo y el porcentaje de la

### III. MODALIDADES DE PRUEBAS DE ESTRÉS

Las modalidades de pruebas farmacológicas y ejercicio, incluidos el efecto fisiológico, selección de la prueba, respuesta hemodinámica y contraindicaciones se comparan en la [Tabla 2](#).

#### a. Prueba de estrés con ejercicio

Si el paciente puede realizar ejercicio, el estrés por ejercicio se considera la prueba de elección para la mayoría de las evaluaciones de isquemia miocárdica porque conserva la respuesta electromecánica normal y puede proporcionar información pronóstica importante sobre el estado funcional. El ejercicio en cinta o bicicleta (vertical o supino) se puede usar en EcoEstrés EX. Para la prueba con cinta sin fin, el protocolo de Bruce (Figura 4) se utiliza con mayor frecuencia en el laboratorio de ecocardiografía y las imágenes se



#### Puntuación de motilidad parietal

- 1= normal o hipercinesia (incremento en engrosamiento sistólico >50%)
- 2= hipocinesia
- 3= acinesia, o hipocinesia severa (<10% de engrosamiento sistólico)
- 4= discinesia (movimiento sistólico paradójico)
- 5= aneurisma (deformación diastólica)

**Figura 8.** Distribución típica de la arteria Coronaria derecha (CD), la arteria DA y la arteria Circunfleja (CX). La distribución arterial varía entre los pacientes. Algunos segmentos tienen perfusión coronaria variable. Adaptado con permiso de Lang et al. (47). Se contabiliza el sistema de puntuación por segmentos.

carga de trabajo predicho para edad y sexo; si no se logra al menos el 80% de la carga de trabajo predicha, la sensibilidad de la prueba para predicción de isquemia disminuye. La atropina se ha administrado junto con EcoEstres EX en un intento de aumentar la taquicardia y facilitar la detección de isquemia.<sup>17</sup> Sin embargo, se ha demostrado que la frecuencia cardíaca disminuye exponencialmente durante la recuperación y, por lo tanto, no se recomienda el uso de atropina durante las pruebas de ejercicio. Una de las principales ventajas de la prueba de estrés con bicicleta supina es que se puede evaluar la función cardíaca en forma continua durante los niveles incrementales de ejercicio, particularmente en pacientes con trastornos de motilidad parietal en reposo y también se puede aplicar a la evaluación de viabilidad miocárdica.<sup>18</sup> Varios estudios han evaluado el uso de EcoEstres EX de baja intensidad para

evaluar miocardio viable. El estudio de ejercicio de bajo nivel utiliza un protocolo de 3 minutos a 25 watts con controles de la FC, motilidad parietal y presión arterial (PA) cada minuto. La viabilidad se demuestra por la aparición de engrosamiento miocárdico, mediante estrés, de los segmentos que están marcadamente hipoquinéticos a aquinéticos en reposo. Para determinar si hay viabilidad, se requiere una observación cuidadosa del engrosamiento miocárdico de estos segmentos durante el bajo nivel de estrés evitando un aumento rápido de la FC que podría producir una respuesta isquémica.<sup>19-21</sup> La ecocardiografía de estrés tiene una precisión similar a la tomografía por emisión de positrones (PET) para la detección de disfunción reversible en pacientes con miocardio hibernado.<sup>22</sup>

Además de la evaluación de la reserva de flujo coronario, se puede valorar la

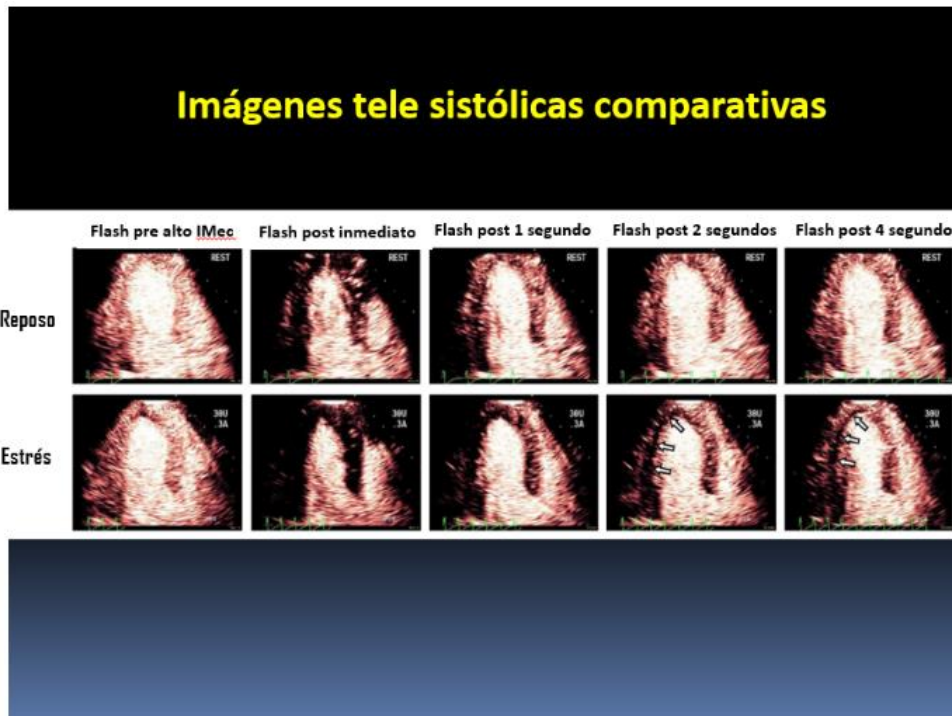
respuesta hemodinámica cardíaca al ejercicio para distinguir síntomas de isquemia versus síntomas causados por disfunción diastólica.<sup>23-26</sup> Pueden ocurrir cambios anormales en la función diastólica antes de las anomalías del movimiento parietal en sístole. Los parámetros diastólicos se pueden registrar próximo al ejercicio máximo o, cuando la detección de isquemia es el objetivo principal de la prueba, después de evaluar la motilidad parietal. La obtención de los parámetros diastólicos poco después del ejercicio máximo puede permitir una menor fusión de las ondas E y A mediada por la frecuencia cardíaca, y por ende, una medición más precisa. Los parámetros de la función diastólica que deben obtenerse en reposo y estrés, particularmente en los pacientes referidos para evaluación por disnea, incluyen las velocidades de llenado mitral E y A, velocidad del anillo mitral  $e'$  y velocidad máxima de regurgitación tricúspidea (IT) (Clase de recomendación IIa, Nivel de evidencia B). El promedio  $E/e' >14$  o  $E/e' \text{ septal} >15$  con ejercicio indica presiones de llenado elevadas; la velocidad de IT debe considerarse en el contexto del aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Las velocidades en las venas pulmonares, el tiempo de desaceleración mitral y el volumen indexado de la aurícula izquierda (AI) también pueden ser útiles, particularmente si no se cuenta con un ecocardiograma transtorácico previo. La evaluación con Doppler color de la regurgitación mitral (IM) al inicio del estudio y durante el ejercicio máximo puede permitir la detección de insuficiencia mitral isquémica. La [Figura 6](#) ilustra las diversas etapas y parámetros que se pueden evaluar durante el EcoEstrés EX.<sup>4</sup> El EcoEstrés EX es extremadamente seguro con poco riesgo de daño grave.<sup>27,28</sup> Pueden ocurrir arritmias o anomalías de la presión arterial, pero generalmente se resuelven de manera rápida luego de la finalización de la prueba.

#### **b. Prueba de estrés farmacológica**

La prueba de esfuerzo farmacológica (dobutamina o vasodilatadores) es una

modalidad alternativa para la evaluación de isquemia miocárdica cuando el paciente no puede realizar ejercicio. El EcoEstrés Dob es también la modalidad más utilizada para la evaluación de viabilidad miocárdica mediante ecocardiografía de estrés. La dobutamina generalmente se administra en dosis graduales comenzando con 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y aumentando a intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ <sup>29,30</sup> ([Figura 7](#)).<sup>4</sup> Dosis pequeñas de dobutamina, con un comienzo tan bajo como 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , pueden facilitar el reconocimiento de la viabilidad miocárdica en segmentos anormales.<sup>31</sup> Cuando no se puede lograr la FC objetivo con dobutamina sola, se puede agregar atropina para aumentar la sensibilidad del EcoEstrés Dob, particularmente en aquellos pacientes que toman beta-bloqueantes y con enfermedad de un solo vaso.<sup>32</sup> La imposibilidad de alcanzar la FC objetivo reduce la sensibilidad del EcoEstrés Dob para la detección de isquemia. La atropina se administra en dosis de 0,25 a 0,5 mg con intervalos de 1 minuto, según sea necesario para lograr la FC objetivo, con una dosis máxima de 1 a 2 mg. Se sugiere un incremento de dosis más pequeño (0,25 mg) en pacientes de edad avanzada o con baja superficie corporal y en aquellos cercanos a la frecuencia cardíaca objetivo. La dosis mínima debe usarse para evitar efectos secundarios, incluida la toxicidad del sistema nervioso central, y se recomienda una dosis total más baja (1 mg) en aquellos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos conocidos o índice de masa corporal inferior a 24  $\text{kg}/\text{m}^2$ .<sup>33</sup> La administración de atropina en la fase de la dosis de 20 o 30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina, en lugar de la dosis de 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , facilita la obtención de la FC objetivo (85% de la FC máxima predicha para edad) antes y con menores efectos secundarios y acorta el tiempo de prueba, particularmente si la frecuencia cardíaca no está aumentando como se esperaba.<sup>34,35</sup> Los puntos finales para terminar la prueba incluyen alcanzar la FC objetivo, hipotensión arterial, nuevo o empeoramiento de anomalías del





**Figura 9.** Demostración de relleno miocárdico con contraste posterior a un impulso de alto IMec durante una infusión continua de APU en imágenes de MBIMec. Las imágenes son adquiridas casi en telesístole. Bajo condiciones de reposo (panel superior), el relleno de contraste miocárdico debe ocurrir dentro de 4 segundos. Bajo condiciones de estrés (panel inferior), el relleno debe ocurrir dentro de 2 segundos. Hay un retraso en el relleno de los segmentos mediobasales de la pared inferolateral (flechas).

movimiento de la pared, arritmias significativas, hipertensión severa y síntomas intolerables.<sup>30</sup> La suspensión de los betabloqueantes facilitará el logro del objetivo de FC, pero puede estar acompañada de hipertensión o arritmias, según la indicación del medicamento. La eliminación del efecto betabloqueante requeriría retirar estos agentes durante 5 vidas medias, una práctica que rara vez se realiza. Los betabloqueantes pueden administrarse para revertir los efectos de la dobutamina y pueden aumentar la sensibilidad de la prueba cuando se administran en el pico de estrés o en la recuperación.<sup>30,36</sup> Se ha demostrado que las pruebas de esfuerzo farmacológicas son muy seguras y pueden ser supervisadas por personal médico o no médico debidamente capacitados.<sup>27</sup> Los pacientes pueden desarrollar arritmias leves, como extrasístoles auriculares o ventriculares, o bien arritmias más significativas como fibrilación auricular y/o taquicardia ventricular no sostenida. Estas arritmias generalmente se resuelven

después de suspender la infusión, aunque pueden persistir y requerir tratamiento farmacológico.<sup>37</sup> En caso de ocurrir una taquicardia ventricular sostenida, es muy probable que sea debido a isquemia. Se pueden realizar pruebas de esfuerzo con vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) para evaluar isquemia, perfusión miocárdica y viabilidad miocárdica.<sup>38</sup> Estos agentes están contraindicados en pacientes con obstrucción reactiva de las vías respiratorias o hipotensión severa. El dipiridamol es seguro hasta 0,84 mg/kg durante 6 a 10 minutos. La administración de atropina o compresiones manuales (handgrip) durante la infusión máxima aumentan la sensibilidad de la prueba. La adenosina, junto con la ecocardiografía de contraste, también se puede usar para evaluar perfusión miocárdica. La velocidad de perfusión de adenosina es de 140 ug/kg/min durante 4 a 6 minutos hasta un máximo de 60 mg. La adenosina tiene una vida media muy corta y, por lo tanto, un tiempo de acción más corto que el

dipiridamol. La mayoría prefiere el EcoEstres Dob en lugar de estrés con vasodilatadores debido a una mayor sensibilidad para detectar EAC a menos que también se quiera evaluar perfusión. Las contraindicaciones para todas las modalidades de pruebas de esfuerzo incluyen síndromes coronarios agudos, arritmias cardíacas graves, hipertensión arterial maligna, obstrucción significativa del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) y estenosis aórtica severa sintomática.

### Puntos Clave

1. Las pruebas de esfuerzo con ejercicio son más fisiológicas que las farmacológicas, además de permitir obtener valor pronóstico con la capacidad de ejercicio del paciente. Por lo tanto, si un paciente puede hacer actividad física, ésta es la modalidad de estrés preferida. (Clase de recomendación I, nivel de evidencia A)
2. La ecocardiografía de esfuerzo en bicicleta (vertical o supina) es técnicamente más factible para evaluar tanto la reserva de flujo coronario como la función diastólica.
3. El EcoEstres Dob es la prueba alternativa preferida para la evaluación de isquemia miocárdica cuando un paciente no puede hacer ejercicio.
4. Los puntos finales de diagnóstico incluyen alcanzar al menos el 80% de la carga de trabajo predicha para edad y sexo en las pruebas de ejercicio y la FC objetivo para el EcoEstres Dob.

## **IV. INTERPRETACION DE LA IMAGEN**

### **a. Fisiopatología y detección de anomalías regionales de la motilidad parietal en la enfermedad coronaria**

La valoración visual del movimiento de la pared (engrosamiento y excursión endocárdica hacia adentro) sigue siendo el método principal de análisis del ecocardiograma de estrés. Las regiones miocárdicas profundadas por arterias coronarias obstruidas se identifican por

una reducción en el movimiento parietal (hipoquinesia) durante el estrés en relación con la función en reposo de la misma región o en relación al estrés de regiones con suministro sanguíneo coronario normal. En reposo, la mitad interna del miocardio (subendocardio) contribuye proporcionalmente más al engrosamiento sistólico total y recibe más flujo sanguíneo que la mitad externa del miocardio (subepicardio). Incluso en ausencia de obstrucción coronaria, la taquicardia inducida por estrés conduce a una reducción relativa del flujo sanguíneo subendocárdico en comparación con el subepicardio. En presencia de obstrucción coronaria y taquicardia, el flujo sanguíneo subendocárdico es el más afectado, lo que resulta en una reducción correspondiente del engrosamiento parietal y excursión endocárdica.<sup>39,40</sup> En presencia de obstrucción coronaria severa, puede aparecer isquemia con anomalías bioquímicas y anormalidades más persistentes de la motilidad parietal (aturdimiento miocárdico), lo que mejora la detección de la enfermedad cuando se emplean imágenes post-estrés.

El análisis de la función parietal regional debe incluir la evaluación del engrosamiento de la pared en lugar de solo la extensión del movimiento. El engrosamiento de la pared se debe preservar en los segmentos basales inferiores y septales que han disminuido su movimiento debido al anclaje a estructuras fibrosas mitroaórticas en lugar de ser causadas por isquemia. La evaluación del engrosamiento de la pared también puede ser de ayuda para detectar áreas isquémicas más pequeñas que están unidas a segmentos miocárdicos no isquémicos y que se vuelven hiperquinéticas con el estrés.

Las estaciones de trabajo y el software utilizado para el análisis de los ecocardiogramas de estrés pueden proporcionar herramientas para mejorar la evaluación visual del grado de engrosamiento y movimiento parietal. Se puede usar un cursor para marcar la ubicación del borde endocárdico en fin de

**Table 3:** Respuesta Normal e Isquémica para las diferentes modalidades estresantes

Método de estrés	Respuesta Normal Regional	Respuesta Isquémica Regional	Respuesta Normal Global	Respuesta Isquémica Global
Cinta rodante	Hipercinesia post ejercicio comparada con el reposo	Hipocinesia comparada con el reposo	Incrementa el VFD Disminuye el VFS Incrementa la FE	Incrementa el VFD Incrementa el VFS Disminuye la FE en enfermedad de tronco de coronaria izquierda, multivaso
Bicicleta supina	Hipercinesia con ejercicio, pero menor que con cinta rodante, dobutamina	Hipocinesia comparada con el reposo	Leve incremento del VFD Disminuye el VFS Incremento modesto de la FE	Incrementa el VFD Incrementa el VFS Disminuye la FE en enfermedad de tronco de coronaria izquierda, multivaso
Dobutamina	Hipercinesia marcada Velocidad de contracción incrementada comparada con el reposo y dosis bajas	Hipocinesia y velocidad de contracción disminuida comparada con dosis bajas, y usualmente comparada con el reposo	Disminuye el VFD Marcada disminución del VFS Marcado incremento de la FE	La disminución de la FE y la dilatación de la cavidad son poco frecuentes con enfermedad de tronco de coronaria izquierda, multivaso
Vasodilatador	Hipercinesia con estrés comparada con el reposo	Hipocinesia comparada con el reposo	Disminuye el VFD Disminuye el VFS Incrementa la FE	La disminución de la FE y la dilatación de la cavidad son poco frecuentes con enfermedad de tronco de coronaria izquierda, multivaso
Estimulación atrial	Leve hipercinesia o no cambio en función comparado con el reposo	Hipocinesia comparada con el reposo	Disminuye el VFD Disminuye el VFS No cambio en la FE	Disminuye el VFD No cambio o incremento del VFS Disminuye la FE con enfermedad de tronco de coronaria izquierda, multivaso

diástole y así proporcionar un punto de referencia fijo para la evaluación del movimiento y engrosamiento sistólico. Hay software que proporcionan una máscara o imagen coloreada en fin de diástole y representa la extensión de la excursión endocárdica sistólica como un color alternativo que puede ayudar en la evaluación de la extensión del engrosamiento de la pared e identificación de anomalías debido al movimiento traslacional cardíaco excesivo en lugar de isquemia ([Video 9](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).

Además de disminuir la amplitud de la contracción, la isquemia retrasa el inicio de la contracción (tardocinesia), disminuye la velocidad de contracción y da como

resultado una contracción post-sistólica. Estas anomalías se detectan más fácilmente mediante técnicas cuantitativas, aunque también puede hacerse por evaluación visual mediante tecnología digital. El retraso en el inicio de la contracción y la relajación de los segmentos isquémicos puede variar de menos de 50 a más de 100 milisegundos.<sup>41</sup> El aumento de la frecuencia de cuadros proporcionada por los sistemas de ultrasonido actuales brindan la resolución temporal necesaria para permitir el reconocimiento visual de la contracción retrasada por un operador capacitado ([Video 10](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).<sup>42,43</sup> Se ha demostrado que la evaluación visual del

**Tabla 4** Recomendaciones para el reporte de resultados de Ecocardiografía Estrés

- Evaluación de la motilidad parietal regional basal
  - Número, localización y severidad de las anomalías de la motilidad parietal regional (o global)
  - Presencia de adelgazamiento de pared o grosor incrementado
  - Evaluación de la fracción de eyección
- Evaluación de la motilidad parietal regional con estrés
  - Número, localización y severidad de las anomalías de la motilidad parietal regional (o global)
  - Estimación de la respuesta de la fracción de eyección al estrés
  - Estimación de la respuesta de la dimensión tele sistólica al estrés
  - La respuesta al estrés puede incluir varios estadios de estrés, especialmente si presenta anomalías de motilidad parietal al reposo
  - Adecuación de la imagen
  - Uso de APU, incluyendo agente administrado y dosis
- Tipo de protocolo de prueba estresante
  - Dosis de agente(s) para el estrés farmacológico
  - Adecuación del estrés
    - Carga de trabajo para el estrés por ejercicio y la adecuación de esta carga de trabajo de acuerdo con lo establecido para la edad y género del paciente.
    - Si se alcanzó la frecuencia cardíaca objetivo para la prueba de estrés con dobutamina.
    - Si no se detectó isquemia pero el estrés era inadecuado, se debe incluir una aclaración de que esto podría afectar la sensibilidad para detección de isquemia.
  - Frecuencia cardíaca y presión arterial en cada etapa
  - Hallazgos en el ECG, incluyendo la presencia o ausencia de isquemia, y cualquier arritmia
  - Síntomas cardíacos
- Se recomienda un diagrama o visualización gráfica de la motilidad parietal en reposo y con estrés.
- Se deben describir los hallazgos adicionales observados en las imágenes en reposo si el paciente aún no cuenta con un ecocardiograma transtorácico.
- En los pacientes referidos para evaluación de disnea de esfuerzo, puede ser beneficiosa información adicional como la evaluación de E/e', presión sistólica del ventrículo derecho y/o saturación de oxígeno (por oxímetro de pulso) en reposo y con estrés.
- Interpretación general
  - Normal, isquemia, anormalidad fija de motilidad parietal o combinación

periodo de la contracción mejora la sensibilidad y concordancia interobservador.<sup>44</sup>

El software utilizado para el análisis del ecocardiograma de estrés debería permitir comparar el periodo de la contracción segmentaria cuadro por cuadro entre las vistas de reposo y estrés y hacer una revisión en la sístole temprana para detectar retrasos en el inicio de la contracción.<sup>46</sup> Aunque la revisión de los cuadros sistólicos es fundamental, siempre deben adquirirse y revisarse los ciclos cardíacos completos tanto en reposo como en estrés. Se podría requerir la revisión del ciclo cardíaco completo para diferenciar la tardocinesis y acortamiento post-sistólico de otras afecciones que causan disincronía del movimiento parietal, como la relajación temprana del septum (Video 11, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)), bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) y estimulación ventricular derecha.

#### **b. Calificación de la función regional**

Para la evaluación de la función miocárdica regional, puede usarse el modelo de 16 o 17 segmentos del VI<sup>47</sup> (Figura 8). Cuando se quiere evaluar la motilidad parietal regional (MPR) y su engrosamiento, en la práctica se utiliza comúnmente el modelo de 16 segmentos. El modelo de 17 segmentos que incluye la tapa apical, un área más allá de la cavidad del VI, se recomienda si se desea evaluar perfusión miocárdica o si se quiere comparar la ecocardiografía con otras modalidades de imágenes.<sup>47</sup>

Para evaluar el movimiento parietal, cada segmento debe analizarse de forma individual e idealmente desde múltiples vistas. La función de cada segmento se clasifica en reposo y con estrés según un score de puntuación de cinco puntos. Las puntuaciones son las siguientes: normal o hiperquinesia = 1 (aumento sistólico del grosor >50%), hipoquinesia = 2 (<40%), hipoquinesia severa o aquinesia = 3



(<10%), disquinesia (movimiento sistólico paradójico alejándose del centro del VI) = 4, y aneurisma (deformación diastólica) = 5, como se recomendó previamente<sup>1</sup> (Figura 9). Aunque las guías recientes no recomiendan la clasificación por separado de acuerdo a la presencia de aneurisma,<sup>48</sup> su existencia debe remarcararse cuando sea evidente, debido a su implicancia pronóstica y terapéutica.<sup>49</sup> El índice de puntuación de motilidad parietal (IPMP) se obtiene de dividir la suma de puntajes de segmentos individuales sobre el número de segmentos visualizados. En la evaluación de la función regional en reposo debe remarcararse aquellos segmentos que tienen una disminución sustancial del grosor de la pared diastólica (<70% del grosor en segmentos normales o grosor absoluto menor o igual a 6 mm), lo cual es indicativo de infarto transmural y cicatriz.<sup>50</sup>

### **c. Evaluación durante el estrés y recuperación**

Las modalidades de estrés con dobutamina, bicicleta, marcapaseo o vasodilatadores permiten obtener imágenes durante las etapas tempranas y tardías del estrés, lo que puede mejorar la evaluación de la gravedad de la enfermedad coronaria y la sensibilidad de la prueba. El desarrollo de anomalías en el movimiento de la pared en etapas tempranas de estrés indica la presencia de obstrucción coronaria severa con poca o nula reserva de perfusión miocárdica.<sup>51</sup> La comparación de imágenes obtenidas con bajo nivel de estrés versus estrés máximo tiene valor diagnóstico para la detección de grados intermedios de obstrucción coronaria usando dobutamina o bicicleta.<sup>52,53</sup> En presencia de obstrucción coronaria moderada con preservación de la reserva de perfusión, se observa un aumento del engrosamiento miocárdico y motilidad parietal con un nivel bajo de ejercicio o dosis bajas de dobutamina, secundario a un aumento en el flujo sanguíneo. Con altos niveles de estrés, la combinación de taquicardia y obstrucción coronaria da como resultado una disminución marcada del flujo

subendocárdico, con el correspondiente deterioro en la función regional. La identificación de esta respuesta bifásica del movimiento parietal, manifestada por la mejoría de la función miocárdica con bajos niveles de estrés y el posterior empeoramiento con el estrés máximo, puede mejorar la sensibilidad de la ecocardiografía de estrés (Vídeo 12, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) Debe realizarse la evaluación de una respuesta bifásica durante el estrés con dobutamina o bicicleta para una óptima detección de viabilidad e isquemia. (Clase de recomendación I, nivel de evidencia B).

La monitorización continua del movimiento parietal durante el ejercicio en bicicleta o estrés farmacológico permite la determinación del umbral isquémico y frecuencia cardíaca a la que aparecen las anomalías del movimiento parietal. Esta información se puede utilizar para estimar la severidad y extensión de la enfermedad, y para estratificar el riesgo de pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. Las anomalías en la motilidad parietal que se producen a una frecuencia cardíaca baja o a un doble producto bajo, generalmente indican la presencia de estenosis grave o enfermedad de múltiples vasos.

Las imágenes obtenidas en el período de recuperación después de finalizado el estrés pueden proporcionar información útil adicional. La persistencia de anomalías en el movimiento parietal en el período de recuperación puede deberse a aturdimiento y es un indicador de isquemia más severa.<sup>54,55</sup> Con EcoEstres Dob, las anomalías isquémicas en el movimiento de la pared pueden verse inicialmente en el período de recuperación, cuando la función era normal en el pico del estrés. En el Vídeo 13 (disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) se muestra un ejemplo de anomalía en la motilidad parietal post-estrés. Por esta razón, se recomienda una observación adicional en el post-estrés inmediato en pacientes que no tienen anomalías obvias en la

**Tabla 5** Consideraciones técnicas específicas para optimizar el análisis del relleno de contraste miocárdico.

Localización típica del artefacto	Artefacto/Problema	Método de corrección del ecografista	Puntos clave adicionales
Miocardio - apex	Contraste reducido	Incrementar el TGC en el campo cercano bajo condiciones de reposo.	Si la motilidad parietal en reposo es normal, la perfusión debe ser normal, por lo que un defecto en este contexto es un artefacto.
Miocardio – segmento basal	Contraste miocárdico reducido	Acortamiento de las vistas apicales para obtener los segmentos basales en el campo cercano.	Si la motilidad parietal en reposo es normal, la perfusión es normal y por lo tanto no debe haber defectos de contraste en reposo en ausencia de anomalías de la motilidad parietal. Se puede usar ventanas acortadas en cualquier vista apical para una mejor visualización de segmentos basales.
Contraste miocárdico globalmente reducido	Inyección de bolo o infusión continua inadecuada	Verificar la vía EV para asegurarse de que no esté obstruida; aumentar la velocidad de infusión; asegurarse de que el contraste no esté demasiado diluido y se mantenga adecuadamente mezclado	Se podría cambiar a un bolo pequeño si se está utilizando una infusión continua.
Contraste en cavidad VI	Sombreado de segmentos basales/medios	Disminuir la velocidad de infusión o reducir el tamaño del bolo y la velocidad de lavado. Aumentar levemente el TGC por campo.	La infusión (comparada con el bolo) reduce problemas de sombreado y permite una corrección más rápida del problema.
Sombras de costillas en la vista apical 2 cámaras	No se puede visualizar el segmento basal y medio de la pared anterior	Obtener un loop de lado a lado para la pared inferior, y un segundo loop de lado a lado examinando una vista acortada enfocada en la pared anterior.	Se podría utilizar también la ventana paraesternal eje corto para examinar los segmentos anteriores.

motilidad parietal durante el estrés con dobutamina. Las imágenes de recuperación tardía deben considerarse en aquellos con anomalías severas y extensas del movimiento parietal inducidas por el estrés para evaluar la resolución de éstas. Es una ventaja de la modalidad de ecocardiografía de estrés que tales signos de isquemia se puedan monitorear durante la fase de recuperación, lo que no es posible con imágenes de perfusión nuclear.

#### **d. Evaluación de la Función Ventricular Derecha**

Las investigaciones focalizadas en el valor de la evaluación de la función del ventrículo derecho (VD) con estrés para la detección de enfermedad coronaria han utilizado principalmente la vista apical de 4 cámaras. Se pueden requerir vistas focalizadas de VD, con una ubicación más medial del transductor. La vista focalizada

de VD muestra la pared lateral del mismo, que es irrigada principalmente por las ramas marginales de la arteria coronaria derecha.<sup>56</sup> La evaluación del movimiento de la pared lateral del VD hacia el septum interventricular y la medición de la excursión sistólica del plano anular tricúspideo (TAPSE) con modo M o mediante la velocidad sistólica máxima del anillo tricúspideo (usando imágenes de Doppler tisular) en la vista apical de 4 cámaras puede ser útil para detectar enfermedad coronaria derecha.<sup>57,58</sup> Una disminución del movimiento anular tricúspideo superior a 4 mm con el ejercicio tiene una sensibilidad razonable para identificar obstrucción de la arteria coronaria derecha proximal ([Vídeo 14](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Una reducción del movimiento anular con estrés por dobutamina puede ser un indicador de isquemia de VD, pero las marcadas

disminuciones de pre y poscarga inducidas por la dobutamina también pueden provocar un pequeño aumento o ninguno en el movimiento anular respecto al estudio basal.<sup>57-59</sup> La dilatación del VD y reducción de la función sistólica global del mismo con estrés es poco frecuente, pero puede ocurrir ante la presencia de isquemia extensa y múltiples vasos, o en caso de ejercicio por inducción de hipertensión pulmonar.

## Puntos Clave

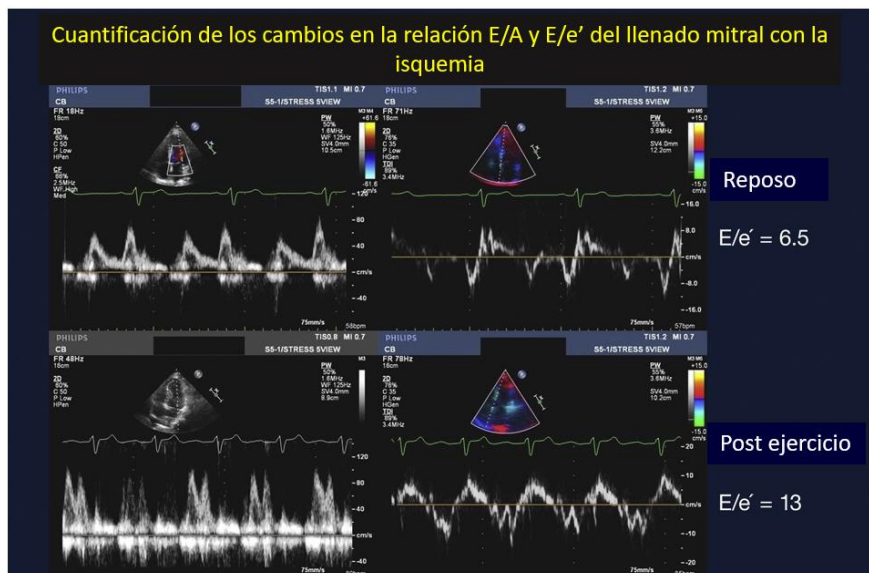
1. La pared libre del VD debe incluirse en imágenes apicales de 4 cámaras para evaluar la pared lateral y el movimiento anular tricuspideo cuando se sospecha enfermedad coronaria derecha. La pared lateral ventricular derecha y el movimiento anular tricuspideo deben evaluarse para detectar isquemia del VD. (Nivel de evidencia I, clase de recomendación B).

### e. Diferencias Específicas de las Modalidades en la Respuesta Ventricular Izquierda Regional y Global al Estrés

Además de la evaluación de la función segmentaria del VI, se debe valorar su respuesta global al estrés. Los cambios inducidos por el estrés en la forma, tamaño y contractilidad global del VI pueden indicar la presencia o ausencia de isquemia.<sup>60,61</sup> Las diferencias específicas de la modalidad en la respuesta regional y global del VI al estrés deben tenerse en cuenta al evaluar isquemia. La [Tabla 3](#) enumera diferentes modalidades de estrés y las respuestas generales de la función regional y global que se observan en sujetos normales y en aquellos con enfermedad coronaria obstructiva.<sup>61-74</sup> Un ecocardiograma de estrés normal se define por la presencia de movimiento parietal global y regional normal tanto en reposo como con esfuerzo. La respuesta normal al estrés por dobutamina consiste en un marcado incremento de la contractilidad regional y global (hiperquinesia) y una disminución importante del tamaño de la cavidad del VI debido a la reducida

precarga y poscarga. La disminución en el tamaño de la cavidad del ventrículo izquierdo durante el EcoEstrés Dob puede observarse incluso cuando se desarrollan anomalías significativas del movimiento parietal secundario a isquemia.<sup>61</sup> En sujetos normales, el ejercicio en cinta sin fin por lo general produce reducción del tamaño de la cavidad en fin de sístole, pero habitualmente ocasiona menor aumento de la contractilidad en comparación con dobutamina. A diferencia de la dobutamina y cinta sin fin, la respuesta normal del estrés con bicicleta es un menor aumento de la contractilidad y disminución menos marcada en el tamaño de la cavidad secundario a mayor precarga y poscarga en relación con las otras dos formas de estrés. La ausencia de hiperquinesia, particularmente con estrés en cinta sin fin, con dobutamina y vasodilatadores, puede indicar la presencia de obstrucción coronaria, pero su ausencia no siempre es específica de enfermedad obstructiva. La falta de hiperquinesia puede ser secundaria a enfermedad microvascular, respuesta hipertensiva al ejercicio, o puede reflejar una miocardiopatía subyacente. La respuesta isquémica se define por el desarrollo de una nueva anomalía en el movimiento parietal durante el estrés en un segmento con movimiento normal en reposo o bien empeoramiento de la función con estrés de un segmento que ya presentaba trastornos de motilidad en reposo.

Una anomalía severa del movimiento parietal en reposo que no presenta cambios con el estrés (incluyendo ausencia de respuesta bifásica) se considera una respuesta de movimiento de pared fijo y representa una región con infarto transmural o con un limitado borde epicárdico de viabilidad. En presencia de obstrucción de múltiples vasos o tronco de coronaria izquierda, una disminución inducida por el estrés en la fracción de eyección (FE) o un aumento del diámetro de fin de sístole, se observa más comúnmente con el ejercicio que con el estrés por dobutamina o vasodilatadores



**Figura 10.** Cuantificación de los cambios en la relación E/A y E/e' del llenado mitral con isquemia. El panel superior muestra el registro Doppler del llenado mitral y el Doppler tisular del anillo septal en reposo con velocidad E < velocidad A, y relación E/e' en 6. El panel inferior muestra registros post esfuerzo con velocidad E > velocidad A, y relación E/e' en 13.

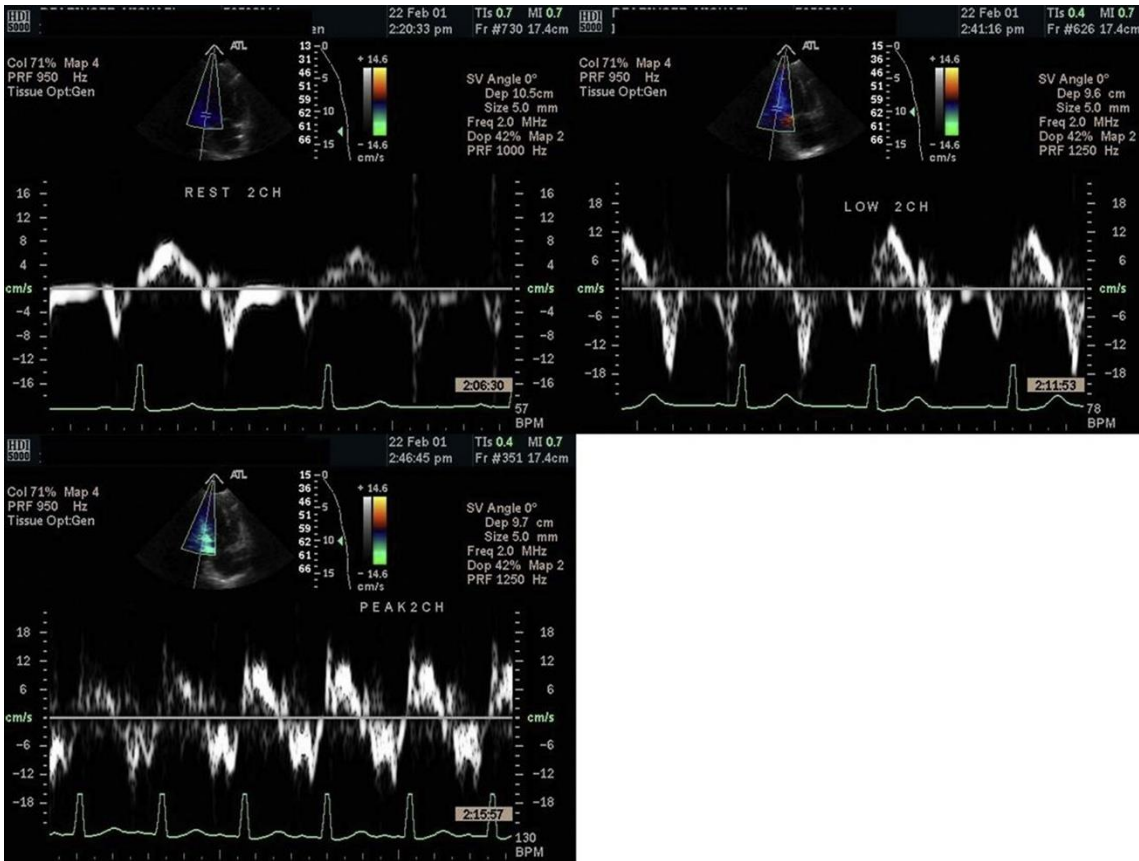
([Video 15](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).<sup>61</sup> Cabe señalar que la aquinesia que se convierte en disquinesia generalmente se considera una respuesta mecánica de un segmento infartado, en lugar de isquemia.<sup>75,76</sup>

#### f. Informe

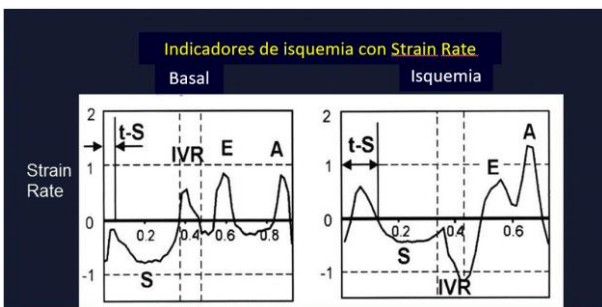
Las recomendaciones para la presentación del informe se muestran en la [Tabla 4](#). El número, ubicación y severidad de las anomalías de la motilidad parietal se deben diagramar en reposo y con estrés. Cuando existen anomalías del movimiento parietal en reposo, la respuesta no solo al estrés máximo, sino a etapas intermedias debe incluirse en los estudios de bicicleta o estrés farmacológico en el que se realizan imágenes durante el estrés. La interpretación debe resumir el alcance, gravedad y ubicación de las anomalías, y su correlación con la anatomía coronaria. También se deben observar hallazgos de alto riesgo, como anomalías en el movimiento parietal inducidas por el estrés en más de una región coronaria, y la dilatación de la cavidad. El médico a cargo de interpretar el estudio puede optar por no calificar las anomalías del movimiento parietal en reposo o inducidas por estrés con una modalidad de puntuación y en su lugar reportar las posibles causas no

isquémicas. Estas anomalías pueden incluir la falta de hiperquinesia o disminución del diámetro de fin de sístole en el contexto de una respuesta hipertensiva al estrés, movimiento basal inferolateral anormal en un paciente con prolapso mitral, movimiento septal disincrono ante estimulación del VD o BCRI, movimiento anterior sistólico del septum interventricular después de una cirugía a corazón abierto y pseudo-disquinesia de la pared inferolateral en un paciente con elevación diafragmática. El informe también debe incluir el protocolo utilizado, tiempo de ejercicio o dosis máxima del agente farmacológico, FC máxima alcanzada, respuesta de la presión arterial, doble producto máximo, capacidad de ejercicio y si el nivel de estrés fue adecuado. También deben tenerse en cuenta los motivos de finalización de la prueba, síntomas cardíacos, efectos secundarios si se usó un agente farmacológico y los resultados del electrocardiograma (ECG), incluida la presencia de arritmias. Si el paciente no tiene un ecocardiograma transtorácico en reposo, se deben describir los hallazgos del ecocardiograma de stress basal, incluida la presencia de un aumento del grosor de la pared del VI, anomalías valvulares o derrame pericárdico, así como





**Figura 11.** TDI de isquemia inferior. Reposo: superior izquierda; bajas dosis: superior derecha; y dosis pico: inferior izquierda. Registros espectrales Doppler de velocidades tisulares inferobasal con estrés con dobutamina en un paciente con EAC derecha. Hay una respuesta bifásica tanto en la velocidad sistólica cuanto en la diastólica temprana. Reposo: ( $s' = 8 \text{ cm/s}$ ,  $e' = 10 \text{ cm/s}$ ); Bajas dosis: ( $s' = 14 \text{ cm/s}$ ,  $e' = 18 \text{ cm/s}$ ); Pico: ( $s' = 11.5$ ,  $e' = 13 \text{ cm/s}$ ).



**Figura 12.** Indicadores de Strain rate en isquemia, adaptado de Pislaru C, et al. (99). Isquemia resulta en 1) mayor tiempo de inicio de acortamiento sistólico, (t-S) conocido como tardokinesis; 2) disminución del strain y strain rate sistólicos; y 3) acortamiento post sistólico [mayor acortamiento durante la fase de relajación isovolumétrica (IVR)]. Adaptado de Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. Curr Opin Cardiol 2002;17:443-54, con permiso de Wolters Kluwer Health, Inc.

aparición de la aorta proximal. Si el paciente ya se ha realizado un ecocardiograma de estrés previamente, este estudio debe revisarse e incluir una declaración comparativa en el informe.

## g. Evaluación de Imágenes de Perfusión con Agentes Potenciadores de Ultrasonido

Aunque la mayoría de los cardiólogos todavía consideran a la tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) como el método diagnóstico de elección para evaluar perfusión miocárdica durante el esfuerzo, tanto el SPECT como el PET con radionúcleotidos presentan limitaciones como la reducida resolución espacial, elevado costo y exposición a radiación tanto del paciente como de los profesionales que realizan la misma.<sup>77-79</sup> La exposición a radiación del paciente con frecuencia excede los 10 milisieverts (mSv), y los estudios repetidos a lo largo del tiempo pueden alcanzar dosis acumulativas que exceden los 100 mSv.<sup>79</sup> Se estima que los nueve millones de estudios de imagen de perfusión miocárdica con SPECT realizados anualmente contribuyen a más de 7.400

casos de cáncer por año en los EE.UU.<sup>78</sup> Además, el SPECT presenta limitaciones por artefactos de atenuación, que pueden dificultar la interpretación tanto de la pared anterior (atenuación mamaria) como inferior (atenuación diafragmática).<sup>77</sup> Se debe remarcar que durante el estrés con vasodilatadores, los radionúcleotidos trazadores detectan principalmente cambios en el volumen sanguíneo miocárdico, que son menos sensibles que los cambios del flujo sanguíneo miocárdico para la detección de estenosis coronarias fisiológicamente relevantes.<sup>80</sup>

Mediante ecocardiografía de contraste miocárdico en tiempo real (ECMTR) que utiliza APU, se han desarrollado esquemas de secuencia de pulso de MBIMec en tiempo real que mediante modulación de amplitud (con o sin modulación de fase) mejoran la respuesta no lineal de microburbujas con un IM <0,2 mientras se cancelan simultáneamente las respuestas lineales del miocardio y tejidos.<sup>81,82</sup> Por lo tanto, la modalidad de imagen así como la dosis del contraste no son diferentes de las requeridas para mejorar la OVI. Los esquemas de secuencia de pulso para evaluar la perfusión miocárdica reducen la destrucción de microburbujas, disminuyen la atenuación del campo lejano cuando se usan imágenes no lineales y aumentan la mejora de la señal de las microburbujas, permitiendo la evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y el movimiento de la pared durante la ecocardiografía de estrés.<sup>82</sup> Desde el punto de vista fisiológico, la ECMTR tiene la capacidad de monitorear los cambios en el flujo sanguíneo miocárdico en todas las modalidades de imágenes de estrés, a diferencia de los cambios en el volumen de sangre que se detectan con resonancia magnética cardíaca (RMC) o SPECT con vasodilatadores.<sup>80</sup> Debido a esto, las imágenes de perfusión de estrés con ECMTR tienen el potencial de mejorar la detección de una estenosis coronaria fisiológicamente relevante, lo que conduce a una mejor evaluación del riesgo en comparación con las imágenes de SPECT o análisis de movimiento de pared

convencional (Figura 9, Vídeos 16 y 17, disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).<sup>83-87</sup>

El componente clave del análisis de imágenes de perfusión miocárdica con imágenes de perfusión de contraste miocárdico en tiempo real es poder analizar la reposición en todos los segmentos. Esto depende de varios factores técnicos, así como de una comprensión de la relación entre perfusión y función en reposo y durante el estrés (Tabla 5). Obtener imágenes de perfusión en reposo adecuadas es vital, y se recomienda utilizar una infusión continua de contraste. Una premisa fisiológica clave es que, si el engrosamiento de la pared miocárdica en reposo es normal, la perfusión es normal. Por lo tanto, cualquier factor técnico debe corregirse (por ejemplo, ganancia del campo cercano apical, atenuación del segmento basal) previo a la prueba de esfuerzo. Si no se corrige, reaparecerá el mismo defecto durante la imagen de estrés y no se sabrá si es un artefacto o un verdadero defecto de perfusión. A diferencia de las condiciones de reposo, puede ocurrir un defecto de perfusión en ausencia de alteraciones del movimiento parietal durante cualquier forma de prueba de esfuerzo (Vídeos 18-22, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). A pesar de su enorme potencial comprobado, las imágenes de perfusión con ECMTR no es una técnica aprobada por la FDA. Como resultado, en EE.UU., la ECMTR se ha utilizado de forma rutinaria solo en un pequeño número de centros con experiencia.

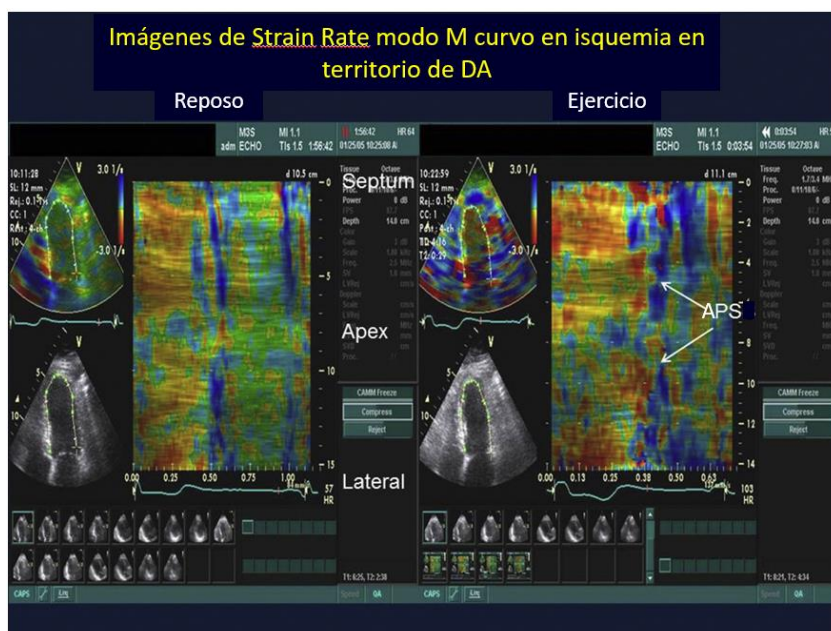
## **V. MÉTODOS DE ANÁLISIS CUANTITATIVO**

---

El desarrollo de técnicas de análisis cuantitativo reproducibles, precisas y fáciles de usar que puedan aplicarse de manera rutinaria en la ecocardiografía de estrés han sido un foco principal de investigación.<sup>1</sup> El requisito de experiencia y subjetividad de la evaluación visual del

**Tabla 6** Cuantificación: Ventajas y limitaciones de las imágenes por Doppler de Strain y Strain Rate

Ventajas	Limitaciones
Pueden ser adquiridas con baja calidad de imagen 2D	Ángulo dependiente
Alto frame rate ( $\geq 100$ fps)	Necesidad de ajustar la ubicación de los volúmenes de muestra manualmente con el movimiento traslacional con el estrés
Cuantifica el tiempo y la magnitud de la contracción y relajación	Se reduce la calidad de la señal con el estrés y la calidad de la señal de la pared lateral (debido a la resolución disminuida)
El strain y strain rate evalúan la función miocárdica regional (versus TDI)	Variabilidad interobservador mayor que la óptima (10 – 20%) <sup>109,126</sup>
El strain rate refleja la velocidad de contracción, que puede ser un parámetro ideal para usar con dobutamina	Datos en su mayoría limitados al estrés farmacológico
	No ha sido definido un parámetro óptimo para detección de isquemia.
	Generalmente limitado a la evaluación de la función longitudinal en las vistas apicales
	Análisis no automatizado, intensivo en tiempo y trabajo para cuantificar parámetros en múltiples segmentos



**Figura 13.** Imágenes de strain rate modo M curvo en isquemia en territorio DA. Imágenes Doppler de strain rate modo M curvo color durante el ciclo cardíaco en el eje horizontal y la ubicación del segmento por cada vista verticalmente (de arriba a abajo) con el vértice en la línea media del eje vertical. Las tasas crecientes de acortamiento se representan en tonos de amarillo a marrón a rojo desde el reposo hasta el estrés, y las tasas crecientes de alargamiento en la diástole se representan en intensidades crecientes de azul. La ausencia de contracción o relajación se representa en verde. En reposo, el strain rate sistólico es relativamente homogéneo (marrón a rojo claro en todos los segmentos, excepto en el ápex). El strain rate es artificialmente bajo en el ápex debido al ángulo de interrogación. Con ejercicio, los segmentos basales septal y lateral se vuelven hiperdinámicos (tonos rojos) durante la sístole mientras que los segmentos medioapicales septal y lateral demuestran retraso en el inicio de la contracción y reducción del strain rate durante la sístole con gran acortamiento post sistólico (APS).

movimiento de la pared del VI inicialmente dieron el impulso para la investigación de métodos cuantitativos. Además, el análisis cuantitativo puede aumentar la sensibilidad de detección de enfermedad coronaria. La medición de los volúmenes y

fracción de eyección del VI no se utiliza de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios de estrés debido a limitaciones de tiempo y desafío en la reproducibilidad con estrés cuando las imágenes son técnicamente difíciles. Sin embargo, en



**Tabla 7** Cuantificación por Speckle Tracking 2D: Ventajas y Desafíos en la aplicación clínica

Ventajas	Desafíos en la aplicación clínica
Relativamente no ángulo dependiente (comparado con DSI)	Bajo frame rates comparado con DSI (40-100/seg) may result in underestimation of strain, strain rate at high heart rates
Mejor relación señal - ruido (comparado con DSI)	Depende de la calidad de la imagen 2D, menor factibilidad que el análisis visual
Puede evaluar strain longitudinal, circunferencial y radial	Movimiento fuera del plano
Análisis rápido, semi automático	Estudios actuales principalmente limitados a estrés con dobutamina (Factibilidad incierta con estrés por ejercicio)
Facilita el análisis del strain pico sistólico regional y global en el formato del mapa polar	No está definido un parámetro óptimo para detección de isquemia
	Variabilidad entre vendedores y diferentes generaciones de software (Los valores de strain Global con la actual generación de software se muestran reproducibles)
	Exactitud y reproducibilidad incierta del strain regional, especialmente en la circulación posterior
	El strain depende de la carga
	Incierto si speckle tracking puede usarse con contraste

DSI: Imágenes de strain por Doppler

**Tabla 8** Requerimientos y Desafíos para aplicación de Ecocardiografía Speckle Tracking con estrés

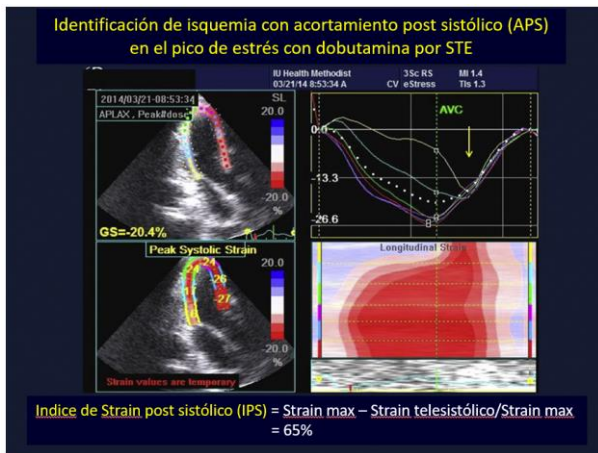
<p>Requerimiento de imágenes 2D de calidad razonable</p> <p>La factibilidad del STE requiere ser probada con estrés por ejercicio</p> <p>La factibilidad requiere ser probada con APU</p> <p>Adecuado entrenamiento de ecografistas y médicos</p> <p>Optimizar la imagen para evaluación del strain – profundidad, selección del ancho del sector</p> <p>Conocer las causas de pobre rastreo</p> <p>Ajuste manual de las regiones de interés</p> <p>Adecuado frame rate (mínimo 30 frames/ciclo cardiaco) para habilitar el rastreo a frecuencias cardiacas altas</p> <p>Estudios adicionales para definir la respuesta normal al estrés con dobutamina y con ejercicio</p> <p>Estudios adicionales para identificar el mejor parámetro para detección de EAC</p> <p>Strain rate – Potencialmente es un parámetro óptimo cuando se combina con estrés con dobutamina; las limitaciones del frame rate son las relativas a las de imágenes de strain por Doppler</p> <p>Strain – Tener en cuenta las condiciones de carga</p> <p>Acortamiento post-sistólico – ? valor umbral óptimo para la detección de enfermedad; necesitaría automatización de la medición para ser aplicable</p> <p>Otros parámetros de tiempo – ? parámetro óptimo para detección de enfermedad; necesita alto frame rate, necesitaría automatización de la medición para ser aplicable</p> <p>Estudios adicionales para evaluar la reproducibilidad entre proveedores de los valores de strain regional y strain rate</p>
--

casos seleccionados, la medición de la fracción de eyección y el volumen de fin de sístole pueden proporcionar evidencia confirmatoria de una respuesta global anormal al estrés.

Los cambios en la velocidad E mitral entre la etapa basal y post esfuerzo precoz son útiles para la detección de enfermedad coronaria.<sup>88,89</sup> Un aumento de la velocidad E debido a una mayor presión de llenado del VI puede ocurrir en casos de isquemia extensa y el desarrollo de relajación prolongada del VI manifestada por una disminución en la velocidad E puede verse cuando la isquemia es menos extensa. La

evaluación de la función diastólica con estrés puede ser beneficiosa en la valoración del paciente con disnea inexplicada mediante la combinación de la medición Doppler de la velocidad E mitral y la velocidad del anillo mitral mediante Doppler tisular en la vista apical de 4 cámaras durante el ejercicio en bicicleta o post cinta sin fin. Estas variables generalmente se miden a una frecuencia cardíaca de 100-110 latidos por minuto durante el ejercicio o en fase de recuperación para evitar la fusión de las ondas E y A. Un aumento en la relación E/e' promedio > 14 o >15 para E/e' septal





**Figura 14.** Identificación de isquemia con acortamiento post sistólico en el pico de estrés con dobutamina. Valores sistólicos de strain en el estrés pico (panel inferior izquierdo), valores de strain por segmentos durante el ciclo cardíaco (superior derecho), y registro modo M curvo (inferior derecho) del paciente con alteraciones de motilidad parietal inferolateral inducidas por estrés mostradas en Video 20. Los segmentos inferolaterales muestran strain sistólico pico reducido. El segmento basal inferolateral muestra marcado acortamiento post sistólico (flechas amarillas). Se identificó una estenosis proximal de la arteria coronaria derecha por angiografía coronaria.

con ejercicio se correlaciona con un incremento en la presión de llenado del VI, que puede deberse a isquemia inducida por estrés o una inadecuada relajación en sujetos con disfunción diastólica por trastornos miocárdicos<sup>23,90</sup> (Figura 10). La  $e'$  septal es la que se utiliza con mayor frecuencia, pero se prefiere la  $e'$  lateral en algunos pacientes, como aquellos con calcificación localizada del anillo mitral medial o anomalías en el movimiento de la pared septal. La evaluación de los cambios en la relación E/A y E/ $e'$  con ejercicio es un complemento útil para el análisis del movimiento de la pared para detección de isquemia y aumento de presiones de llenado del VI.

La cuantificación acústica (QA) utiliza la detección integrada de retrodispersión de la interfaz sangre-tejido para el seguimiento del borde endocárdico a lo largo del ciclo cardíaco. El método de color kinesis (CK) se desarrolló a partir de QA para permitir una evaluación cuantitativa automatizada de la función regional en reposo y estrés. Cada cuadro de excursión endocárdica en sístole está codificado con un color diferente, lo que da como resultado una serie de bandas de

diferentes colores con el grosor de cada una proporcional al grado de excursión que ocurrió durante ese intervalo de tiempo. CK no se ha aplicado ampliamente debido a requisitos de software, cuantificación laboriosa y necesidad de imágenes de alta calidad.<sup>91,92</sup>

La alta frecuencia de muestreo (mayor de 100 cuadros/segundo) que ofrece la ecocardiografía Doppler permite evaluar tanto el momento como la magnitud de la contracción y relajación. Se han investigado las técnicas de onda pulsada (PW) y Doppler color con imagen de Doppler tisular (TDI) de segmentos miocárdicos durante el estrés por dobutamina. Las limitaciones incluyen la necesidad de muestrear individualmente cada segmento miocárdico, el requerimiento de valores normales específicos del segmento debido a un gradiente normal de velocidades desde base a ápex, diferencias en las velocidades normales entre el método con PW y Doppler color, y la necesidad de minimizar el ángulo entre la dirección del movimiento y el haz de interrogación Doppler. Las anomalías en reposo y los cambios durante el estrés en la velocidad de eyección o aceleración isovolumétrica, velocidad post-sistólica máxima y velocidad diastólica temprana se han reportado como marcadores de isquemia.<sup>93-96</sup> La cuantificación de las velocidades sistólicas con estrés por dobutamina ha demostrado una precisión comparable a la valoración del movimiento de la pared.<sup>93,97,98</sup> La evaluación de la velocidad anular tricúspideas con estrés se puede emplear para detectar enfermedad coronaria derecha.<sup>57</sup> El esfuerzo para adquirir las imágenes, el tiempo empleado, el análisis de datos y el requisito de valores normales específicos para los segmentos ha limitado en gran medida el uso del TDI de segmentos miocárdicos al contexto de investigación. Sin embargo, el TDI puede ser un complemento útil en casos seleccionados (Figura 11).

Las limitaciones de medir las velocidades miocárdicas con TDI impulsaron la investigación del valor del Doppler color de

la deformación miocárdica utilizando imágenes de strain y strain rate. La medición del strain (cambio en la longitud del miocardio dividido por la longitud inicial) y strain rate (velocidad a la que ocurre ese cambio) permiten la evaluación cuantitativa de la contracción y relajación de los segmentos miocárdicos individuales. La evaluación del strain y strain rate por Doppler color generalmente se realiza en las vistas apicales para valorar la función longitudinal. Las fibras orientadas longitudinalmente predominan en el subendocardio, que es la región donde el desajuste oferta-demanda es mayor durante la isquemia inducida por el estrés. A diferencia de las velocidades de los tejidos, el strain y strain rate son menos susceptibles a los movimientos de traslación y fijación y, a diferencia de la velocidad tisular, los valores regionales de strain y strain rate reflejan la función miocárdica local. El strain rate es menos sensible a condiciones de carga que el strain. Las medidas de strain y strain rate (derivadas de métodos Doppler) dependen del ángulo de insonación. El strain se expresa como % de cambio de longitud con acortamiento sistólico identificándose con valores negativos. El strain rate se expresa en unidades de 1/s y convencionalmente con números positivos.

La alta resolución temporal del strain y strain rate derivados del Doppler permiten evaluar las anomalías inducidas por isquemia tanto en el tiempo cuanto en la magnitud de la contracción y relajación del miocardio. La isquemia retrasa el inicio del acortamiento, reduce la velocidad y magnitud del acortamiento sistólico, produce acortamiento post-sistólico durante la relajación isovolumétrica y disminuye la velocidad y magnitud del elongamiento diastólico temprano (Figura 12).<sup>99</sup> La Tabla 1 suplementaria (disponible en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) resume los estudios que han investigado la aplicabilidad y el valor diagnóstico del strain por Doppler para la detección de EAC. Se ha encontrado que las reducciones inducidas por isquemia en el

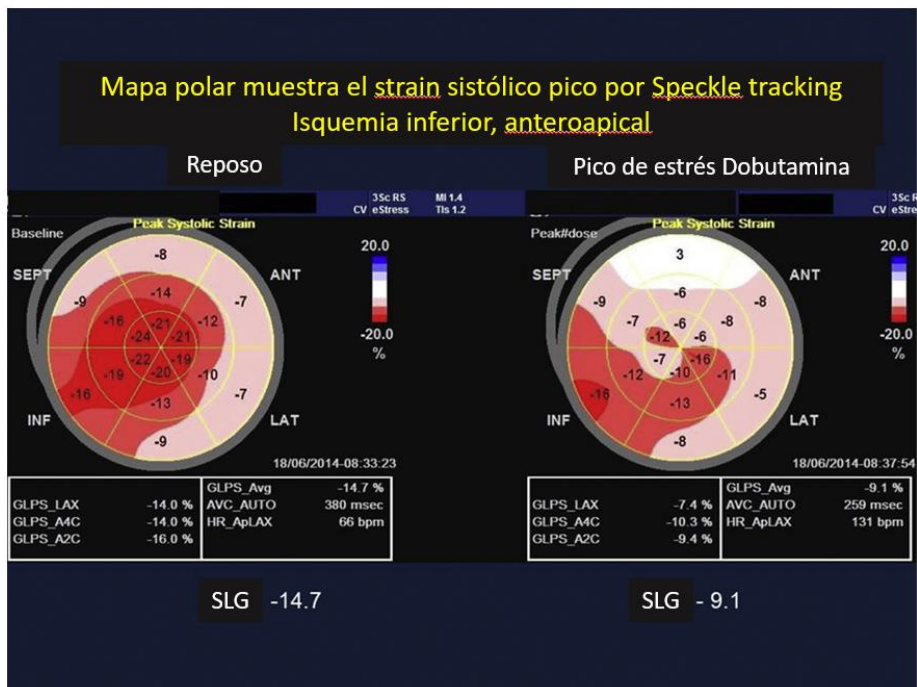
strain rate sistólico, el retraso en el tiempo de inicio de la relajación y los índices que evalúan la magnitud del acortamiento post-sistólico (APS) son los parámetros más útiles para la detección de enfermedad.<sup>100-</sup>

<sup>103</sup> La imagen de strain por Doppler no ha demostrado de manera consistente un valor diagnóstico mayor al de la valoración visual del movimiento de la pared. Las ventajas y limitaciones del strain por Doppler se muestran en la Tabla 6.

La evaluación visual de las imágenes en modo M curvo utiliza la información proporcionada por las imágenes de strain rate sin la necesidad de un análisis detallado de las gráficas de strain rate que requiere mucho tiempo. La técnica del modo M es más práctica que la imagen de strain por Doppler cuantitativa.<sup>102,106</sup> La transición del acortamiento sistólico al alargamiento diastólico está bien delimitada por un cambio abrupto de color que permite una evaluación visual rápida de los retrasos regionales en el cese de la contracción e inicio de la relajación (Figura 13).<sup>100</sup> Un número limitado de estudios ha demostrado que la valoración visual de imágenes en modo M curvo tiene valor diagnóstico y pronóstico complementario a la evaluación visual del movimiento de la pared.<sup>102,106,107</sup>

Las imágenes en modo M curvo se pueden obtener fácilmente luego de completar el examen de esfuerzo desde imágenes donde se obtuvieron simultáneamente información bidimensional (2D) y TDI. Sin embargo, el proceso de derivar estas imágenes y organizarlas para la posterior revisión requiere de varios minutos. La evaluación visual del movimiento cardíaco debe usarse para distinguir artefactos de anomalías verdaderas en strain rate. La posibilidad de obtener imágenes con ejercicio, la facilidad y rapidez con la que se pueden generar esas imágenes, y el escaso tiempo requerido para su revisión son ventajas del modo M curvo derivado del strain rate, aunque aún se requiere de validación adicional.

La evaluación de la deformación miocárdica mediante ecocardiografía 2D con speckle tracking (STE) es la técnica



**Figura 15.** Mapas polares en reposo (izquierda) y estrés (derecha) del strain sistólico pico en el mismo paciente (Videos 21, 22) con evidencia por ecocardiografía 2D de isquemia extensa. Hay una marcada disminución del strain global desde el reposo al pico de estrés (-14.7 a -9.1%) con reducción del strain regional en los segmentos anteroseptal, inferoapical, apical, anterior y anterolateral y ausencia de cambios en strain con dobutamina en los segmentos inferolaterales. Este paciente tenía EAC multivaso.

cuantitativa desarrollada más recientemente. El movimiento de las marcas (speckles) exclusivos de una región del miocardio se rastrean cuadro por cuadro a lo largo del ciclo cardíaco, lo que permite la cuantificación del acortamiento sistólico y alargamiento diastólico. El software semiautomático define automáticamente las regiones de interés para cada vista ecocardiográfica y permite la evaluación del strain en múltiples segmentos simultáneamente. La relativa independencia del ángulo, la mejor relación señal/ruido, un análisis que requiere de menor tiempo y la posibilidad de medir el strain y strain rate en múltiples planos son ventajas del STE en comparación con el strain por Doppler; sin embargo, las velocidades de los fotogramas con STE son más bajas (50 a 90 cuadros/segundo) que en el strain por doppler (mayor o igual a 100/seg), lo que puede disminuir la precisión de la evaluación de los parámetros relacionados con el tiempo y conducir a una subestimación de la deformación máxima

(Tabla 7). La mayoría de los estudios clínicos se han centrado en la evaluación del strain longitudinal utilizando vistas apicales. Se ha demostrado que la isquemia afecta el strain longitudinal antes que el radial.<sup>108</sup> Los valores máximos de strain sistólico en reposo y con estrés pueden mostrarse uno al lado del otro en formato de mapa polar para una evaluación rápida de los cambios de deformación. Los estudios han informado sobre la aplicabilidad y valor diagnóstico del STE con estrés farmacológico (Tabla complementaria 2; disponible en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). El strain sistólico longitudinal máximo global es el parámetro cuantitativo más investigado. En la mayoría de los estudios, la isquemia se identificó por disminuciones significativas del strain global desde dosis bajas a altas. Sin embargo, se han mostrado disminuciones del strain desde el reposo hasta dosis bajas en sujetos normales, presumiblemente secundario a reducción del volumen diastólico con altas dosis de dobutamina y velocidad de fotogramas

inadecuados en el contexto de taquicardia.<sup>109,110</sup> Los estudios han comparado el valor de múltiples parámetros de strain para la detección de enfermedad coronaria.<sup>104,111-114</sup> El parámetro óptimo de STE para la detección de isquemia sigue siendo incierto. En general, el STE no ha mostrado un aumento de la precisión en comparación con la evaluación visual.<sup>113-116</sup> Los requisitos y desafíos para la aplicación clínica del STE a la ecocardiografía de estrés se enumeran en la [Tabla 8](#).<sup>109</sup> La reproducibilidad de los valores de strain regional aun no han sido bien validados y las diferencias entre proveedores en las mediciones son objeto de una investigación que se encuentra en curso. Las [Figuras 14 y 15](#) y los [Videos 23-25](#) (disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) ilustran la detección de enfermedad coronaria utilizando STE. Los cambios en la presión arterial durante el estrés deben ser considerados al interpretar las respuestas de deformación, ya que las condiciones de carga pueden influir en los valores de strain.<sup>117,118</sup>

## **VI. PRECISIÓN**

Múltiples estudios han demostrado la excelente precisión de la ecocardiografía de estrés utilizando como comparación a la arteriografía coronaria como gold estándar. La prueba de esfuerzo con imágenes tiene mayor exactitud que el electrocardiograma de ejercicio. La versión anterior del documento de guía de ecocardiografía de estrés de la ASE informó una sensibilidad promedio del 88% y una especificidad promedio del 83% para la ecocardiografía de estrés en la detección de estenosis arterial coronaria.

Las publicaciones de estudios de investigación originales entre 2007 y 2017 identificados mediante búsqueda en Pub Med usando la estrategia: ecocardiografía de estrés y enfermedad coronaria, no pronóstico, idioma inglés, se resumen en la [Tabla complementaria 3](#) (disponible en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Al igual que con

todas las modalidades de prueba de esfuerzo, la sensibilidad para la detección de CI es mayor cuando existe enfermedad de múltiples vasos en lugar de enfermedad de un solo vaso. Varios metanálisis han comparado la precisión de las imágenes de perfusión nuclear y la ecocardiografía de estrés. Estas pruebas tuvieron sensibilidades similares para la detección de EAC, pero la ecocardiografía de estrés tuvo mayor especificidad.<sup>119</sup> Para la detección de enfermedad de tronco de coronaria izquierda o múltiples vasos, la ecocardiografía de estrés tuvo mayor sensibilidad en comparación con la imagen de perfusión nuclear, que compara diferencias relativas en la perfusión y puede pasar por alto la isquemia equilibrada o global.<sup>120</sup> Otro metaanálisis reveló que el dipiridamol y EcoEstres Dob tenían una sensibilidad y especificidad similares para la detección de enfermedad coronaria.<sup>121</sup>

### **Puntos Clave**

1. Múltiples estudios han demostrado la excelente precisión de la ecocardiografía de estrés comparándola con la arteriografía coronaria como gold standard.
2. Para la detección de enfermedad coronaria, la ecocardiografía de estrés tiene una sensibilidad similar a la imagen de perfusión nuclear tomográfica. Sin embargo, la ecocardiografía de estrés tiene mayor especificidad. Para la detección de enfermedad de tronco de coronaria izquierda o múltiples vasos, la ecocardiografía de estrés tiene mayor sensibilidad.

#### **a. Respuesta de la presión arterial al estrés**

La respuesta anormal de la PA al estrés puede conducir a la interrupción temprana de la prueba. Los puntos de corte para definir una respuesta hipertensiva durante el EcoEstres Dob se han definido como presión arterial sistólica mayor o igual a 182 mmHg y presión arterial diastólica mayor o igual a 96 mmHg<sup>122</sup> y para el



ejercicio como presión arterial sistólica máxima mayor o igual a 220 mmHg.<sup>123</sup> Previamente se sugirió que los pacientes con respuesta hipertensiva inducida por el estrés (con dobutamina o ejercicio) eran más propensos a tener resultados anormales en el ecocardiograma de estrés y que estas anomalías eran menos específicas para el diagnóstico de enfermedad coronaria significativa.<sup>124</sup> Sin embargo, al usar los puntos de corte para la respuesta hipertensiva definidos anteriormente, los pacientes con respuestas hipertensivas al ejercicio no fueron más propensos a presentar hallazgos anormales en el EcoEstres EX que aquellos con presión arterial normal. La mayoría de los pacientes que tienen resultados anormales en el EcoEstres EX y se someten a angiografía coronaria presentan obstrucciones de las mismas.<sup>125</sup> Los pacientes con respuesta hipertensiva en el EcoEstres Dob presentan más probabilidades de tener isquemia miocárdica inducida por el estrés en comparación con aquellos con respuesta normal a la PA, pero no tienen más probabilidades de poseer resultados falsos positivos en el EcoEstres Dob.<sup>126</sup> Sin embargo, es menos probable que haya obstrucción coronaria severa en pacientes con respuesta hipertensiva durante el EcoEstres Dob en comparación con aquellos que tienen una respuesta normal a la presión arterial. Por lo tanto, no debe asumirse que el desarrollo de anomalías en el movimiento de la pared en el contexto de una respuesta hipertensiva durante el estrés se deba simplemente a la propia respuesta hipertensiva, o que estos hallazgos de estrés positivo signifiquen un resultado falso positivo. Dichos pacientes deben ser evaluados o manejados como cualquier paciente que tenga hallazgos positivos de estrés.

### Puntos Clave

1. Los pacientes que presentan respuesta hipertensiva al estrés deben ser evaluados o manejados como cualquiera que tenga hallazgos positivos en la prueba de estrés.

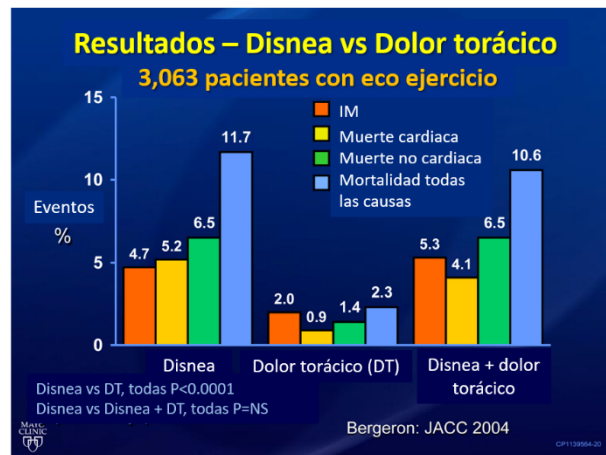


Figura 16. Resultados durante el seguimiento a pacientes sometidos a Ecoestrés EX para evaluación de disnea sola, dolor torácico solo, y combinación de disnea y dolor torácico.

### b. Enfermedad microvascular

Se han sugerido una variedad de mecanismos para el desarrollo de anomalías en el movimiento de la pared en ausencia de estenosis coronaria angiográficamente significativa, que incluyen anomalías microvasculares, disfunción endotelial, vasoespasmo y enfermedad coronaria de pequeños vasos. La reserva de flujo coronario anormal y los resultados anormales de la prueba de esfuerzo se han asociado con la presencia de depósitos de amiloide en los vasos intramiocárdicos.<sup>105,127</sup> Los ecocardiogramas de estrés fuertemente falsos positivos han involucrado frecuentemente segmentos atípicos y medio ventriculares, características que son similares a los hallazgos ecocardiográficos del síndrome de balonamiento apical.<sup>128</sup> La evaluación invasiva de la reactividad vasomotora coronaria mostró que la disfunción microvascular coronaria es altamente prevalente en pacientes con síndrome de balonamiento apical.<sup>129</sup> Por lo tanto, la enfermedad microvascular, la disfunción endotelial, enfermedad coronaria de pequeños vasos, vasoespasmo, amiloidosis y el síndrome de balonamiento apical deben considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales en ecocardiogramas de estrés falsos positivos.<sup>105,127,130</sup> Es importante destacar que un estudio demostró que los pacientes con resultado falso positivo en el ecoestrés tuvieron similar pronóstico que aquellos

con resultados positivos verdaderos.<sup>125</sup> Los pacientes con resultados falsos positivos en la ecocardiografía de estrés deben recibir un manejo intensivo de los factores de riesgo y un estricto seguimiento clínico.

### Puntos clave

1. Los pacientes con resultados de estrés falsos positivos son similares a aquellos con resultados positivos verdadero. Los pacientes con resultados falsos positivos en ecocardiogramas de estrés deben recibir un manejo intensivo de los factores de riesgo y seguimiento cuidadoso.

### c. Impacto de las imágenes de perfusión

Las imágenes de perfusión con ecocardiografía de contraste miocárdico se han realizado en miles de pacientes durante el EcoEstres Dob, estrés por ejercicio en cinta sin fin o ecocardiografía de estrés con vasodilatadores.<sup>7-10,12,13,77,81,82,84,86,87,131-161</sup> En el contexto de EcoEstres Dob o vasodilatadores, se ha demostrado que el análisis de perfusión de las imágenes en fin de sístole mejora la detección de EAC al compararla con el análisis del movimiento de pared solo.<sup>92</sup> La mejora parece estar relacionada con la cascada isquémica, que ha demostrado que las anomalías de perfusión ocurren antes que la alteración en el movimiento parietal ([Vídeo 21](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).<sup>81,162</sup> Los primeros estudios multicéntricos que compararon imágenes de perfusión con ecocardiografía de contraste miocárdico y SPECT demostraron una sensibilidad y especificidad similares entre las dos técnicas para detectar enfermedad coronaria angiográfica, independientemente de la gravedad de la estenosis.<sup>85-87</sup> Desde los estudios iniciales, se han desarrollado técnicas de imagen MBIMec en tiempo real para permitir imágenes a velocidades de cuadro de 20 Hertz. La mayor resolución de la ecocardiografía de perfusión ha permitido una mejor detección de isquemia en pacientes con BRI en comparación con las

imágenes de SPECT,<sup>138</sup> y por lo tanto, puede ser útil en poblaciones con anomalías en el movimiento de la pared no isquémica en reposo, como ritmos de estimulación ventricular. Las anomalías de perfusión durante la demanda por el estrés también se han correlacionado con las mediciones de reserva de flujo fraccional utilizando hemodinamia invasiva. Aquí las correlaciones no son tan buenas y reflejan diferencias particularmente sobre lo que miden cada una de ellas. La reserva de flujo fraccional (FFR) se determina midiendo el gradiente de presión a través de una estenosis dada en el laboratorio de cateterismo y no tiene en cuenta el impacto de los cambios en la resistencia capilar en respuesta al estrés.<sup>159,160,163</sup> Debido a que ECMTR mide la velocidad de la sangre capilar y el volumen sanguíneo, pueden desarrollarse anomalías inducidas por el estrés antes de que aparezcan cambios en la FFR, cuando la estenosis está en el rango del 50-80%.<sup>160,161</sup>

### Puntos Clave

1. Cuando se realiza correctamente, las imágenes de perfusión con MBIMec (ECMTR) parecen mejorar la detección de estenosis de las arterias coronarias durante EcoEstres Dob o vasodilatadores. Si se realiza perfusión miocárdica, las imágenes de MBIMec se deben usar con técnicas de reposición flash de IMec alto en tiempo real para la evaluación simultánea de perfusión y movimiento de la pared (Nivel de evidencia IIa, Clase de recomendación B).

### d. Reserva de flujo coronario

La valoración de la reserva de flujo coronario mediante ecocardiografía utiliza la evaluación de la velocidad Doppler coronaria con estrés farmacológico.<sup>3,164</sup> La señal de velocidad Doppler debe obtenerse en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (DA) medio-distal mediante ecocardiografía transtorácica utilizando una sonda de ultrasonido de alta frecuencia; cuando lo

realizan operadores con experiencia, la probabilidad de obtener imágenes de DA es alta.<sup>165-168</sup> La arteria coronaria descendente posterior y circunfleja se pueden visualizar con tasas de éxito más bajas. La mayoría de los estudios han utilizado el estrés vasodilatador para evaluar la reserva de flujo coronario. Se ha utilizado EcoEstres Dob, pero puede ser técnicamente difícil obtener señales Doppler de DA a frecuencias cardíacas rápidas.<sup>169</sup>

#### **e. Ecocardiografía de estrés tridimensional**

La ecocardiografía de estrés tridimensional (3D) se ha realizado tanto en ejercicio cuanto con estrés farmacológico con aceptable factibilidad y precisión para detectar enfermedad coronaria angiográfica.<sup>170,171</sup> Las ventajas de las imágenes en 3D incluyen la adquisición rápida de un conjunto de datos completos en el pico del estrés, la visualización óptima del ápex del ventrículo izquierdo, que se puede acortar con vistas apicales convencionales, y la imagen verdaderamente tomográfica de todos los segmentos. Los desafíos se han relacionado con las velocidades de cuadro más bajas y la resolución espacial disminuida. También se ha logrado una visualización óptima lado a lado de las imágenes de reposo y estrés, pero no está ampliamente disponible.

### **VII. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y PRONÓSTICO**

El ecocardiograma de estrés se utiliza rutinariamente para el diagnóstico de EAC en pacientes con angina o síntomas equivalentes. Sin embargo, un objetivo igual de importante en la evaluación no invasiva de estudios de estrés, es identificar pacientes con riesgo de eventos cardíacos a futuro y evaluar el pronóstico. La aplicación de test pronósticos se basa en la premisa de que los pacientes identificados como de alto riesgo de

eventos adversos puedan ser intervenidos precozmente para alterar la historia natural de la enfermedad, y así mejorar su pronóstico. La estratificación de riesgo mediante ecocardiografía de estrés se ha demostrado en múltiples estudios. Sin embargo, datos limitados a cualquier modalidad justifican que la aplicación de las pruebas cambia los resultados.<sup>173</sup>

Numerosos estudios han demostrado que un ecocardiograma de estrés normal (motilidad parietal normal en reposo y esfuerzo) se asocia con un pronóstico benigno.<sup>174-177</sup> La baja tasa de eventos cercana al 0,9%/año durante el año siguiente se aproxima al de la población normal de la misma edad y también a la de pacientes con angiografía coronaria normales. Además, la evolución después de un ecocardiograma de estrés normal es similar al de un SPECT miocárdico normal (talio-201, tecnecio-99 o sestamibi), ambos asociados a un pronóstico benigno.<sup>178</sup> La capacidad de ejercicio<sup>178-180</sup> y la respuesta cronotrópica<sup>181</sup> pueden usarse para estratificar el riesgo en pacientes sometidos a EcoEstres EX.

En comparación con un EcoEstres EX, el EcoEstres Dob se asocia con un riesgo de eventos ligeramente más alto.<sup>182</sup> Aquellos pacientes que se someten a EcoEstres Dob generalmente son más añosos y tienen más comorbilidades que los de un EcoEstres EX. La incapacidad de llegar a la frecuencia objetivo durante un EcoEstres Dob se asocia a una tasa mayor de eventos que los pacientes con un EcoEstres Dob normal.<sup>182</sup>

El índice de puntuación de motilidad parietal (IPMP) pico y la FE se han identificado en análisis multivariados como los mejores predictores de eventos cardíacos. En un estudio de 1500 pacientes sometidos a ecocardiografía de estrés (3,4% cinta sin fin, 66% dobutamina) con un seguimiento de  $2,7 \pm 1$  años, presentaron infarto miocárdico no fatal y

muerte cardiovascular en 31 y 44 pacientes, respectivamente. Un ecocardiograma de estrés normal con un IPMP de 1 durante el estrés, confirió un pronóstico benigno (0,9%/tasa de eventos cardiacos por año), mientras que un IPMP intermedio (1,1-1,7) y alto ( $\geq 1,7$ ), así como una fracción de eyección  $\leq 45\%$  requirieron de estratificación de riesgo adicional.<sup>174</sup> El IPMP en estrés máximo estratificó efectivamente a los pacientes entre grupos de bajo (0,9%/año), intermedio (3,1%/año), y alto riesgo (5,2%/año) para eventos cardiacos.<sup>174</sup>

#### **a. Extensión y Severidad de Anormalidades de Motilidad Parietal**

Durante la interpretación del ecocardiograma de estrés, se debe evaluar la extensión y severidad de las anormalidades de motilidad parietal. La extensión isquémica y la severidad máxima se correlacionan exponencialmente con un incremento en los eventos cardiovasculares adversos.<sup>174,183</sup> El número de segmentos del VI con nuevas anormalidades de motilidad es un indicador de extensión de isquemia, y la magnitud o severidad máxima de una nueva anormalidad de la motilidad es un índice de severidad de isquemia o grado de estenosis. La extensión isquémica refleja el área del miocardio en riesgo (número de segmentos con nuevas anormalidades de la motilidad parietal) mientras que la severidad expresa la magnitud máxima de las anormalidades del movimiento de la pared. Ambas, extensión y magnitud deben ser evaluadas con estrés. La tasa de eventos pronosticada varió desde un mínimo de 0,9%/año en pacientes sin anormalidades del movimiento de la pared hasta un máximo de 6,7%/año en aquellos con anomalías extensas y severas de la motilidad parietal.<sup>184</sup> La extensión y severidad de las anormalidades del movimiento parietal por ecocardiografía de

estrés son predictores de pronóstico independientes y acumulados.<sup>185</sup> Estos hallazgos se comparan favorablemente con aquellos que utilizan SPECT.<sup>186</sup> Existe una relación exponencial entre la extensión y severidad de hipoperfusión inducida por estrés con la tasa de eventos ( $r = 0,97$   $P = ,001$ ). Incorporar tanto la extensión isquémica como la severidad de las anormalidades de motilidad parietal en ecocardiografía de estrés, ayuda a evaluar el pronóstico de forma precisa.<sup>184</sup>

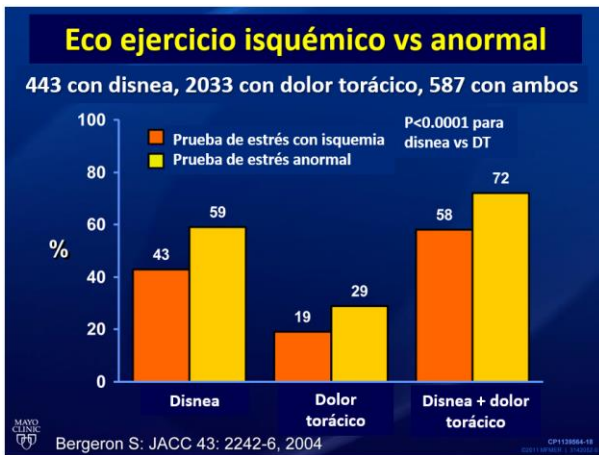
#### **b. Dilatación Isquémica Transitoria del VI**

Usando curvas operativas del receptor (ROC), la relación entre el volumen del VI reposo-estrés  $>1,7$  fue el mejor umbral para definir dilatación isquémica transitoria. Sin embargo, frecuentemente esto es evaluado de forma visual comparando imágenes de reposo y estrés, lado a lado, sin mediciones.<sup>183</sup> Los pacientes con ecocardiograma de estrés anormal y dilatación isquémica transitoria tienen la mayor extensión y severidad de anomalías de motilidad parietal, IPMP pico más alto, mayor porcentaje de enfermedad multivaso y mayor tasa de eventos adversos (19,7%) comparados con pacientes isquémicos sin dilatación (2,9%/año). Cabe destacar, que un incremento en el tamaño telesistólico inducido por estrés, es más comúnmente observado con EcoEstres EX que en EcoEstres Dob.<sup>61</sup>

#### **c. Isquemia de VD**

La función ventricular derecha tiene implicancia pronóstica significativa en pacientes con EAC y falla cardiaca.<sup>187</sup> Con ecocardiografía de estrés, la evaluación de las anomalías del VD (isquemia o infarto) puede ayudar a estratificar el riesgo y agregar valor pronóstico a los parámetros del VI. El IPMP pico del VD proporciona un valor pronóstico incremental a las variables ecocardiográficas convencionales de





**Figura 17.** Isquemia por ecocardiografía estrés, incluyendo los cambios en el IPMP inducidos por el ejercicio, fue predictor independiente de eventos cardiacos y mortalidad durante el seguimiento de pacientes referidos para evaluación de dolor torácico o disnea.

reposo y estrés (el Chi cuadrado global aumentó de 141,4 a 161,8).<sup>188</sup> Por lo tanto, la evaluación del VD usando vistas subcostales adicionales debe ser considerado en pacientes sometidos a ecocardiografía de estrés para una estratificación de riesgo más exacta y efectiva. En comparación con el VI, el VD tiene menos masa y menor presión sistólica y telediastólica, por lo que, a diferencia del VI, recibe flujo sanguíneo tanto en sístole como en diástole, creando un aporte coronario más favorable. No obstante, a pesar de esto, dado que el VD y el VI comparten un septo en común, tienen un aporte sanguíneo sobrepuesto, están envueltos por fibras musculares espirales y unidos por el pericardio, existe interdependencia ventricular entre ellos, tanto así, que los cambios funcionales y hemodinámicos de una cámara pueden afectar a la otra.<sup>189</sup> La función e importancia del VD es cada vez más reconocida; al incrementar el IPMP pico del VD, el pronóstico empeora. Los pacientes con alteraciones en ambos ventrículos tienen peor pronóstico.<sup>188</sup> Cuando el IPMP del VD es mayor de 2 usando un modelo de 3 segmentos, la tasa de eventos es tan alta como 11,4%.<sup>189</sup>

#### d. Ecocardiografía de Estrés en Pacientes con Disnea

En comparación con pacientes que presentan dolor torácico aislado, los pacientes referidos a EcoEstres EX para evaluación de disnea, han mostrado tener una incidencia dos veces más alta de infarto de miocardio, muerte cardiaca, muerte no cardiaca y revascularización coronaria<sup>190</sup> (Figura 16). La isquemia por EcoEstres EX es más frecuente en pacientes con disnea que con dolor torácico (Figura 17). El EcoEstres EX provee de información pronóstica independiente para identificar pacientes en riesgo de eventos cardiacos y muerte.<sup>190</sup>

En los pacientes con disnea incapaces de realizar ejercicio que son referidos a EcoEstres Dob, la fracción de eyección, anomalías de movilidad de la pared en reposo, respuesta al estrés del volumen telesistólico ventricular izquierdo anormal e incapacidad de alcanzar la frecuencia cardiaca objetivo, se asociaron de forma independiente con mortalidad por cualquier causa.<sup>191</sup>

Comparada con otras modalidades de pruebas de estrés e imagen cardiaca no invasiva, la ecocardiografía de estrés ofrece la ventaja de evaluar otras potenciales etiologías cardiacas de disnea al momento del estudio. La función diastólica también puede ser evaluada al realizar ecocardiografía de estrés.<sup>24</sup> La disfunción diastólica ha mostrado estar asociada con una peor capacidad de ejercicio.<sup>192</sup> En pacientes con función sistólica normal y ausencia de anomalías de contractilidad inducidas por el ejercicio, la relación entre velocidad del flujo transmitral temprano y velocidad diastólica temprana del anillo mitral ( $E/e'$ ) medido al momento del EcoEstres EX ha demostrado ser una variable independientemente con eventos clínicos incluyendo mortalidad, eventos cardiovasculares, y falla cardiaca u hospitalización durante seguimiento a largo plazo.<sup>193</sup> Entre los pacientes sometidos a EcoEstres Dob, aquellos que

desarrollaron isquemia tuvieron velocidades del anillo en diástole más bajas en el estudio basal ( $5,7 \pm 1,9$  vs  $6,4 \pm 1,9$  cm/sec,  $P = ,02$ ) y en estrés pico ( $5,2 \pm 1,6$  vs  $7,4 \pm 2,4$  cm/s,  $P < ,0001$ ). El aumento de E/e' fue mayor en los pacientes que presentaron disnea, y el E/e' en el pico de estrés fue superior en aquellos con isquemia y se mantuvo en recuperación.<sup>194</sup> El tamaño auricular izquierdo, otro marcador de aumento de presiones de llenado del VI así como de enfermedad mitral, pueden evaluarse al momento del ecocardiograma de estrés y usarse para estratificación de riesgo.<sup>191,192,195</sup> La presión sistólica de la arteria pulmonar puede medirse en reposo y con ejercicio, los valores normales se han establecido sobre un amplio rango de edades.<sup>196</sup> Las anomalías valvulares y cardiomiopatías, hipertensión pulmonar o anomalías de presión pulmonar inducida por ejercicio también pueden ser detectadas durante EcoEstres EX o Dob, simultáneamente con la evaluación de isquemia.

## Puntos Clave

1. El EcoEstres EX o Dob es apropiado para la evaluación de pacientes que presentan disnea de esfuerzo. Adicionalmente a la detección de isquemia, la disfunción diastólica, la hipertensión pulmonar y otras causas cardiacas de este síntoma pueden ser fácilmente detectadas (Clase de recomendación 1, nivel de evidencia B).

### e. Ecocardiografía de Estrés en Pacientes con Bloqueo de Rama Izquierda

La prevalencia de EAC en pacientes con BRI es entre 30 y 50%.<sup>197</sup> La prueba de esfuerzo convencional no es una opción. La especificidad del SPECT con ejercicio se reduce en pacientes con BRI debido a una alta tasa de defectos de perfusión que son falsos positivos, especialmente en el septum, y se prefiere el uso de dipiridamol o adenosina en estos casos. En contraste, el ecocardiograma de estrés tiene una

buena especificidad en pacientes con BRI. Estudios previos han mostrado precisión satisfactoria del EcoEstres EX y EcoEstres Dob para la detección de EAC angiográfica, aún con la inclusión de pacientes con capacidad limitada para ejercitarse, ventanas acústicas limitadas y ausencia de uso de APU. Recientemente, el valor pronóstico del EcoEstres EX y la ecocardiografía de estrés farmacológico en pacientes con BRI han sido evaluadas.<sup>198</sup> La sobrevida a cinco años fue significativamente menor en pacientes con BRI y ecocardiograma de estrés anormal (77%) vs. pacientes con BRI y ecocardiograma de estrés normal (92%;  $P = ,02$ ). El IPMP de reposo y un ecocardiograma estrés anormal se asociaron de forma independiente con muerte cardiaca y los datos de ecocardiografía de estrés proporcionaron información con valor pronóstico a los parámetros clínicos y ecocardiográficos de reposo para la predicción de muerte cardiaca. Los pacientes con BRI, pero con EcoEstres EX normal tuvieron buen pronóstico (tasa de eventos de 0,92%/año), mientras que aquellos con BRI y ecocardiograma estrés anormal presentaron peores resultados (tasa de mortalidad de 4,4%/año y tasa de eventos cardiovasculares mayores (MACE) de 3,6%/año). La tasa de MACE en pacientes con isquemia fue dos veces más alta para pacientes con ecocardiograma estrés anormal vs. aquellos con ecocardiograma estrés normal y BRI. Entre los pacientes con ecocardiograma estrés normal, aquellos con BRI tuvieron mortalidad similar comparada con aquellos sin BRI.<sup>199</sup> La evaluación del engrosamiento parietal como marcador de isquemia durante la ecocardiografía de estrés en pacientes con BRI fue más específica que la evaluación de perfusión miocárdica con imagen nuclear.<sup>200,201</sup> Comparada con imágenes de perfusión nuclear, la ecocardiografía de estrés tiene el beneficio adicional de

reconocer condiciones cardiacas no isquémicas asociadas al BRI, como cardiopatía hipertensiva, enfermedad valvular y cardiomiopatías, desde las imágenes ecocardiográficas basales. La evaluación cuantitativa de la deformación miocárdica puede incrementar el valor pronóstico de la ecocardiografía de estrés en pacientes con BRI.<sup>202</sup>

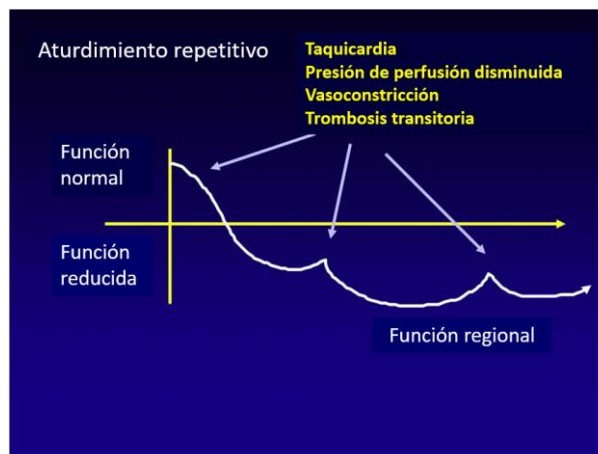
La adición de análisis de perfusión con APU ha incrementado la especificidad del ecocardiograma de estrés para detectar EAC significativa, al compararse con imagen SPECT con radionúclidos.<sup>85</sup> Los APU también han sido útiles para la evaluación del engrosamiento de los segmentos que presentan disincronia.<sup>203</sup>

### Puntos Clave

1. EcoEstrés EX o Dob puede ser usado para la detección de isquemia y estratificación de riesgo en pacientes con BRI (Clase de recomendación 1, nivel de evidencia B).
2. En BRI, la ecocardiografía de estrés permite el reconocimiento de condiciones no isquémicas también asociadas a BRI.

### f. Estratificación de Riesgo Prequirúrgico

La principal causa de mortalidad posterior a anestesia y cirugía son las complicaciones cardiacas perioperatorias. Para la estratificación de riesgo prequirúrgico, la prueba de esfuerzo es la modalidad de elección para la mayoría de los pacientes que pueden deambular. El ejercicio provee una estimación de la capacidad funcional y respuesta hemodinámica al esfuerzo. Sin embargo, muchos pacientes sometidos a operaciones de riesgo intermedio o alto (como cirugía vascular) son incapaces de realizar ejercicio o tienen anomalías en su ECG de reposo que impiden realizar una prueba de esfuerzo. Los pacientes de alto riesgo muchas veces tienen una capacidad de ejercicio limitada debido a



**Figura 18.** Aturdimiento repetitivo. Los insultos isquémicos repetitivos pueden conducir a una disfunción contráctil crónica prolongada. Las regiones miocárdicas con función normal basal que están sujetas a isquemia pueden tener una apariencia de disfunción crónica si no se ha producido una recuperación funcional del aturdimiento antes del siguiente episodio de isquemia.

enfermedades no cardiacas como enfermedad arterial periférica, aterosclerosis, artritis y enfermedad pulmonar crónica; prefiriéndose en ellos estudios con estrés farmacológico. El EcoEstres Dob ha mostrado su utilidad en la estratificación de riesgo perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, incluyendo cirugía vascular mayor y cirugía no vascular.<sup>204,205</sup> Los predictores más fuertes de eventos adversos fueron isquemia durante el EcoEstres Dob e historia de falla cardiaca congestiva. Los hallazgos del EcoEstres Dob, incluyendo la frecuencia cardiaca a la que se presenta isquemia, pueden ser usados para estratificar pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto para infarto miocárdico posquirúrgico y muerte. Un estudio normal confiere un resultado excelente. Similar a otras técnicas de imagen de estrés, el valor predictivo positivo del EcoEstres Dob para predecir eventos adversos en pacientes sometidos a cirugía vascular periférica fue de 13% (rango 7-42%). No obstante, el valor predictivo negativo, como se ha mostrado en diversos estudios, es excelente (99%) (rango 93-100%).<sup>206-210</sup> En múltiples

estudios y meta-análisis, el valor pronóstico del EcoEstres Dob fue al menos tan bueno como la imagen por SPECT para predecir eventos adversos posquirúrgicos.<sup>209,211-214</sup> En pacientes evaluados con EcoEstres Dob previo a cirugía vascular y seguidos por  $19 \pm 11$  meses posquirúrgico, la presencia de anomalías extensas en la motilidad parietal (3 segmentos) durante el estrés e infarto previo predicen eventos cardíacos tardíos.<sup>206</sup>

### Puntos Clave

1. En pacientes en quienes los estudios de estrés son apropiados previo a una cirugía no cardíaca, el EcoEstres Dob normal se asocia con resultado excelente, mientras que un estudio positivo se relaciona con eventos perioperatorios.
2. La frecuencia cardíaca a la que se desarrolla isquemia durante un EcoEstres Dob puede ser usada para estratificar el riesgo.

### g. Impacto del Uso de Contraste sobre el Pronóstico

Se ha demostrado el valor incrementado de la imagen de perfusión miocárdica sobre el análisis de la motilidad parietal para predecir la evolución del paciente, principalmente en estudios de un solo centro con cicloergómetro,<sup>141</sup> ejercicio en cinta sin fin,<sup>143</sup> EcoEstres Dob,<sup>7,82,143,215</sup> y estrés con dipiridamol.<sup>135</sup> En cada uno de estos escenarios, se observó el relleno tardío de contraste durante una infusión continua de microburbujas en un porcentaje significativo de pacientes en ausencia de anomalías de motilidad parietal (Vídeos 21 y 22, disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)), y este hallazgo tuvo valor predictivo independiente. El valor incrementado de la imagen de perfusión con MBIMec también se ha demostrado en una comparación prospectiva randomizada de más de 2000 pacientes, donde el grupo control recibió

APU por indicación aprobada por la FDA, y donde los APU se usaron con imagen armónica con bajo IM. En este escenario, el uso de imagen con MBIMec no solo detectó defectos de perfusión en ausencia de anomalías de motilidad parietal, sino también mejoró la detección de anomalías de la motilidad parietal debido a una menor atenuación de los segmentos basales y mejor detección de isquemia subendocárdica.<sup>143</sup>

### Puntos Clave

1. Cuando se realiza correctamente, la imagen de perfusión con ECMTR mejora el valor pronóstico del ecocardiograma de estrés con cicloergómetro, dobutamina y vasodilatadores.
2. El uso de imagen de MBIMec con APU se prefiere sobre la imagen de bajo IM, para mejorar la detección de anomalías de motilidad regional parietal. (Clase de recomendación I, Nivel de Evidencia B).

## VIII. EVALUACIÓN DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA

El reconocimiento de que la disfunción sistólica del VI inducida por isquemia puede mejorar con revascularización provee la razón para la detección de miocardio viable con la posibilidad de recuperación funcional. Estudios no randomizados han mostrado que pacientes con disfunción ventricular crónica y enfermedad de múltiples vasos tuvieron mejoría en el pronóstico y en la función global con revascularización.<sup>216</sup> La disfunción miocárdica crónica sin daño puede ser una manifestación de eventos repetidos de isquemia que causan aturdimiento miocárdico<sup>217-219</sup> (Figura 18). La función contráctil de regiones con flujo sanguíneo normal en reposo, pero con reserva de perfusión limitada, es vulnerable a eventos repetidos de isquemia. La disfunción contráctil crónica



también se ha atribuido a miocardio hibernante.<sup>218</sup> Las primeras descripciones de esta entidad enfatizaron la presencia de una reducción de la función secundaria a una disminución proporcional de la perfusión en reposo. Estudios más recientes han demostrado que la perfusión en reposo es a menudo normal o sólo ligeramente reducida en regiones con disfunción contráctil persistente, lo que sugiere que el aturdimiento repetitivo y la hibernación son procesos relacionados.<sup>220,221</sup> El miocardio hibernado es vulnerable al daño permanente y la revascularización a tiempo es necesaria para evitar el retraso o recuperación incompleta de la función.<sup>222-224</sup>

#### **a. Evaluación de la Reserva Contráctil**

La presencia de ondas Q extensas, dilatación marcada del VI, disfunción diastólica grado 3 o 4, y evidencia ecocardiográfica de cicatriz extensa ( $\leq 0,5$ - $0,6$  cm de grosor parietal con incremento de la ecogenicidad) identifica a sujetos con CI que son menos propensos a la mejoría de la función con revascularización.<sup>50,225</sup> Sin embargo, la información sobre viabilidad evaluada por el ecocardiograma de reposo generalmente es insuficiente para la toma de decisiones clínicas. Los métodos de ecocardiografía de estrés que utilizan agentes para estimular la contracción del miocardio disfuncional pero viable, proveen información más exacta de la posibilidad de recuperación funcional. El método más ampliamente usado para evaluar la respuesta funcional es la estimulación con dobutamina. A dosis bajas, el potente efecto inotrópico de la dobutamina puede estimular la contracción sin un incremento sustancial de la frecuencia cardíaca ni del consumo de oxígeno.<sup>226</sup> La reserva contráctil, que representa el aumento de contractilidad de un segmento con hipoquinesia severa o aquinesia, puede ser evaluada con dobutamina cuando el flujo sanguíneo de

reposo esta moderadamente disminuido, permitiendo la detección de miocardio hibernado.<sup>227,228</sup> En el contexto de flujo sanguíneo disminuido en reposo y reserva de flujo reducida o ausente, el miocardio hibernado puede manifestar reserva contráctil a dosis bajas y luego mostrar deterioro en la función a altas dosis por isquemia (respuesta bifásica). La reserva contráctil puede también ser evaluada usando dosis bajas de ejercicio, inhibidores de fosfodiesterasa, vasodilatadores (dipiridamol, adenosina y nitroglicerina) y después de la inducción de un latido ventricular prematuro.<sup>229-231</sup> La dobutamina es el agente preferido para la evaluación de viabilidad. Otros agentes pueden ser utilizados dependiendo del contexto clínico. En un paciente que puede realizar ejercicio en cicloergómetro, la reserva contráctil podrá ser evaluada en las etapas precoces del estudio. Debe evitarse el incremento excesivo de la demanda miocárdica de oxígeno (taquicardia o poscarga incrementada) o disminuciones significativas en la presión diastólica aórtica y presión de perfusión coronaria.

#### **b. Protocolos de EcoEstrés Dob para Evaluar Viabilidad**

Se recomienda que la imagen se realice durante al menos dos etapas con dosis bajas (2,5/5/7,5/10 $\mu$ g/kg/min). La duración de cada etapa de infusión puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta contráctil observada, cambios hemodinámicos, y requerimientos de imagen. El test se puede realizar al lado de la cama en sujetos de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los [Videos 26 y 27](#) (disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) muestran un ejemplo de un estudio de viabilidad realizado de esta forma. Se debe realizar un monitoreo ecocardiográfico continuo por un operador idóneo para monitorear los aumentos sutiles y, a veces transitorios en la función,

**Tabla 9** Respuestas de Miocardio Disfuncional a Dobutamina

	Bajas Dosis	Altas Dosis	Mejora con Revascularización
Aturdido*	Mejora desde el reposo	Con estenosis severa: disminuye desde bajas dosis Con estenosis leve a moderada: mejora desde bajas dosis, no cambia, disminuye desde bajas dosis	Sí
Hibernado**	Mejora desde el reposo, no cambia, disminuye desde el reposo	Con estenosis severa esperada: disminuye desde bajas dosis si hubo mejoría inicial	Sí, puede ser retrasada o con mejoría parcial
Remodelado***	Mejora desde el reposo, no cambia	Con estenosis leve o sin estenosis: mejora desde bajas dosis, no cambia desde dosis bajas	Posiblemente si disminuye el volumen VI o estrés parietal
Infarto no transmural limitado****	Mejora desde el reposo	Con estenosis severa: no cambio, disminuye desde bajas dosis Con estenosis leve a moderada: mejora desde dosis bajas, no cambia, disminuye desde dosis bajas	No
Infarto no transmural limitado con aturdimiento, hibernación	Mejora desde el reposo	Con estenosis severa: disminuye desde bajas dosis o desde el reposo Con estenosis leve a moderada: mejora desde bajas dosis si está aturdido, no cambia, disminuye desde bajas dosis	Sí
Infarto extenso no transmural Infarto transmural	No cambia	Con estenosis severa: no cambia Con estenosis leve a moderada: no cambia	No

\*Una proporción de segmentos aturdidos no afectados por estenosis severa pueden tener una mejoría continua o sostenida con dosis más altas de dobutamine. \*\*Se asume que la estenosis severa siempre está presente con hibernación. Una proporción de estos segmentos no mejorarán con dobutamine debido a una perfusión limitada y/o proteínas contráctiles degradadas. \*\*\*Los segmentos remodelados pueden o no mejorar con dobutamina, dependiendo de la severidad de la remodelación, y el grado de reducción del estrés parietal y del volumen de la cavidad. Se asume que los segmentos remodelados no son irrigados por vasos obstruidos. \*\*\*\*Dependiendo de la extensión de la lesión no transmural, los segmentos con lesión parcial pueden no mostrar reserva contráctil hasta una dosis más alta de infusión de dobutamina.

que pueden ocurrir en el miocardio hibernado.<sup>227</sup> La interrupción de los betabloqueantes no es esencial, pero se pueden necesitar dosis intermedias de dobutamina (15-20 µg/kg/min) para provocar una respuesta contráctil en presencia de tratamiento con betabloqueantes y puede reducirse el número de segmentos que demuestran reserva contráctil.<sup>232</sup> Para protocolos de dosis baja e intermedia, la monitorización continua de por lo menos algunas derivaciones del ECG debe realizarse para la detección de anomalías del segmento ST y arritmias.

A pesar de que se puede obtener información considerable sobre viabilidad con dosis bajas de dobutamina, la

utilización de dosis de estrés permite la detección de estenosis con limitación de flujo al mostrar una respuesta bifásica (Video 28, disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). El uso de dosis de estrés también permite la identificación de isquemia en regiones con motilidad normal basal, mostrando información adicional sobre cuales regiones deben ser revascularizadas. La literatura generalmente distingue entre protocolos de “dosis baja” y “dosis alta”, indicando que estas últimas se utilizan para la detección de estenosis limitantes de flujo, pero la dosis (y frecuencia cardiaca o doble producto) requerida para producir isquemia dependerá de la gravedad de la enfermedad epicárdica y microvascular.<sup>233</sup>

El riesgo bajo de arritmias o evento isquémico en pacientes con obstrucción coronaria severa debe ser considerado antes de proceder con dosis altas de dobutamina. Las dosis altas de infusión de dobutamina pueden ser administradas de forma segura en sujetos con cardiomiopatía isquémica.<sup>234,235</sup>

### **c. Interpretación de la Respuesta de Motilidad Parietal para la Evaluación de Viabilidad**

La [Tabla 9](#) muestra las respuestas más frecuentes de un miocardio disfuncionante a la dobutamina. Se espera que los segmentos con aturdimiento, hibernados, con remodelación e infarto limitado no transmural muestren una reserva contráctil a dosis bajas de dobutamina en la mayoría de los casos. En presencia de perfusión severamente reducida en reposo, el miocardio hibernado puede exhibir una reserva contráctil limitada y transitoria. La ausencia de mejoría en la función con bajas dosis de dobutamina indica un daño no transmural más extenso o daño transmural. Debido a los efectos de tironeamiento, la naturaleza subjetiva de la evaluación visual, y la relación entre el pronóstico y el número de segmentos viables, la mejoría de la función en dos segmentos adyacentes se considera un signo más confiable de viabilidad significativa, que una mejoría leve en un segmento aislado. La recuperación funcional con revascularización puede esperarse en segmentos con aturdimiento o hibernación, pero no necesariamente en infarto no transmural limitado, a menos que exista isquemia superpuesta.<sup>236</sup> Los segmentos remodelados pueden no mejorar su función tras la revascularización a menos que existan reducciones del volumen del VI y estrés parietal.

Las respuestas de un miocardio viable a altas dosis de dobutamina pueden variar de acuerdo a la presencia y extensión de la injuria transmural y severidad de la

obstrucción coronaria. Se espera que los segmentos hibernados exhiban una respuesta bifásica en la mayoría de los casos, un supuesto basado en estudios que demuestran que esta respuesta tiene el mayor valor predictivo positivo para la recuperación funcional ([Video 28](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)).<sup>233,237</sup>

Los segmentos con mejoría sostenida en la contractilidad tienen menos probabilidad de mostrar recuperación funcional.<sup>233,237</sup>

La mayoría de estos segmentos pueden estar remodelados o tener un infarto no transmural. Es probable que los segmentos que mejoran la contracción sólo con dosis altas presenten un infarto no transmural más extenso y tengan poca o ninguna recuperación funcional. Una minoría de segmentos con hipoquinesia de reposo muestran empeoramiento de la función con dosis bajas (10 µg/kg/min) de dobutamina ([Video 29](#), disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)). Estos segmentos son parcialmente viables, tienen reserva de perfusión severamente disminuida, y se asocian con obstrucción coronaria severa, multivaso, circulación colateral reducida y mortalidad cardíaca incrementada.<sup>51,238</sup>

### **d. Precisión del EcoEstres Dob para la Detección de Viabilidad**

Numerosos estudios han demostrado que los protocolos de infusión de dobutamina en dosis bajas o dosis bajas y altas combinadas tienen sensibilidad (75 a 80%) y especificidad (80 a 85%) para la identificación de segmentos viables con recuperación funcional después de la revascularización.<sup>22,239,240</sup> Los estudios falsos negativos pueden ocurrir en regiones hibernadas con proteínas contráctiles alteradas que no pueden responder a la dobutamina pero eventualmente manifestar una recuperación funcional meses después de la revascularización, con reorganización de esas proteínas contráctiles. Los

segmentos con hibernación y perfusión severamente reducida pueden no responder a la dobutamina o la respuesta contráctil ser transitoria y/o estar por debajo del umbral detectable para la evaluación visual. La demostración de viabilidad por EcoEstres Dob tiene alta sensibilidad (86 al 90%) y una especificidad aceptable para predecir mejoría en la función global y evolución. (Videos 30-32, disponibles en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com))<sup>237,241-244</sup> El grado de mejoría en la función global se correlaciona con el número de segmentos con reserva contráctil, magnitud de reducción de IPMP, o incremento en la FE con dosis bajas de dobutamina. La reserva contráctil en 4 o 5 segmentos disfuncionantes es la cantidad mínima de miocardio viable que predice una mejoría  $\geq 5\%$  en FE y mejor pronóstico con revascularización.<sup>216,241,243,244</sup>

#### **e. Métodos Cuantitativos para Evaluación de Viabilidad**

Los desafíos en la evaluación visual del movimiento y engrosamiento de la pared en regiones con disfunción en reposo y la necesidad de detectar cambios a menudo sutiles en la función, proporcionan la razón para el desarrollo de técnicas cuantitativas. La evaluación Doppler de las velocidades y desplazamiento del tejido son útiles para cuantificar la reserva contráctil.<sup>245-247</sup> Un incremento en el desplazamiento de los segmentos basales  $\geq 5\text{mm}$  y de 5% en la FE predicen una mejoría de la función global con revascularización con una precisión de 83% y 87% respectivamente.<sup>246</sup> Las limitaciones del TDI hacen que este método solo se aplique a la evaluación de la viabilidad de los segmentos de porciones basales y medias. Los parámetros de strain y strain rate pueden ser usados para diferenciar entre miocardio viable y no viable. La [Tabla 4 suplementaria](#) (disponible en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) muestra datos de estudios que utilizaron imagen por strain y

strain rate. Los parámetros cuantitativos útiles para identificar viabilidad incluyen un incremento del strain (acortamiento) o strain rate o una reducción en el acortamiento postsistólico. La técnica de speckle-tracking se ha utilizado en un número pequeño de estudios con resultados variables.<sup>248-250</sup> La imagen por TDI, strain y strain rate puede proveer un nivel de objetividad a la evaluación de la reserva contráctil, potencialmente mejorando la sensibilidad para viabilidad, y puede recomendarse como complemento de la evaluación visual.

#### **f. Consideraciones Actuales en la Evaluación de Viabilidad**

La evidencia de estudios no randomizados en pacientes con disfunción del VI y viabilidad significativa sugiere que la revascularización mejora la sobrevida comparada con tratamiento médico. En un metaanálisis de 24 estudios, la tasa anual de mortalidad fue de 3,2% en sujetos con miocardio viable que se sometieron a revascularización comparados con el 16% en pacientes con viabilidad y sólo tratamiento médico.<sup>216</sup> Los estudios que utilizan análisis de propensión también han mostrado una ventaja en la sobrevida en pacientes con viabilidad y revascularización.<sup>251,252</sup> El estudio STICH, que aleatorizó sujetos que tenían disfunción ventricular izquierda ( $FE \leq 35\%$ ) a cirugía de revascularización miocárdica (CRM) o tratamiento médico óptimo, generó dudas sobre la utilidad de la evaluación de viabilidad.<sup>253</sup> En un subestudio del STICH en donde los pacientes fueron designados con tejido viable basado en el número de segmentos con actividad del radiotrazador por SPECT, o  $\geq 5$  segmentos disfuncionales que mostraran reserva contráctil con dobutamina, la viabilidad no fue un predictor independiente de muerte y la presencia de viabilidad no mejoró la sobrevida a 5 años en aquellos sometidos



a CRM.<sup>254</sup> Los pacientes con tratamiento médico y viabilidad tuvieron menor mortalidad anual comparado con estudios previos. En el estudio STICH, sólo en la mitad de los pacientes se realizaron estudios de viabilidad, y no fueron randomizados.<sup>255,256</sup> Los sujetos tenían un riesgo más bajo en términos de extensión de EAC que las poblaciones en donde usualmente se consideran los estudios de viabilidad antes de CRM de alto riesgo. Los hallazgos del estudio STICH junto al de otros estudios, proveen el marco para las siguientes recomendaciones:

La optimización de la visualización del borde endocárdico con contraste debe ser considerada para una evaluación precisa de los volúmenes y la FE en pacientes con cardiomiopatía isquémica. El esfuerzo en obtener imágenes de alta calidad en un estudio multicéntrico fue demostrado por la incapacidad de medir la FE y volúmenes en hasta un 25% de los sujetos enrolados en el estudio STICH.

La confianza en la fracción de eyección realizada durante o poco tiempo después de un evento isquémico, puede ser engañosa cuando se determina el riesgo del paciente y cuando sean necesarios estudios de viabilidad. Muchos sujetos con daño isquémico agudo tienen mejoría de la función global debido a recuperación del miocardio aturdido.<sup>257,258</sup> El hallazgo de una FE >35% en cerca de una quinta parte de los pacientes del estudio STICH por el laboratorio de ecocardiografía central puede ser el resultado de un enrolamiento basado en estudios de imágenes tempranos realizados en cercana proximidad a un episodio de isquemia aguda.

Las medidas de viabilidad que abarcan la evaluación de la contractilidad global, como IPMP o FE con dosis bajas de dobutamina, pueden tener más valor pronóstico que la evaluación de la reserva contráctil en un número fijo de segmentos disfuncionales.<sup>246,259-262</sup> La presencia de 4

o 5 segmentos con reserva contráctil, la cual fue la definición de viabilidad usada en STICH, se ha correlacionado con un modesto incremento ( $\geq 5\%$ ) en la fracción de eyección que estaría por debajo del umbral de la variabilidad de medición y además, podría ser insuficiente para mejorar el pronóstico.<sup>242,263</sup> El IPMP y la FE evalúan la función contráctil y la reserva contráctil de todo el ventrículo y no limitado a la evaluación de la reserva contráctil en segmentos con disfunción severa. El IPMP a dosis bajas podría proporcionar un mayor valor pronóstico al aumento de la FE post-revascularización para predecir eventos a largo plazo.<sup>263</sup> Vídeos 30-32 (disponible en línea en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) muestra un ejemplo de predicción del grado de recuperación funcional usando la respuesta del IPMP y FE con dosis bajas de dobutamina. En cardiomiopatía isquémica, la reserva contráctil de segmentos remodelados y segmentos normales unidos a regiones con disfunción severa puede tener un impacto sobre la evolución además de la respuesta de los segmentos con aturdimiento e hibernación. La evaluación de viabilidad no es necesaria en pacientes con disfunción sistólica leve del VI, angina significativa, comorbilidades limitantes, y buena anatomía para revascularización. Sin embargo, los estudios de isquemia y viabilidad podrían proveer información útil para guiar el tratamiento de pacientes con disfunción moderada del VI, disnea y/o angina, y una extensión variable de EAC.<sup>264</sup> La revascularización puede estar indicada ante el hallazgo de isquemia extensa. El valor pronóstico independiente de la viabilidad podría ser superado por una combinación de otros factores que incluyen el alcance y severidad de la isquemia, el alcance de la enfermedad coronaria, la presencia y gravedad de la regurgitación mitral y el uso de dispositivos y tratamiento médico.

En el otro extremo del espectro están aquellos con disfunción global severa, síntomas avanzados de falla cardiaca y enfermedad severa de múltiples vasos. La extensión de miocardio viable podría jugar un rol en la predicción de la evolución y beneficio de la revascularización en estos pacientes.

## IX. COMPARACIÓN CON OTRAS MODALIDADES DE IMAGEN

Los primeros estudios que compararon la exactitud de la ecocardiografía de estrés y otras modalidades de imagen para la detección de EAC angiográfica, han documentado una precisión similar.<sup>1,265</sup> De cualquier manera, muchos pacientes sometidos a estudios de estrés no se someten a angiografía coronaria. Los estudios sobre el valor pronóstico de estudios de imagen permiten evaluar un gran número de pacientes sometidos a estudios de estrés, pero no necesariamente angiografía coronaria. Trabajos más pequeños han comparado a la ecocardiografía de estrés con otras técnicas de imagen en la misma población de pacientes.<sup>31,265,266</sup> Estudios más grandes y meta-análisis han comparado el valor predictivo del ecocardiograma de estrés y SPECT en diferentes pacientes con características similares, mostrando resultados comparables.<sup>119,267,268</sup> El estudio Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) comparó la imagen anatómica usando angiografía por tomografía computada versus imagen funcional en 10.003 pacientes estables con nuevos síntomas sugestivos de EAC. Las pruebas funcionales se realizaron de acuerdo con la preferencia del médico tratante con electrocardiografía de ejercicio, SPECT con estrés o ecocardiografía de estrés; la ecocardiografía de estrés se realizó solo en 1.083 pacientes. La tasa de eventos en

**Tabla 10** Modalidades de imagen para Evaluación de Viabilidad

Método	Indicador de viabilidad
<b>Ecocardiografía de reposo</b>	
Grosor de la pared, intensidad del video	Grosor de la pared preservado ( $\geq 0.5 - 0.6$ cm)
<b>APU</b>	
Ecocardiografía Estrés con Dobutamina	Perfusión Reserva contráctil
<b>Imagen de Resonancia Magnética</b>	
Infusión de Dobutamina	Reserva contráctil
Agente de contraste	Ausencia de escara (ausencia de realce tardío)
<b>Imagen Nuclear</b>	
Tomografía por emisión de positrones	Utilización de glucosa evaluado por absorción de FDG Perfusión (varios trazadores)
SPECT (Talio-201)	Perfusión, integridad de la membrana celular
SPECT (Tecnecio <sup>99m</sup> )	Perfusión, integridad de la membrana, función mitocondrial
SPECT FDG	Utilización de glucosa evaluado por absorción de FDG

FDG = Fluoro<sup>18</sup> desoxiglucosa

ambos grupos anatómico y funcional fue comparable sobre una media de seguimiento de 25 meses.<sup>269</sup> Cabe remarcar, que ninguno de estos estudios sobre el valor comparativo del ecocardiograma de estrés versus otras modalidades ha considerado el valor incrementado de los hallazgos previos detectados al momento de realizar el ecocardiograma, incluyendo causas no isquémicas de los síntomas cardiacos. Varios métodos de imagen para evaluar viabilidad también han sido comparados; los métodos más comunes están listados en la [Tabla 10](#), junto con el marcador usado para identificar el miocardio viable. En un estudio prospectivo de pacientes con disfunción del VI, el SPECT-T1 con redistribución en reposo mostró mejor sensibilidad, pero el EcoEstres Dob tuvo mayor especificidad para predecir miocardio viable y recuperación de la función.<sup>31</sup> Para que el miocardio viable muestre una respuesta a la dobutamina, debe estar presente una adecuada cantidad de tejido viable, el aparato contráctil debe estar intacto, y alguna reserva de perfusión residual debe estar presente. La habilidad para demostrar reserva contráctil disminuye drásticamente cuando la extensión de la fibrosis intersticial excede el 50%. La imagen por resonancia magnética con dobutamina

(RMN) también se basa en la detección de la reserva contráctil. La RMN que utiliza contraste con gadolinio detecta regiones de cicatriz con realce tardío. La presencia de cicatriz en <50% del grosor del miocardio es un valor de corte comúnmente usado para determinar viabilidad. Las técnicas de imagen nuclear PET y SPECT permiten la detección de perfusión tisular, principalmente con PET que tiene alta resolución y capacidad de cuantificación. Una definición comúnmente utilizada para miocardio viable en SPECT es la presencia de actividad del radiotrazador al menos del 50% de la actividad encontrada en el miocardio normal. Además, la imagen de PET o SPECT con FDG (fluorine<sup>18</sup>-deoxiglucosa) permite la evaluación de la utilización de glucosa por el miocardio, que principalmente ocurre en miocardio hibernado, aturdido y en miocardio normal en estados de carga de glucosa. La imagen por FDG se realiza en combinación con imagen de perfusión. Los segmentos aturdidos tienen actividad FDG normal o incrementada y perfusión normal. Los segmentos hibernados muestran perfusión reducida y actividad FDG normal a incrementada, definida como un patrón de "mismatch". Los segmentos con reducción severa tanto de perfusión como actividad FDG (patrón combinado) se consideran no viables.

La sensibilidad y especificidad comparativa entre varias modalidades de imagen se ha reportado en algunos artículos de revisión.<sup>22,240,270</sup> La sensibilidad informada de las técnicas de imagen de perfusión nuclear fue más alta que del EcoEstres Dob debido a que grandes cantidades de miocardio viable y preservación del aparato contráctil son necesarias para la detección de viabilidad por este último método. Sin embargo, la especificidad de los métodos para predecir recuperación funcional que permite evaluar la reserva contráctil, es sustancialmente más alta que

la de los métodos que asignan viabilidad en base a la perfusión residual o ausencia de cicatriz. Las regiones con infarto no transmural con actividad de trazador para perfusión residual o viabilidad meso-epicárdica por RMN, podrían no mejorar la función a menos de que existiera aturdimiento o hibernación superpuestos. La imagen por PET FDG es generalmente considerada el método con sensibilidad más alta para la detección de miocardio viable. Los segmentos hibernados con patrón de mismatch y perfusión reducida en reposo, es menos probable que muestren reserva contráctil que los segmentos aturdidos con perfusión normal.<sup>271</sup> La especificidad del patrón mismatch del PET para la recuperación funcional puede ser menor a la esperada, debido a que regiones con este patrón representan miocardio hibernado, vulnerable, predispuesto a daño isquémico permanente si la revascularización se retrasa, o tienen recuperación funcional incompleta debido a la degradación del aparato contráctil.

Existe menos información comparativa entre sensibilidad y especificidad de las diferentes modalidades de imagen para la predicción de la recuperación de la función sistólica ventricular global. Las técnicas de perfusión y FDG tienen mayor sensibilidad para identificar sujetos con mejoría en la función global y el EcoEstres Dob tiene mayor especificidad.<sup>272</sup> Sin embargo, otros estudios de ecocardiografía han demostrado alta sensibilidad y especificidad de la reserva contráctil para predecir la mejoría de la función global.<sup>31</sup>

La comparación acerca de la seguridad de estas modalidades de estudio también debe considerarse. La ausencia de radiación con ecocardiografía de estrés la hace especialmente atractiva para mujeres, debido a la sensibilidad del tejido mamario a la radiación y en pacientes jóvenes, considerando la exposición acumulativa, particularmente cuando se

podrían requerir de estudios seriados. Las dosis de radiación específica a órganos de un SPECT cardiaco han mostrado ser más altas para el hígado, luego el corazón, pulmones y tejido mamario, mientras que, en la tomografía cardiaca, el tejido mamario recibe la dosis más alta.<sup>273</sup> La administración de gadolinio, como requerimiento en RMN puede ser indeseable, especialmente en pacientes con enfermedad renal.

### Puntos Clave

1. La ecocardiografía de estrés tiene una exactitud similar a otras técnicas de imagen de estrés para la detección de EAC angiográfica.
2. El ecocardiograma de estrés también ha demostrado proveer información pronóstica similar a otras modalidades de imagen de estrés y angiotomografía computada.
3. Los estudios comparativos de la precisión y valor pronóstico de la ecocardiografía de estrés versus otras técnicas no han considerado el valor incremental de la información adicional disponible al momento del ecocardiograma de estrés en relación al grosor parietal, tamaño de las cámaras, anomalías valvulares, función diastólica, etc., que son evaluadas al momento del estudio en reposo.
4. La reserva contráctil por EcoEstres Dob se compara favorablemente con otros métodos para predecir la recuperación de la función sistólica de segmentos viables; comparado con técnicas de imagen de perfusión, el EcoEstres Dob tiene una sensibilidad ligeramente menor pero mayor especificidad.
5. La ausencia de radiación o necesidad de gadolinio, así como el beneficio económico, hace del ecocardiograma de estrés una técnica atractiva para muchos pacientes.

## **X. ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA INDUCIDA POR RADIACIÓN**

La enfermedad cardiovascular inducida por radiación es una causa importante de morbilidad y mortalidad en sobrevivientes de cáncer a largo plazo. El EcoEstres EX ha probado su utilidad en la búsqueda de isquemia en pacientes que recibieron radioterapia.<sup>274,275</sup>

La enfermedad de múltiples vasos puede ser más difícil de detectar por imagen nuclear, ya que existe una probabilidad más alta de falsos-negativos en el contexto de isquemia balanceada. En contraste, con el ecocardiograma de estrés, en la isquemia que involucra múltiples arterias coronarias se afectan más segmentos de la pared ventricular y así la isquemia se detecta rápidamente.

### Puntos Clave

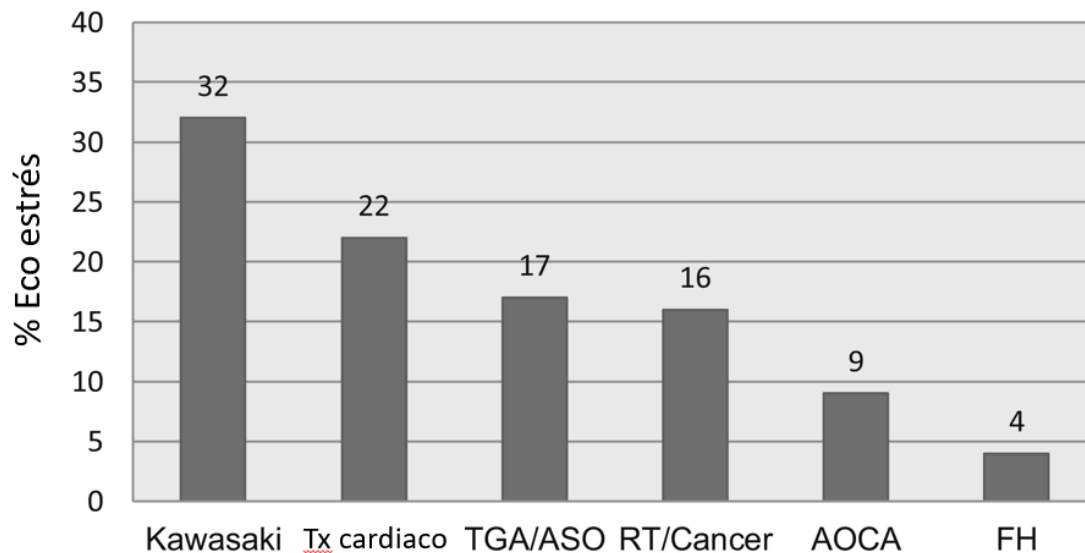
1. La radiación torácica puede resultar en EAC proximal y multivaso. La ecocardiografía de estrés tiene ventajas sobre la imagen nuclear en la evaluación no invasiva de EAC de múltiples vasos, secundaria a la baja tasa de falsos-negativos

## **XI. ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRÉS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS**

El EcoEstres EX es muy bien tolerado en la población pediátrica, debido a que no requiere vía intravenosa, sedación o exposición a radiación. El EcoEstres EX puede realizarse en población pediátrica con edad suficiente para ejercitarse en una cinta sin fin o cicloergómetro y, por lo tanto, es usada generalmente a partir de los 6 años.<sup>276,277</sup> Se muestra información de un solo centro, durante once años, sobre la distribución de diagnósticos de pacientes sometidos a ecocardiografía de estrés para isquemia (Figura 19). A pesar de que el



## Indicaciones para eco estrés en niños y adultos jóvenes



**Figura 19.** Indicaciones para ecocardiografía de estrés realizada en niños y adultos jóvenes en Boston Children's Hospital para evaluación de isquemia del 2006-2017 (n=924). Tx=trasplante; TGA/ASO=Transposición de grandes arterias estado post Operación de cambio arterial; AOCA= Origen anómalo de arteria coronaria; FH= Hipercolesterolemia familiar homocigota, RT= radioterapia en el tórax.

ejercicio es bien tolerado en niños, el EcoEstres EX en cinta sin fin esta subutilizado como modalidad de imagen no invasiva para isquemia en centros pediátricos, debido a falta de experiencia y familiarización con el método, además del pequeño número de pacientes pediátricos en los que se sospecha isquemia.

La rápida disminución de la frecuencia cardiaca pico post-ejercicio y la gran reserva coronaria como circulación colateral en niños puede hacer del EcoEstres EX un reto para la evaluación de isquemia.<sup>276</sup> Por consiguiente, la mayoría de los centros pediátricos han utilizado EcoEstres Dob y estudios de estrés con cicloergómetro recostado, debido a que esta técnica permite la evaluación en múltiples periodos de tiempo. Estas ventajas pueden facilitar la implementación de ecocardiografía de estrés en la práctica de cardiología pediátrica. La [Tabla Suplementaria 5](#) (disponible en [www.onlinejase.com](http://www.onlinejase.com)) resume los estudios pediátricos de ecocardiografía de estrés, el tipo de estrés usado y los hallazgos.

### Puntos Clave

1. El uso de ecocardiografía de estrés pediátrica con ejercicio o dobutamina, se ha incrementado para la detección de isquemia y evaluación de la tolerancia al ejercicio.
2. El EcoEstres EX es muy bien tolerado en niños ya que no requiere sedación, canalización de vía periférica, o exposición a radiación y puede ser considerado para niños mayores de 6 años.

Los pacientes pediátricos o adultos con cardiopatías congénitas que tienen alto riesgo de isquemia y EAC prematura incluyen a pacientes con (a) trasplante cardiaco previo, (b) enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios, (c) origen anómalo de arterias coronarias, (d) hiperlipidemia familiar, (e) transposición de grandes vasos, estado postquirúrgico del cambio arterial, y otras cirugías de cardiopatías congénitas donde las arterias coronarias se han reimplantado, así como aquellos con radiación previa del tórax. La

aplicación de la ecocardiografía de estrés en condiciones no isquémicas se ha discutido en detalle en las recomendaciones ASE/EACVI.<sup>4</sup>

### a. Trasplante Cardíaco Pediátrico

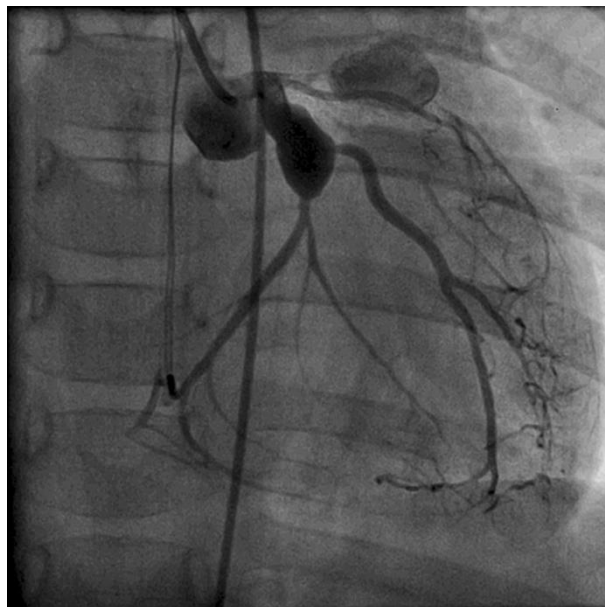
La vasculopatía coronaria inducida por trasplante es una causa importante de pérdida del injerto, re-trasplante cardíaco y alta mortalidad en receptores de trasplante cardíaco tanto niños como adultos.<sup>278</sup> A pesar de que la angiografía coronaria anual es el estándar de oro para la búsqueda de EAC epicárdica en niños, el EcoEstres Dob ha mostrado ser seguro y factible, con buena sensibilidad y especificidad.<sup>279</sup> En una gran serie de pacientes, se observó una alta probabilidad de EcoEstres Dob anormal con un alto grado de vasculopatía coronaria determinada por angiografía.<sup>272</sup> Chen reportó que el EcoEstres EX tuvo 89% de sensibilidad y 92% de especificidad para la detección de EAC, y un 97% de valor predictivo negativo para la exclusión de vasculopatía arterial coronaria.<sup>276</sup> Así, los pacientes pediátricos asintomáticos con un ecocardiograma de estrés negativo pueden extender el intervalo entre angiografías a 2 años, reduciendo la exposición a radiación.

### Puntos Clave

1. Ambos, EcoEstres EX y EcoEstres Dob, los cuales tienen alto valor predictivo negativo, se recomiendan para ayudar a extender el intervalo entre angiografías en pacientes pediátricos asintomáticos receptores de trasplante cardíaco.
2. Para pacientes pediátricos de mayor edad que son capaces de realizar estudios de ejercicio, este tipo de test se prefiere por sobre el EcoEstres Dob por las mismas razones que en los adultos.

### b. Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la causa principal de CI adquirida en la



**Figura 20.** Grandes y múltiples aneurismas en arterias coronarias por angiografía coronaria en paciente con enfermedad de Kawasaki.

población pediátrica y se caracteriza por una vasculitis inflamatoria sistémica que puede involucrar a las arterias coronarias, causar dilatación arterial coronaria y aneurismas coronarios (Figura 20). Aunque puede existir regresión, los aneurismas pueden evolucionar a EAC estenótica o trombótica.

En niños con EK, el EcoEstres Dob tiene excelente especificidad y valor predictivo negativo. Un EcoEstres Dob positivo también se asocia a anomalías coronarias significativas.<sup>280</sup> La sobrevida acumulada libre de eventos a 15 años fue de 25% si el IPMP era  $\geq 1,25$  y de 92% en pacientes con IPMP  $< 1,25$ . El EcoEstres EX se ha usado exitosamente en el diagnóstico de isquemia en pacientes de alto riesgo y predice secuelas tardías para enfermedad cardiovascular.<sup>280</sup>

### c. Origen Anómalo de Arteria Coronaria

Aunque es relativamente raro, el síndrome de arterias coronarias anómalas es la segunda causa más común de muerte súbita cardíaca no traumática en atletas jóvenes.<sup>281</sup> Las variantes de alto riesgo para muerte súbita incluyen origen anómalo del tronco de la coronaria

izquierda con un curso intramural o interarterial. El destechamiento quirúrgico de la arteria coronaria o su reparación, se realiza en pacientes con variantes de alto riesgo, especialmente aquellos que participan en actividades exigentes; sin embargo, el tratamiento clínico de pacientes asintomáticos con origen anómalo de la arteria coronaria derecha permanece como un tema de debate.<sup>282</sup> La ecocardiografía de estrés, junto con otras modalidades de estrés, puede ayudar en la decisión de quienes se deberán manejar médicamente vs. quirúrgicamente.<sup>281,283</sup> El EcoEstrés Ex también se ha empezado a implementar de rutina en el seguimiento de pacientes posquirúrgicos después del destechamiento o reimplante de una arteria coronaria anómala.<sup>283</sup> El EcoEstrés Ex provee información de base para pacientes pediátricos con esta patología, antes de llevarlos a cirugía o en pacientes que no serán sometidos a ésta.

### Puntos Clave

1. La ecocardiografía de estrés provee información útil en el diagnóstico prequirúrgico y en el seguimiento seriado de pacientes con origen anómalo de arterias coronarias. (Clase de Recomendación IIa, Nivel de Evidencia B)

#### **d. Transposición de Grandes Vasos, Estado Posquirúrgico de Operación de Cambio Arterial**

La dextro transposición de grandes vasos (d-TGA) se soluciona más comúnmente con una operación de cambio arterial (ASO) realizada al nacer, que requiere el reimplante de arterias coronarias. A pesar de que la supervivencia en promedio es mayor del 95%, puede ocurrir estenosis de arterias coronarias, pinzamiento u oclusión en el 5% de los pacientes.<sup>284,285</sup> Dada la excelente tasa de supervivencia,<sup>284</sup> determinar el tiempo óptimo y el método no invasivo para evaluar isquemia en pacientes

asintomáticos con ASO requiere de mayor investigación.<sup>272</sup>

#### **e. Hipercolesterolemia Familiar**

En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, las concentraciones de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) sin tratamiento exceden los 400 a 500 mg/dl en niños, y pueden resultar en enfermedad cardíaca aterosclerótica severa, infarto miocárdico en población pediátrica y mortalidad antes de los 20 años. Dada la necesidad de seguimiento continuo intensivo, la evaluación seriada por ecocardiografía de estrés puede ser útil.

## **XII. REQUERIMIENTOS DE FORMACIÓN Y MANTENIMIENTO DE COMPETENCIA**

#### **a. Formación del Ecografista**

Las guías para la formación del ecografista en ecocardiografía de estrés se muestran en la [Tabla 11](#). Los ecografistas que se embarcan en la realización de ecocardiografía de estrés para la evaluación de CI, idealmente deben efectuar de forma independiente 1000 estudios transtorácicos (ETT) completos de reposo con un mínimo de un año de experiencia (de preferencia dos años) en el campo de la ecocardiografía. Ellos deben tener experiencia extensa en la evaluación de pacientes con EAC.<sup>286</sup> Deberán (a) demostrar competencia técnica y alta habilidad de escaneo al realizar ETT de reposo, (b) obtener imágenes de alta calidad en el eje correcto y reconocer la fisiopatología, además (c) diferenciar la función normal de la anormal de ambos ventrículos. El ecografista debe entender la distribución coronaria y los territorios de perfusión,<sup>47</sup> las gráficas de motilidad parietal segmentaria de 16 y 17 segmentos, y las vistas ecocardiográficas correspondientes ([Figura 8](#)).<sup>47</sup> El ecografista en formación debe ser capaz

**Tabla 11.** Lista de verificación de orientación y competencias de Ecocardiografía de Estrés

Lista de verificación de competencias y orientación de la Ecocardiografía de Estrés

<b>Nombre de la Institución:</b>	
<b>Nombre del Ecografista:</b>	
<b>Nombre del receptor:</b>	
<b>Fechas de formación:</b>	<b># de estudios realizados</b>

Áreas de Orientación y Verificación de Competencias			
Revisión de:	Revisado		
Indicaciones para prueba de eco estrés			
Equipo de ultrasonido y pre ajustes			
Bicicleta supina, protocolo y ajustes			
Cinta rodante, protocolo y ajustes			
Dobutamina, protocolo y ajustes			
Territorios arteriales coronarios			
Contraindicaciones para eco estrés			
Datos/imágenes requeridas			
Protocolo de eco estrés para isquemia			
Protocolo de eco estrés para viabilidad			
Protocolo de eco estrés para función diastólica			
Adición de etapas para un protocolo ampliado			
Factores que pueda causar un resultado falso positivo en eco estrés			
Factores que pueda causar un resultado falso negativo en eco estrés			
Factores que pueda causar un resultado falso positivo en el ecg estrés			
Factores que pueda causar un resultado falso negativo en ecg estrés			
Extremos para finalizar la prueba de estrés			
Incorporación de APU en los protocolos de estrés			
Documentación requerida para preparación del reporte			
Preparación del reporte preliminar			
<b>Capacitado para:</b>	<b>Excelente</b>	<b>Satisfactorio</b>	<b>Necesita progreso</b>
Selecciona el protocolo/preajuste apropiado para la indicación del estudio			
Reconoce contraindicaciones del eco estrés			
Determina la frecuencia cardiaca máxima objetivo			
Realiza estudio de eco estrés en bicicleta supina			
Realiza estudio de eco estrés en cinta rodante			
Realiza estudio de eco estrés dobutamina			
Obtiene imágenes requeridas y en cada etapa			
Reconoce las alteraciones de la motilidad parietal			
Reconoce segmentos viables			
Reconoce factores que resulten en eco estrés falso positivo o negativo			
Adiciona etapas al protocolo			
Incorpora APU al eco estrés			
Reconoce hallazgos en síntomas/ecg/ecográficos para finalizar el examen			
Prepara el reporte preliminar			



de obtener imágenes de alta calidad durante ecocardiografía de estrés en cicloergómetro recostado o farmacológico y a los 60 a 90 segundos de finalizar el estrés (banda, cicloergómetro o farmacológico).<sup>286</sup> El ecografista en formación debe entender las indicaciones y contraindicaciones para el desempeño del estudio de ecocardiografía de estrés, así como el objetivo de un examen en particular. El aprendiz debe entender las diversas funciones del equipo usado para el examen (protocolos, preajustes, adición de etapas, etc.)

Para el entrenamiento, el ecografista en formación deberá acoplarse con un ecografista de experiencia que supervisará la orientación y el desempeño de los ecocardiogramas de estrés, incluyendo revisión de varios protocolos y preajustes del equipo, así como el desempeño para evaluación de isquemia y viabilidad miocárdica. El centro deberá documentar que el aprendiz ha logrado las competencias de todos los aspectos de formación y que puede realizar ecocardiogramas de estrés de forma independiente. Los ecografistas deben realizar al menos 100 ecocardiogramas de estrés anualmente para mantener la competencia.<sup>1</sup>

Los ecografistas deben ser formados en el uso óptimo de APU y OVI. Esto debe incluir reconocimiento de indicaciones para su uso, conocimiento de esquemas de secuencias de pulso, los aspectos físicos involucrados, y como usar APU para OVI y perfusión miocárdica. Los lineamientos de la ASE recomiendan la formación de ecografistas en colocar una línea intravenosa y la administración de APU, para facilitar el uso apropiado de APU en la práctica clínica.<sup>13</sup>

#### **b. Formación del Médico**

La interpretación de estudios ecocardiográficos es siempre un desafío, y muchos documentos han incluido los

requerimientos para su formación. Para lograr desarrollar lineamientos de formación consistentes a través de todos los aspectos de cardiología, se ha desarrollado el COCATS nivel 4 Task Force 5, representado por miembros del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la ASE.<sup>248</sup> El documento esquematiza la competencia central, hitos curriculares y requerimientos de formación para ecocardiografía. Mientras que alguna exposición a ecocardiogramas de estrés puede ocurrir durante el nivel I de formación, los individuos que deseen interpretar ecocardiograma de estrés deberán complementar el nivel II de formación, que incluye un mínimo de 150 estudios de ETT realizados y 300 exámenes de ETT interpretados.<sup>1,248</sup> Los programas de formación deben incluir lecturas didácticas y requerir la participación en el monitoreo de varios estudios de ecocardiografía de estrés. Los estudiantes deben entender las ventajas, limitaciones, y los riesgos de diferentes estudios de imagen de estrés (farmacológico, cicloergómetro o banda) e integrar esa información en el escenario clínico para un paciente en específico. Además de alcanzar los requerimientos de formación del nivel II, para ser competente, el estudiante deberá interpretar un mínimo de 100 estudios de ecocardiografía de estrés, supervisado por un ecocardiografista nivel III. Sin embargo, el nivel III de formación, que requiere interpretación supervisada de 100 estudios adicionales, se requiere para realizar ecocardiografía de estrés en la evaluación de respuestas hemodinámicas al estrés, como en enfermedades valvulares, estudios de estrés diastólico, evaluación de viabilidad y perfusión miocárdica.<sup>287</sup> Para mantener la competencia, se recomienda que los médicos interpreten un mínimo de 100 ecocardiogramas de estrés al año, además de la participación de educación médica continua de relevancia.<sup>1</sup>

### **c. Formación en Imagen de Perfusión con Contraste**

No existen lineamientos formales para la imagen de perfusión con ECMTR. Esta técnica se ha utilizado rutinariamente sólo en centros con experiencia. Se requiere de formación práctica y didáctica adecuada para el uso óptimo de contraste ultrasónico con ECMTR. Los estudios multicéntricos usando ecocardiografía de perfusión con ECMTR, no han requerido de forma sistemática, un programa de formación como pre-requisito para participar en el estudio, esta falta de formación ha demostrado en estudios que comparan la efectividad con imagen con radionúclidos, que consecuentemente causa una reducción en la eficacia para la detección de EAC durante los estudios de estrés.<sup>85-87,144,145,147,149</sup>

El desempeño independiente de la imagen de perfusión con infusión continua de contraste ultrasónico, requiere de formación en un sitio experimentado.

### **d. Formación para Ecocardiografía de Estrés Pediátrico**

En contraste con las prácticas de cardiología en adultos, el volumen de pacientes en centros pediátricos es sustancialmente menor. Desde que la isquemia es menos común en los niños que en adultos, la práctica de cardiología pediátrica ha tenido una significativa menor exposición a las anomalías parietales de movilidad y su correlación angiográfica. Por lo tanto, la adquisición de habilidades para la ecocardiografía de estrés en centros pediátricos requiere de una práctica conjunta durante el curso de varios años. Los ecografistas que se forman en imagen pediátrica y de adultos, son claves en la ayuda para formar un programa de ecocardiografía de estrés pediátrico. Por otra parte, la colaboración de individuos con nivel III de formación en imagen de adultos, especialmente

aquellos con extensa experiencia en ecocardiografía de estrés, así como ecocardiografistas pediátricos muy versados en cardiopatías congénitas, podrían permitir una adaptación más rápida para esta modalidad pediátrica en diferentes centros. La consulta con expertos nacionales en ecocardiografía de estrés con experiencia combinada de adultos y niños podría servir como un recurso para los nuevos centros que consideren la implementación de esta modalidad en pacientes pediátricos.

### **Puntos Clave**

1. Para aprender a realizar ecocardiografía de estrés, se requiere de formación dedicada, con un ecografista más antiguo que supervisa la orientación y desempeño de ecocardiogramas de estrés. Esto no debe ocurrir hasta que el individuo haya realizado al menos 1000 estudios de ecocardiografía transtorácica y que tenga un mínimo de un año de experiencia.
2. Los ecografistas deben realizar al menos 100 ecocardiogramas de estrés anualmente para mantener la competencia.
3. Para tener competencia en la interpretación de ecocardiografía de estrés, el médico debe haber dominado el ETT e interpretado un mínimo de 100 ecocardiogramas de estrés, supervisado por un ecocardiografista con formación de nivel III.
4. Para mantener la competencia, se recomienda que el médico interprete un mínimo de 100 ecocardiogramas de estrés por año, además de participar en educación médica continua relevante.

## **XIII. CRITERIOS APROPIADOS DE USO Y ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRÉS**

El incremento en el uso de imagen diagnóstica en la década de los noventa y en los primeros años del 2000, provocó

**Tabla 12** Recomendaciones para ecocardiografía de estrés en pacientes con síntomas o sospecha de enfermedad arterial coronaria estable

Recomendaciones para pruebas no invasivas en CI	Clase de recomendación	Grado de evidencia
En pacientes con sospecha de EAC estable, probabilidad pretest intermedia y fracción de eyección preservada, la imagen de estrés, como la ecocardiografía de estrés, es preferida como la opción de prueba inicial.	I	B
En pacientes sin angina típica, una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, se recomienda como la prueba inicial para el diagnóstico de EAC estable si la probabilidad pretest es alta o si la FEVI está reducida.	I	B
En pacientes con sospecha de EAC y con alteraciones del ECG en reposo, que impiden la interpretación precisa de los cambios en el ECG durante el estrés, se recomienda una prueba de estrés con imagen, como la ecocardiografía de estrés.	I	B
En pacientes con BRI y síntomas consistentes con CI, se prefiere la ecocardiografía de estrés (sea EcoEstrés EX o EcoEstrés Dob) sobre imágenes de SPECT debido a su mayor especificidad y por su versatilidad para detectar otras afecciones cardíacas asociadas con BRI.	I	B
La ecocardiografía de estrés es la prueba preferida para mujeres con indicación de una prueba de imagen no invasiva para EAC sospechada o conocida debido a su seguridad (ausencia de radiación a las mamas), y mayor especificidad (ausencia de artefactos de atenuación mamaria).	I	B
EcoEstrés EX es la prueba de imagen con estrés preferida para niños con sospecha de CI debido a la ausencia de radiación en tejidos en desarrollo, no necesidad de vía intravenosa, y la provisión de una evaluación pronósticamente importante de la capacidad de ejercicio.	I	B
Una prueba de estrés farmacológico, como EcoEstrés Dob, se recomienda en pacientes con las indicaciones anteriores para pruebas de imagen con estrés, que no puedan hacer ejercicio.	I	B
La ecocardiografía de estrés es la prueba preferida en pacientes con disnea de esfuerzo de etiología incierta. En estos pacientes, además de la evaluación de la motilidad parietal regional, se debe evaluar la velocidad de regurgitación tricuspídea y la función diastólica en reposo y con estrés.	I	B
Una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, se debe considerar en pacientes con previa revascularización coronaria (ATC o CRM) y nuevos síntomas cardíacos.	Ila	B
Una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, se debe considerar para evaluar la severidad funcional de lesiones intermedias en la arteriografía coronaria.	Ila	B

<b>Recomendaciones para estratificación de riesgo utilizando pruebas de isquemia</b>	<b>Clase de recomendación</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
Una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés para estratificación de riesgo se recomienda en pacientes con un ECG de esfuerzo no concluyente.	I	B
Una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, se recomienda para estratificación de riesgo en pacientes con EAC estable conocida y con deterioro en síntomas, si la localización y la extensión de la isquemia influirían en la toma de decisiones clínicas.	I	B
En adultos asintomáticos con diabetes, enfermedad vascular periférica, o fuerte historia familiar de EAC, o cuando una prueba de evaluación de riesgo previa sugiera alto riesgo de EAC, como score de calcio coronario $\geq 400$ , una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, puede ser considerada para evaluación de riesgo cardiovascular avanzado (209).	IIb	B

<b>Recomendaciones para reevaluación en pacientes con EAC estable</b>	<b>Clase de recomendación</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
Se recomienda un ECG de ejercicio o una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, en presencia de síntomas nuevos o recurrentes una vez que se ha descartado la inestabilidad.	I	C
En pacientes sintomáticos con EAC estable revascularizada, se indica una prueba de imagen con estrés, como la ecocardiografía de estrés, en lugar de un ECG de ejercicio.	I	C
Reevaluación del pronóstico utilizando una prueba de estrés, como la ecocardiografía de estrés, se puede considerar en pacientes asintomáticos después de finalizado el periodo para el cual la prueba anterior se consideró válida.	IIb	B

Recomendaciones para ecocardiografía de estrés en el contexto de cirugía no cardíaca

<b>Recomendaciones para pruebas de estrés no invasivas en CI</b>	<b>Clase de recomendación</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
Una prueba de imagen con estrés farmacológico como EcoEstrés Dob se recomienda antes de cirugías de alto riesgo, en pacientes con más de dos factores de riesgo clínicos y pobre capacidad funcional ( $<4$ METs).	I	B
Una prueba de imagen con estrés farmacológico como EcoEstrés Dob, se puede considerar antes de cirugías de riesgo intermedio-alto, en pacientes con sospecha de síntomas cardíacos y pobre capacidad funcional ( $<4$ METs).	I	B



que las sociedades profesionales desarrollaran lineamientos para el uso correcto de la imagen. El primer esfuerzo, llevado a cabo por el ACC en conjunto con la Sociedad Americana de Cardiología Nuclear, fue el desarrollo de criterios apropiados de uso para la imagen de perfusión nuclear en 2005.<sup>288</sup> Las guías para el uso apropiado de ecocardiografía y ecocardiografía de estrés siguió en 2007 y 2008 respectivamente,<sup>249,289</sup> como un esfuerzo colaborativo de la ACC, la ASE y otras sociedades profesionales, y fue actualizado en el 2010.<sup>290</sup> Recientemente, la ACC ha dirigido los criterios apropiados de uso, no para el enfoque de una modalidad de imagen en específico, sino que ha considerado el rol de la imagen multimodal en el caso de un diagnóstico o estado patológico. De importancia para la ecocardiografía de estrés, es la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes Con Cardiopatía Isquémica Estable, aprobada por ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS en el 2012, en la cual el ecocardiograma de estrés y la gammagrafía de perfusión nuclear fueron calificados como igualmente apropiados para el diagnóstico o la estratificación de riesgo en pacientes con síntomas y sospecha de etiología cardíaca.<sup>250</sup> Se muestran recomendaciones actualizadas de la literatura, incluyendo el nivel de evidencia actual resumido en estas guías para ecocardiografía de estrés en la [Tabla 12](#).

#### **XIV. RESUMEN**

---

La ecocardiografía de estrés es una técnica consolidada para la evaluación de CI conocida o sospechada. Puede ser realizada con cinta sin fin, cicloergómetro o combinada con un agente farmacológico para el paciente que es incapaz de completar el protocolo de ejercicio. Su uso se ha extendido a la población pediátrica.

La factibilidad es excelente con la tecnología actual y el uso de agentes potenciadores de imagen, cuando son necesarios. La ecocardiografía de estrés puede ser usada apropiadamente para el diagnóstico de CI, para detectar miocardio viable en el paciente con disfunción del VI, estratificar el riesgo, o predecir pronóstico. Las imágenes basales permiten un rápido reconocimiento de otras causas de síntomas cardíacos. Los métodos cuantitativos, que incluyen imagen de deformación miocárdica (strain), así como imagen de perfusión miocárdica e imagen 3D, son avances importantes que deberán continuar para posicionar esta técnica al frente de la imagen cardíaca y estudios de estrés.

#### **AVISO LEGAL Y EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD**

---

Este reporte está disponible por la ASE como una fuente de referencia de cortesía para sus miembros. Este informe sólo contiene recomendaciones y no debe ser utilizado como única base en la toma de decisiones en la práctica médica o como acción disciplinaria contra cualquier empleado. Las declaraciones y recomendaciones contenidas en este reporte se basan principalmente en opiniones de expertos y no en datos verificados científicamente. La ASE no ofrece ninguna garantía expresa o implícita sobre la integridad o exactitud de la información contenida en este informe, incluyendo la garantía de comerciabilidad o aptitud para un propósito en particular. En ningún caso la ASE será responsable ante usted, sus pacientes o cualquier otra tercera parte por cualquier decisión o acción tomada por usted o por otras partes utilizando esta información. El uso de esta información no constituye asesoramiento médico por la ASE ni crea alguna relación

médico-paciente entre la ASE y sus pacientes o cualquier otra persona.

## AGRADECIMIENTOS

---

Revisores: Este documento fue revisado por miembros del Comité de Lineamientos y Estándares de la ASE 2018-2019, los Directores de Junta de la ASE y el Comité Ejecutivo de la ASE. Los revisores fueron Bonita Anderson, MAPPLSC, DMU, AMS, FASE, ACS, Azin Alizadehasl, MD, FASE, Scott D. Choyce, RDCS, RVT, RDMS, FASE, Craig Fleishman, MD, FASE, Benjamin Freed, MD, FASE, Mark K. Friedberg, MD, FASE, Edward Gill, MD, FASE, Robi Goswami, MD, FASE, Renuka Jain, MD, FASE, Pei-Ni Jone, MD, FASE, Stephen H.

Little, MD, FASE, Judy Mangion, MD, FASE, Anuj Mediratta, MD, FASE, Andy Pellett, PhD, RCS, RDCS, FASE, Dermot Phelan, MD, PhD, FASE, Juan Carlos Plana, MD, FASE, Geoffrey A. Rose, MD, FASE, David S. Rubenson, MD, FASE, Fadi Shamoun, MD, FASE, David H. Wiener, MD, FASE, y Megan Yamat, RDCS, RCS, FASE.

Los autores aprecian el apoyo técnico de Sra. Tessa Flies con la preparación del manuscrito.

## DATOS SUPLEMENTARIOS

---

Algunos datos adicionales relacionados a este artículo pueden encontrarse en doi:<https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>.

## REFERENCIAS

---

1. Pellikka P, Nagueh S, Elhendy A, Kuehl C, Sawada S. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(9):1021-41.
2. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):1572-4.

3. Picano E, Pellikka PA. Stress echo applications beyond coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2014;35(16):1033-40.
4. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, 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;30(2):101-38.
5. Attenhofer CH, Pellikka PA, Oh JK, Roger VL, McCully RB, Shub C, et al. Is review of videotape necessary after review of digitized cine-loop images in stress echocardiography? A prospective study in 306 patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(2):179-84.
6. Porter TR, Xie F, Kricsfeld A, Chiou A, Dabestani A. Improved endocardial border resolution during dobutamine stress echocardiography with intravenous sonicated dextrose albumin. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(6):1440-3.
7. Dolan MS, Riad K, El-Shafei A, Puri S, Tamirisa K, Bierig M, et al. 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(5):908-15.
8. Falcone RA, Marcovitz PA, Perez JE, Dittrich HC, Hopkins WE, Armstrong WF. Intravenous albumin during dobutamine stress echocardiography: Enhanced localization of left ventricular endocardial borders. *Am Heart J*. 1995;130(2):254-8.
9. Plana JC, Mikati IA, Dokainish H, Lakkis N, Abukhalil J, Davis R, et al. A randomized cross-over study for evaluation of the effect of image optimization with contrast on the diagnostic accuracy of dobutamine echocardiography in coronary artery disease. The OPTIMIZE Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(2):145-52.
10. Dolan MS, Gala SS, Dodla S, Abdelmoneim SS, Xie F, Cloutier D, et al. Safety and efficacy of commercially available ultrasound contrast agents for rest and stress echocardiography a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(1):32-8.
11. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(3):241-74.
12. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al. American Society of Echocardiography consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(11):1179-201; quiz 281.
13. Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, McCulloch ML, Mulvagh SL, Olson JJ, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(8):797-810.
14. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1973;85(4):546-62.
15. Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics*. 1963;32(4):742-56.
16. Roger VL, Pellikka PA, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography. Part I. Exercise echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(1):5-15.
17. Attenhofer C, Pellikka P, Roger V, Oh J, Hepner A, Seward J. Impact of atropine injection on heart rate response during treadmill exercise echocardiography: a double-blind randomized pilot study. *Echocardiography*. 2000;17(3):221-7.
18. Modesto KM, Rainbird A, Klarich KW, Mahoney DW, Chandrasekaran K, Pellikka PA. Comparison of supine bicycle exercise and treadmill exercise Doppler echocardiography in evaluation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2003;91(10):1245-8.
19. Hoffer EP, Dewe W, Celentano C, Pierard LA. Low-level exercise echocardiography detects contractile reserve and predicts reversible dysfunction after acute myocardial infarction: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):989-97.
20. Haghani K, Shapiro S, Ginzton LE. Low-level exercise echocardiography identifies contractile reserve in patients with a

- recent myocardial infarction: comparison with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(7):671-7.
21. Lancellotti P, Hoffer EP, Pierard LA. Detection and clinical usefulness of a biphasic response during exercise echocardiography early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(7):1142-7.
  22. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol.* 2001;26(2):147-81.
  23. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(9):1891-900.
  24. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussy VL, Bailey KR, 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(1):63-8.
  25. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321-60.
  26. Choi EY, Shim CY, Kim SA, Rhee SJ, Choi D, Rim SJ, et al. Passive leg-raise is helpful to identify impaired diastolic functional reserve during exercise in patients with abnormal myocardial relaxation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(5):523-30.
  27. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, Kuehl CA, Murphy AT, Nelson JM, et al. Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(4):337-41.
  28. Modesto KM, Moller JE, Freeman WK, Shub C, Bailey KR, Pellikka PA. Safety of exercise stress testing in patients with abnormal concentrations of serum potassium. *Am J Cardiol.* 2006;97(8):1247-9.
  29. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation.* 1991;83(5):1605-14.
  30. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc.* 1995;70(1):16-27.
  31. Ling LH, Christian TF, Mulvagh SL, Klarich KW, Hauser MF, Nishimura RA, 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(4):882-9.
  32. Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW, Oh JK, McCully RB, Roger VL, et al. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: role and incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(3):551-7.
  33. Wuthiaropas P, Wiste JA, McCully RB, Kane GC, Scott CG, Pellikka PA. Neuropsychiatric symptoms during 24 hours after dobutamine-atropine stress testing: a prospective study in 1,006 patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24(4):367-73 .
  34. Burger AJ, Notarianni MP, Aronson D. Safety and efficacy of an accelerated dobutamine stress echocardiography protocol in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2000;86(8):825-9.
  35. Lewandowski TJ, Armstrong WF, Bach DS. Reduced test time by early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(3):236-42.
  36. Mathias W, Jr., Tsutsui JM, Andrade JL, Kowatsch I, Lemos PA, Leal SM, et al. Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1583-9.
  37. Sheldon SH, Askew JW, 3rd, Klarich KW, Scott CG, Pellikka PA, McCully RB. Occurrence of atrial fibrillation during dobutamine stress echocardiography: incidence, risk factors, and outcomes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):86-90.
  38. Picano E, Lattanzi F. Dipyridamole echocardiography. A new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation.* 1991;83(5 Suppl):III19-26.
  39. Weintraub WS, Hattori S, Agarwal JB, Bodenheimer MM, Banka VS, Helfant RH. The relationship between myocardial blood flow and contraction by myocardial layer in the canine left ventricle during ischemia. *Circulation Research.* 1981;48(3):430-8.
  40. Bache RJ, Schwartz JS. Effect of perfusion pressure distal to a coronary stenosis on transmural myocardial blood flow. *Circulation.* 1982;65(5):928-35.
  41. Pislaru C, Belohlavek M, Bae RY, Abraham TP, Greenleaf JF, Seward JB. Regional asynchrony during acute myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(4):1141-8.
  42. Sutherland GR, Kukulski T, Kvitting JE, D'Hooge J, Arnold M, Brandt E, et al. Quantitation of left-ventricular asynergy by cardiac ultrasound. *Am J Cardiol.* 2000;86(4A):4G-9G.
  43. Kvitting JP, Wigstrom L, Strotmann JM, Sutherland GR. 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(9):698-705.
  44. Hoffmann R, Marwick TH, Poldermans D, Lethen H, Ciani R, van der Meer P, et al. Refinements in stress echocardiographic techniques improve inter-institutional agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *Eur Heart J.* 2002;23(10):821-9.
  45. Holman BL, 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(6):1075-83.
  46. Johnson LL, Ellis K, Schmidt D, Weiss MB, Cannon PJ. Volume ejected in early systole. A sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease. *Circulation.* 1975;52(3):378-89.
  47. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, 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(12):1440-63.
  48. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39 e14.
  49. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1984;311(16):1001-6.
  50. Rasmussen S, Corya BC, Feigenbaum H, Knoebel SB. Detection of myocardial scar tissue by M-mode echocardiography. *Circulation.* 1978;57(2):230-7.
  51. Sawada SG, Safadi A, Gaitonde RS, Tung N, Mahenthiran J, Gill W, et al. Stress-induced wall motion abnormalities with low-dose dobutamine infusion indicate the presence of severe disease and vulnerable myocardium. *Echocardiography.* 2007;24(7):739-44.
  52. 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(1):26-32.
  53. Park TH, Tayan N, Takeda K, Jeon HK, Quinones MA, Zoghbi WA. 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;50(19):1857-63.
  54. Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, Dillon JC, O'Donnell J, McHenry PW. Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2(6):1085-91.
  55. Tsoukas A, Ikonomidis I, Cokkinos P, Nihoyannopoulos P. Significance of persistent left ventricular dysfunction during

- recovery after dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):621-6.
56. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713; quiz 86-8.
57. Rambaldi R, Poldermans D, Fioretti PM, ten Cate FJ, Vletter WB, Bax JJ, et al. Usefulness of pulse-wave Doppler tissue sampling and dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of right coronary artery narrowing. *Am J Cardiol.* 1998;81(12):1411-5.
58. San Roman JA, Vilacosta I, Rollan MJ, Castillo JA, Alonso J, Duran JM, et al. Right ventricular asynergy during dobutamine-atropine echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(2):430-5.
59. O'Sullivan CA, Duncan A, Daly C, Li W, Oldershaw P, Henein MY. 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;96(5):622-7.
60. Arsenault M, Crete M, Bergeron S. Left ventricular shape assessment: a new simple diagnostic tool in stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(11):1321-5.
61. Attenhofer CH, Pellikka PA, Oh JK, Roger VL, Sohn DW, Seward JB. Comparison of ischemic response during exercise and dobutamine echocardiography in patients with left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(5):1171-7.
62. Carstensen S, Ali SM, Stensgaard-Hansen FV, Toft J, Haunso S, Kelbaek H, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography in asymptomatic healthy individuals. The relativity of stress-induced hyperkinesia. *Circulation.* 1995;92(12):3453-63.
63. 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(10):1599-605.
64. Freeman MR, Berman DS, Staniloff H, Elkayam U, Maddahi J, Swan HJ, et al. 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(2):182-9.
65. Ginzton LE, Conant R, Brizendine M, Lee F, Mena I, Laks MM. Exercise subcostal two-dimensional echocardiography: a new method of segmental wall motion analysis. *Am J Cardiol.* 1984;53(6):805-11.
66. Klein HO, Ninio R, Eliyahu S, Bakst A, Levi A, Dean H, et al. Effects of the dipyridamole test on left ventricular function in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1992;69(5):482-8.
67. Labovitz AJ, Pearson AC, Chaitman BR. Doppler and two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular function before and after intravenous dipyridamole stress testing for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1988;62(17):1180-5.
68. Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, Parkey RW, Blomqvist CG, Willerson JT. Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation.* 1980;62(3):528-34.
69. 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(6):500-9.
70. 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(4):866-73.
71. Lee CY, Pellikka PA, McCully RB, Mahoney DW, Seward JB. Nonexercise stress transthoracic echocardiography: transesophageal atrial pacing versus dobutamine stress. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(2):506-11.
72. Rainbird AJ, Pellikka PA, Stussy VL, Mahoney DM, Seward JB. 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(5):1659-63.
73. 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(10):1261-5.
74. 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.
75. Arnese M, Fioretti PM, Cornel JH, Postma-Tjoa J, Reijs AE, Roelandt JR. Akinesis becoming dyskinesis during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischemia or a mechanical phenomenon? *Am J Cardiol.* 1994;73(12):896-9.
76. Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, van Domburg RT, Nierop PR, Geleynse ML, 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(11):955-9.
77. Bourque JM, Beller GA. Stress myocardial perfusion imaging for assessing prognosis: an update. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(12):1305-19.
78. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Smith-Bindman R, McAreavey D. Myocardial perfusion scans: projected population cancer risks from current levels of use in the United States. *Circulation.* 2010;122(23):2403-10.
79. Einstein AJ, Weiner SD, Bernheim A, Kulon M, Bokhari S, Johnson LL, et al. Multiple testing, cumulative radiation dose, and clinical indications in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *JAMA.* 2010;304(19):2137-44.
80. Wei K, Le E, Bin JP, Coggins M, Jayawera AR, Kaul S. Mechanism of reversible (99m)Tc-sestamibi perfusion defects during pharmacologically induced vasodilatation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;280(4):H1896-904.
81. Porter TR, Xie F, Silver M, Kricsfeld D, O'Leary E. Real-time perfusion imaging with low mechanical index pulse inversion Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):748-53.
82. Elhendy A, O'Leary EL, Xie F, McGrain AC, Anderson JR, Porter TR. 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(11):2185-91.
83. Xie F, Tsutsui JM, McGrain AC, Demaria A, Cotter B, Becher H, et al. Comparison of dobutamine stress echocardiography with and without real-time perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005;96(4):506-11.
84. Tsutsui JM, Elhendy A, Anderson JR, Xie F, McGrain AC, Porter TR. Prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast perfusion echocardiography. *Circulation.* 2005;112(10):1444-50.
85. Peltier M, Vancraeynest D, Pasquet A, Ay T, Roelants V, D'Hondt A M, et al. Assessment of the physiologic significance of coronary disease with dipyridamole real-time myocardial contrast echocardiography. Comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(2):257-64.
86. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F, Kricsfeld D, Iskander S, Gobar L, et al. Real-time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):741-7.
87. Dawson D, Kaul S, Peters D, Rinkevich D, Schnell G, Belcik JT, et al. Prognostic value of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(8):954-60.
88. el-Said ES, Roelandt JR, Fioretti PM, McNeill AJ, Forster T, Boersma H, et al. Abnormal left ventricular early diastolic filling during dobutamine stress Doppler echocardiography is a sensitive indicator of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(7):1618-24.
89. Presti CF, Walling AD, Montemayor I, Campbell JM, Crawford MH. Influence of exercise-induced myocardial ischemia



- on the pattern of left ventricular diastolic filling: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(1):75-82.
90. Peteiro J, Pazos P, Bouzas A, Pinon P, Estevez R, Castro-Beiras A. Assessment of diastolic function during exercise echocardiography: annulus mitral velocity or transmitral flow pattern? *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):178-84.
  91. Koch R, Lang RM, Garcia MJ, Weinert L, Bednarz J, Korcarz C, et al. Objective evaluation of regional left ventricular wall motion during dobutamine stress echocardiographic studies using segmental analysis of color kinesis images. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(2):409-19.
  92. Takeuchi M, Yoshitani H, Miyazaki C, Haruki N, Otani S, Sakamoto K, et al. Color kinesis during contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography: feasibility and applicability. *Circ J.* 2003;67(1):49-53.
  93. Cain P, Baglin T, Case C, Spicer D, Short L, Marwick TH. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2001;87(5):525-31.
  94. Celutkienė J, Sutherland GR, Laucevicius A, Zakarkaitė D, Rudys A, Grabauskienė V. Is post-systolic motion the optimal ultrasound parameter to detect induced ischaemia during dobutamine stress echocardiography? *Eur Heart J.* 2004;25(11):932-42.
  95. Pauliks LB, Vogel M, Madler CF, Williams RI, Payne N, Redington AN, et al. Regional response of myocardial acceleration during isovolumic contraction during dobutamine stress echocardiography: a color tissue Doppler study and comparison with angiocardiographic findings. *Echocardiography.* 2005;22(10):797-808.
  96. von Bibra H, Tchnitz A, Klein A, Schneider-Eicke J, Schomig A, Schwaiger M. Regional diastolic function by pulsed Doppler myocardial mapping for the detection of left ventricular ischemia during pharmacologic stress testing: a comparison with stress echocardiography and perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(2):444-52.
  97. Madler CF, Payne N, Wilkenschoff U, Cohen A, Derumeaux GA, Pierard LA, et al. 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(17):1584-94.
  98. Sharma R, Mehta RL, Brecker SJ, Gaze DC, Gregson H, Streather CP, et al. The diagnostic and prognostic value of tissue Doppler imaging during dobutamine stress echocardiography in end-stage renal disease. *Coron Artery Dis.* 2009;20(3):230-7.
  99. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17(5):443-54.
  100. Abraham TP, Belohlavek M, Thomson HL, Pislaru C, Khandheria B, Seward JB, 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(9):1531-7.
  101. Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, Case C, Mundy J, Hawley C, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization. *Circulation.* 2005;112(25):3892-900.
  102. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation.* 2003;107(16):2120-6.
  103. Weidemann F, Jung P, Hoyer C, Broscheit J, Voelker W, Ertl G, et al. Assessment of the contractile reserve in patients with intermediate coronary lesions: a strain rate imaging study validated by invasive myocardial fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2007;28(12):1425-32.
  104. Mastouri R, Mahenthiran J, Kamalesh M, Gradus-Pizlo I, Feigenbaum H, Sawada SG. Prediction of ischemic events by anatomic M-mode strain rate stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(4):299-306.
  105. 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 ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J.* 2004;25:1517-25.
  106. Reant P, Labrousse L, Lafitte S, Bordachar P, Pillois X, Tariosse L, et al. Experimental validation of circumferential, longitudinal, and radial 2-dimensional strain during dobutamine stress echocardiography in ischemic conditions. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):149-57.
  107. Sawada SG. Stressing the limits of strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(12):1390-2.
  108. Yu Y, Villarraga HR, Saleh HK, Cha SS, Pelliikka PA. Can ischemia and dyssynchrony be detected during early stages of dobutamine stress echocardiography by 2-dimensional speckle tracking echocardiography? *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(1):95-102.
  109. Celutkienė J, Zakarkaitė D, Skorniakov V, Zvirionaitė V, Grabauskienė V, Burca J, et al. Quantitative approach using multiple single parameters versus visual assessment in dobutamine stress echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:31.
  110. Hanekom L, Cho GY, Leano R, Jeffries L, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation. *Eur Heart J.* 2007;28(14):1765-72.
  111. Ingul CB, Stoylen A, Slordahl SA, Wiseth R, Burgess M, Marwick TH. Automated analysis of myocardial deformation at dobutamine stress echocardiography: an angiographic validation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(15):1651-9.
  112. Rumbinaite E, Zaliaduonyte-Peksiene D, Lapinskas T, Zvirblyte R, Karuzas A, Jonauskienė I, et al. Early and late diastolic strain rate vs global longitudinal strain at rest and during dobutamine stress for the assessment of significant coronary artery stenosis in patients with a moderate and high probability of coronary artery disease. *Echocardiography.* 2016;33(10):1512-22.
  113. Uusitalo V, Luotolahti M, Pietila M, Wendelin-Saarenhovi M, Hartiala J, Saraste M, et al. Two-dimensional speckle-tracking during dobutamine stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(5):470-9 e3.
  114. Aggeli C, Lagoudakou S, Felekos I, Panagopoulou V, Kastellanos S, Toutouzias K, et al. Two-dimensional speckle tracking for the assessment of coronary artery disease during dobutamine stress echo: clinical tool or merely research method. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015;13:43.
  115. Ng AC, Sitges M, Pham PN, Tran da T, Delgado V, Bertini M, et al. Incremental value of 2-dimensional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J.* 2009;158(5):836-44.
  116. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):914-21.
  117. Rhea IB, Rehman S, Jarori U, Choudhry MW, Feigenbaum H, Sawada SG. Prognostic utility of blood pressure-adjusted global and basal systolic longitudinal strain. *Echo Res Pract.* 2016;3(1):17-24.
  118. 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.
  119. Mahajan N, Polavaram L, Vankayala H, Ference B, Wang Y, Ager J, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for the diagnosis of left main and triple vessel coronary artery disease: a comparative meta-analysis. *Heart.* 2010;96(12):956-66.
  120. 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;6:30.
  121. Abram S, Arruda-Olson AM, Scott CG, Pelliikka PA, Nkomo VT, Oh JK, et al. Typical blood pressure response during dobutamine stress echocardiography of patients without known cardiovascular disease who have normal stress echocardiograms. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 17(5), 557-63.
  122. Jurens T, From A, Kane G, Mulvagh S, Pelliikka P, McCully R. An exaggerated blood pressure response to treadmill exercise does not increase the likelihood that exercise echocardiograms are abnormal in men or women. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25:1113-9.
  123. 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.

124. From AM, Kane G, Bruce C, Pellikka PA, Scott C, McCully RB. Characteristics and outcomes of patients with abnormal stress echocardiograms and angiographically mild coronary artery disease (<50% stenoses) or normal coronary arteries. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(2):207-14.
125. Abram SMD, Arruda-Olson AMMDP, Scott CGMS, Pellikka PAMD, Nkomo VTMD, Oh JKMD, et al. Frequency, predictors, and implications of abnormal blood pressure responses during dobutamine stress echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(4):e005444.
126. Al Suwaidi J, Velianou JL, Gertz MA, Cannon RO, 3rd, Higano ST, Holmes DR, Jr., et al. Systemic amyloidosis presenting with angina pectoris. *Ann Intern Med.* 1999;131(11):838-41.
127. Dorbala S, Vangala D, Bruyere J, Jr., Quarta C, Kruger J, Padera R, et al. Coronary microvascular dysfunction is related to abnormalities in myocardial structure and function in cardiac amyloidosis. *JACC Heart Fail.* 2014;2(4):358-67.
128. From AM, Prasad A, Pellikka PA, McCully RB. Are some false-positive stress echocardiograms a forme fruste variety of apical ballooning syndrome? *Am J Cardiol.* 2009;103(10):1434-8.
129. Patel SM, Lerman A, Lennon RJ, Prasad A. Impaired coronary microvascular reactivity in women with apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;2(2):147-52.
130. Anakwenze OA, Lerman A, Edwards WD, Gertz MA, Rihal CS. Death during coronary angiography in a woman with cardiac amyloidosis. *Amyloid.* 2006;13(2):108-10.
131. 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.
132. Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, Erwin PJ, Korosoglou G, Senior R, et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography during pharmacological stress for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(7):813-25.
133. Arnold JR, Karamitsos TD, Pegg TJ, Francis JM, Olszewski R, Searle N, et al. Adenosine stress myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(9):934-43.
134. Elhendy A, Tsutsui JM, O'Leary EL, Xie F, Porter TR. Noninvasive diagnosis of coronary artery bypass graft disease by dobutamine stress real-time myocardial contrast perfusion imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 19(12):1482-7.
135. Elhendy A, Tsutsui JM, O'Leary EL, Xie F, McGrain AC, Porter TR. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with diabetes by dobutamine stress real-time myocardial contrast perfusion imaging. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1662-7.
136. Gaibazzi N, Reverberi C, Lorenzoni V, Molinaro S, Porter TR. Prognostic value of high-dose dipyridamole stress myocardial contrast perfusion echocardiography. *Circulation.* 2012;126(10):1217-24.
137. Gaibazzi N, Rigo F, Squeri A, Ugo F, Reverberi C. Incremental value of contrast myocardial perfusion to detect intermediate versus severe coronary artery stenosis during stress-echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2010;8:16.
138. Gudmundsson P, Shahgaldi K, Winter R, Dencker M, Kitlinski M, Thorsson O, et al. Head to head comparisons of two modalities of perfusion adenosine stress echocardiography with simultaneous SPECT. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009;7:19.
139. Hayat SA, Dwivedi G, Jacobsen A, Lim TK, Kinsey C, Senior R. Effects of left bundle-branch block on cardiac structure, function, perfusion, and perfusion reserve: implications for myocardial contrast echocardiography versus radionuclide perfusion imaging for the detection of coronary artery disease. *Circulation.* 2008;117(14):1832-41.
140. Jeetley P, Hickman M, Kamp O, Lang RM, Thomas JD, Vannan MA, et al. Myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery stenosis: a prospective multicenter study in comparison with single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(1):141-5.
141. Leong-Poi H, Le E, Rim SJ, Sakuma T, Kaul S, Wei K. Quantification of myocardial perfusion and determination of coronary stenosis severity during hyperemia using real-time myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001;14(12):1173-82.
142. Miszalski-Jamka T, Kuntz-Hegner S, Schmidt H, Peter D, Miszalski-Jamka K, Hammerstingl C, et al. Myocardial contrast echocardiography enhances long-term prognostic value of supine bicycle stress two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(11):1220-7.
143. Porter TR, Adolphson M, High RR, Smith LM, Olson J, Erdkamp M, et al. Rapid detection of coronary artery stenoses with real-time perfusion echocardiography during regadenoson stress. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(6):628-35.
144. Porter TR, Smith LM, Wu J, Thomas D, Haas JT, Mathers DH, et al. Patient outcome following 2 different stress imaging approaches: a prospective randomized comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(24):2446-55.
145. Senior R, Monaghan M, Main ML, Zamorano JL, Tiemann K, Agati L, et al. Detection of coronary artery disease with perfusion stress echocardiography using a novel ultrasound imaging agent: two Phase 3 international trials in comparison with radionuclide perfusion imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(1):26-35.
146. Senior R, Moreo A, Gaibazzi N, Agati L, Tiemann K, Shivalkar B, et al. Comparison of sulfur hexafluoride microbubble (SonoVue)-enhanced myocardial contrast echocardiography with gated single-photon emission computed tomography for detection of significant coronary artery disease: a large European multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(15):1353-61.
147. Toledo E, Jacobs LD, Lodato JA, DeCara JM, Coon P, Mor-Avi V, et al. Quantitative diagnosis of stress-induced myocardial ischemia using analysis of contrast echocardiographic parametric perfusion images. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(3):217-25.
148. Wei K, Crouse L, Weiss J, Villanueva F, Schiller NB, Naqvi TZ, et al. Comparison of usefulness of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography to technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease (PB127 Multicenter Phase 2 Trial results). *Am J Cardiol.* 2003;91(11):1293-8.
149. Xie F, Dodla S, O'Leary E, Porter TR. Detection of subendocardial ischemia in the left anterior descending coronary artery territory with real-time myocardial contrast echocardiography during dobutamine stress echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(3):271-8.
150. Xie F, Hankins J, Mahrous HA, Porter TR. Detection of coronary artery disease with a continuous infusion of definity ultrasound contrast during adenosine stress real time perfusion echocardiography. *Echocardiography.* 2007;24(10):1044-50.
151. Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, Moir S, Hagen ME, Ness SA, et al. Absolute myocardial blood flow determination using real-time myocardial contrast echocardiography during adenosine stress: comparison with single-photon emission computed tomography. *Heart.* 2009;95(20):1662-8.
152. Felis S, Deste W, Colonna P, Ragusa A, Scandura S, Giannotta D, et al. Myocardial contrast echocardiography in the evaluation of myocardial perfusion in patients with left bundle branch block and coronary artery disease. *Ital Heart J.* 2005;6(12):956-61.
153. Gaibazzi N, Rigo F, Reverberi C. Detection of coronary artery disease by combined assessment of wall motion, myocardial perfusion and coronary flow reserve: a multiparametric contrast stress-echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(12):1242-50.
154. Janardhanan R, Senior R. Accuracy of dipyridamole myocardial contrast echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2247-52.
155. Korosoglou G, Dubart AE, DaSilva KG, Jr., Labadze N, Hardt S, Hansen A, et al. Real-time myocardial perfusion imaging for pharmacologic stress testing: added value to single photon emission computed tomography. *Am Heart J.* 2006;151(1):131-8.
156. Lipiec P, Wejner-Mik P, Krzeminska-Pakula M, Kusmirek J, Plachcinska A, Szuminski R, et al. Accelerated stress real-time myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: comparison with 99mTc single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(8):941-7.
157. Malm S, Frigstad S, Torp H, Wiseth R, Skjarpe T. Quantitative adenosine real-time myocardial contrast

- echocardiography for detection of angiographically significant coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(4):365-72.
158. Mor-Avi V, Koch R, Holper EM, Goonewardena S, Coon PD, Min JK, et al. Value of vasodilator stress myocardial contrast echocardiography and magnetic resonance imaging for the differential diagnosis of ischemic versus nonischemic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(5):425-32.
159. Senior R, Janardhanan R, Jeetley P, Burden L. Myocardial contrast echocardiography for distinguishing ischemic from nonischemic first-onset acute heart failure: insights into the mechanism of acute heart failure. *Circulation.* 2005;112(11):1587-93.
160. Gaibazzi N, Lorenzoni V, Reverberi C, Wu J, Xie F, Porter TR. Effect of pharmacologic stress test results on outcomes in obese versus nonobese subjects referred for stress perfusion echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(9):899-906.
161. Wu J, Barton D, Xie F, O'Leary E, Steuter J, Pavlides G, et al. Comparison of fractional flow reserve assessment with demand stress myocardial contrast echocardiography in angiographically intermediate coronary stenoses. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8).
162. 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(21):2560-5.
163. Leong-Poi H, Rim SJ, Le DE, Fisher NG, Wei K, Kaul S. Perfusion versus function: the ischemic cascade in demand ischemia: implications of single-vessel versus multivessel stenosis. *Circulation.* 2002;105(8):987-92.
164. Jayaweera AR, Wei K, Coggins M, Bin JP, Goodman C, Kaul S. Role of capillaries in determining CBF reserve: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Am J Physiol.* 1999;277(6 Pt 2):H2363-72.
165. Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool. *Cardiovasc Ultrasound.* 2005;3:8.
166. Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, et al. Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation.* 1998;97(16):1557-62.
167. Caiati C, Montaldo C, Zedda N, Montisci R, Ruscazio M, Lai G, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve: comparison with intracoronary Doppler flow wire. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1193-200.
168. Lowenstein J, Tian C, Marquez G, Presti C, Quiroz C. Simultaneous analysis of wall motion and coronary flow reserve of the left anterior descending coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography during dipyridamole stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(6):607-13.
169. Nohtomi Y, Takeuchi M, Nagasawa K, Arimura K, Miyata K, Kuwata K, et al. Simultaneous assessment of wall motion and coronary flow velocity in the left anterior descending coronary artery during dipyridamole stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(5):457-63.
170. Forte EH, Rousse MG, Lowenstein JA. Target heart rate to determine the normal value of coronary flow reserve during dobutamine stress echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011;9:10.
171. Peteiro J, Pinon P, Perez R, Monserrat L, Perez D, Castro-Beiras A. Comparison of 2- and 3-dimensional exercise echocardiography for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:959-67.
172. 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.
173. Lang R, Badano L, Tsang W, Adams D, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE Recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(1):1-46.
174. Bates RE, Omer M, Abdelmoneim SS, Arruda-Olson AM, Scott CG, Bailey KR, et al. Impact of stress testing for coronary artery disease screening in asymptomatic patients with diabetes mellitus: a community-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings.* 2016;91(11):1535-44.
175. Yao SS, Qureshi E, Sherrid MV, Chaudhry FA. Practical applications in stress echocardiography: risk stratification and prognosis in patients with known or suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(6):1084-90.
176. Marwick TH, Case C, Sawada S, Rimmerman C, Brenneman P, Kovacs R, et al. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):754-60.
177. Marwick TH, Case C, Vasey C, Allen S, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation.* 2001;103(21):2566-71.
178. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Karon BL, Oh JK, Miller FA, Jr., 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(1):144-9.
179. Yao SS, Rozanski A. Principal uses of myocardial perfusion scintigraphy in the management of patients with known or suspected coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2001;43(4):281-302.
180. McCully RB, Ommen SR, Klarich KW, Burger KN, Mahoney DW, Pellikka PA. Prognosis of patients with good exercise capacity and mildly abnormal exercise echocardiography results: identification of an at-risk subgroup. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(6):644-8.
181. McCully RB, Roger VL, Ommen SR, Mahoney DW, Burger KN, Freeman WK, et al. Outcomes of patients with reduced exercise capacity at time of exercise echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(6):750-7.
182. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):823-30.
183. Chaowalit N, McCully RB, Callahan MJ, Mookadam F, Bailey KR, Pellikka PA. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: long-term follow-up of 3014 patients. *Eur Heart J.* 2006;27(24):3039-44.
184. Chuah SC, Pellikka PA, Roger VL, McCully RB, Seward JB. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation.* 1998;97(15):1474-80.
185. Yao SS, Qureshi E, Syed A, Chaudhry FA. Novel stress echocardiographic model incorporating the extent and severity of wall motion abnormality for risk stratification and prognosis. *Am J Cardiol.* 2004;94(6):715-9.
186. 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.
187. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7(3):464-71.
188. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):183-8.
189. Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Role of right ventricular wall motion abnormalities in risk stratification and prognosis of patients referred for stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(20):1981-9.
190. Rigolin VH, Robiolio PA, Wilson JS, Harrison JK, Bashore TM. The forgotten chamber: the importance of the right ventricle. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;35(1):18-28.
191. Bergeron S, Ommen SR, Bailey KR, Oh JK, McCully RB, Pellikka PA. Exercise echocardiographic findings and outcome of patients referred for evaluation of dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2242-6.
192. Bernheim AM, Kittipovanonth M, Scott CG, McCully RB, Tsang TS, Pellikka PA. Relation of dyspnea in patients unable to perform exercise stress testing to outcome and myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 2009;104(2):265-9.



193. Grewal J, McCully RB, Kane GC, Lam C, Pellikka PA. Left ventricular function and exercise capacity. *JAMA*. 2009;301(3):286-94.
194. Gharacholou SM, Scott CG, Takahashi PY, Nkomo VT, McCully RB, Fine NM, et al. Left ventricular diastolic function and long-term outcomes in patients with normal exercise echocardiographic findings. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(2):200-7.
195. Nakajima Y, Kane GC, McCully RB, Ommen SR, Pellikka PA. Left ventricular diastolic filling pressures during dobutamine stress echocardiography: relationship to symptoms and ischemia. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(8):947-53.
196. Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Role of left atrial size in risk stratification and prognosis of patients undergoing stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(13):1254-62.
197. Kane GC, Sachdev A, Villarraga HR, Ammash NM, Oh JK, McGoon MD, et al. Impact of age on pulmonary artery systolic pressures at rest and with exercise. *Echo Res Pract*. 2016;3(2):53-61.
198. Geleijnse ML, Vigna C, Kasprzak JD, Rambaldi R, Salvatori MP, 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. A multicentre study. *Eur Heart J*. 2000;21(20):1666-73.
199. 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(5):361-9.
200. Supariwala AA, Po JR, Mohareb S, Aslam F, Kaddaha F, Mian ZI, et al. Prevalence and long-term prognosis of patients with complete bundle branch block (right or left bundle branch) with normal left ventricular ejection fraction referred for stress echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32(3):483-9.
201. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, Schinkel AF, Rizzello V, Elhendy A, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(12):1442-51.
202. 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.
203. Shan Y, Villarraga HR, Pislaru C, Shah AA, Cha SS, Pellikka PA. Quantitative assessment of strain and strain rate by velocity vector imaging during dobutamine stress echocardiography to predict outcome in patients with left bundle branch block. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1212-9.
204. Vamvakidou A, Karogiannis N, Tzalamouras V, Parsons G, Young G, Gurunathan S, et al. Prognostic usefulness of contemporary stress echocardiography in patients with left bundle branch block and impact of contrast use in improving prediction of outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016.
205. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1647-53.
206. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'Talien G J, 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):1327-34.
207. Bach DS, Eagle KA. Dobutamine stress echocardiography. Stressing the indications for preoperative testing. *Circulation*. 1997;95(1):8-10.
208. Davila-Roman VG, Waggoner AD, Sicard GA, Geltman EM, Schechtman KB, Perez JE. Dobutamine stress echocardiography predicts surgical outcome in patients with an aortic aneurysm and peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(4):957-63.
209. Lalka SG, Sawada SG, Dalsing MC, Cikrit DF, Sawchuk AP, Kovacs RL, et al. Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery. *J Vasc Surg*. 1992;15(5):831-40; discussion 41-2.
210. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, Salustri A, Boersma E, Thomson IR, et al. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(3):648-53.
211. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T, Thomson IR, Boersma E, el-Said EM, et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation*. 1993;87(5):1506-12.
212. Brown KA, Rowen M. Extent of jeopardized viable myocardium determined by myocardial perfusion imaging best predicts perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(2):325-30.
213. Bry JD, Belkin M, O'Donnell TF, Jr., Mackey WC, Udelson JE, Schmid CH, et al. An assessment of the positive predictive value and cost-effectiveness of dipyridamole myocardial scintigraphy in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg*. 1994;19(1):112-21; discussion 21-4.
214. Hendel RC, Whitfield SS, Villegas BJ, Cutler BS, Leppo JA. Prediction of late cardiac events by dipyridamole thallium imaging in patients undergoing elective vascular surgery. *Am J Cardiol*. 1992;70(15):1243-9.
215. Leppo JA. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1995;75(11):42D-51D.
216. Huang W-C, Chiou K-R, Liu C-P, Lin S-L, Lee D, Mar G-Y, et al. Comparison of real-time contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting the left ventricular functional recovery in patients after acute myocardial infarction under different therapeutic intervention. *International Journal of Cardiology*. 104(1):81-91.
217. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1151-8.
218. Shen YT, Vatner SF. Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs. Hibernation versus stunning? *Circ Res*. 1995;76(3):479-88.
219. Vanoverschelde JL, Wijns W, Borgers M, Heyndrickx G, Depre C, Flameng W, et al. Chronic myocardial hibernation in humans. From bedside to bench. *Circulation*. 1997;95(7):1961-71.
220. Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, et al. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation*. 1993;87(5):1513-23.
221. Marinho NV, Keogh BE, Costa DC, Lammerstma AA, Ell PJ, Camici PG. Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction. New insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization. *Circulation*. 1996;93(4):737-44.
222. Shivalkar B, Flameng W, Szilard M, Pislaru S, Borgers M, Vanhaecke J. Repeated stunning precedes myocardial hibernation in progressive multiple coronary artery obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(7):2126-36.
223. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, Schmiedtke N, Schulz G, Buell U, et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(5):1018-26.
224. Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, deKemp RA, Woodend K, Ruddy TD. Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium on fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation*. 1998;98(19 Suppl):II51-6.
225. Canty JM, Jr., Suzuki G, Banas MD, Verheyen F, Borgers M, Fallavollita JA. Hibernating myocardium: chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death. *Circ Res*. 2004;94(8):1142-9.
226. Cwajg JM, Cwajg E, Nagueh SF, He ZX, Qureshi U, Olmos LI, et al. 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(5):1152-61.
227. Hammond HK, McKirnan MD. Effects of dobutamine and arbutamine on regional myocardial function in a porcine model of myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(2):475-82.
228. Chen C, Li L, Chen LL, Prada JV, Chen MH, Fallon JT, et al. Incremental doses of dobutamine induce a biphasic response in dysfunctional left ventricular regions subtending coronary stenoses. *Circulation*. 1995;92(4):756-66.



229. Mertes H, Segar DS, Johnson M, Ryan T, Sawada SG, Feigenbaum H. Assessment of hibernating myocardium by dobutamine stimulation in a canine model. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1348-55.
230. Hirano Y, Yamamoto T, Uehara H, Ozasa Y, Yamada S, Ikawa H, et al. [Diagnosis of myocardial viability by exercise echocardiography]. *J Cardiol.* 1999;34(3):113-20.
231. Lu C, Carlino M, Fragasso G, Maisano F, Margonato A, Cappelletti A, et al. Enoximone echocardiography for predicting recovery of left ventricular dysfunction after revascularization : a novel test for detecting myocardial viability. *Circulation.* 2000;101(11):1255-60.
232. Picano E, Marzullo P, Gigli G, Reisenhofer B, Parodi O, Distante A, et al. Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol.* 1992;70(7):703-10.
233. Poldermans D, Sozzi FB, Bax JJ, Boersma E, Duncker DJ, Vourvouri E, et al. Influence of continuation of beta blockers during dobutamine stress echocardiography for the assessment of myocardial viability in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 2001;88(1):A7, 68-70.
234. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation.* 1995;91(3):663-70.
235. Cornel JH, Balk AH, Boersma E, Maat AP, 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(1):27-32.
236. Poldermans D, Rambaldi R, Bax JJ, Cornel JH, Thomson IR, Valkema R, et al. Safety and utility of atropine addition during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 1998;19(11):1712-8.
237. Armstrong WF. "Hibernating" myocardium: asleep or part dead? *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(2):530-5.
238. Cornel JH, Bax JJ, Elhendy A, Maat AP, Kimman GJ, Geleijnse ML, et al. Biphasic response to dobutamine predicts improvement of global left ventricular function after surgical revascularization in patients with stable coronary artery disease: implications of time course of recovery on diagnostic accuracy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):1002-10.
239. Maskoun W, Mustafa N, Mahenthiran J, Gradus-Pizlo I, Kamalesh M, Feigenbaum H, et al. Wall motion abnormalities with low-dose dobutamine predict a high risk of cardiac death in medically treated patients with ischemic cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2009;32(7):403-9.
240. Sawada S. Dobutamine echocardiography for detection of viable myocardium in ischemic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2000;17(1):69-77.
241. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(7):375-410.
242. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, et al. 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(1):163-9.
243. 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. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):912-20.
244. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. 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(4):921-6.
245. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1848-54.
246. Bountiokos M, Schinkel AF, Bax JJ, Rizzello V, Valkema R, Krenning BJ, et al. Pulsed wave tissue Doppler imaging for the quantification of contractile reserve in stunned, hibernating, and scarred myocardium. *Heart.* 2004;90(5):506-10.
247. Cain P, Khoury V, Short L, Marwick TH. Usefulness of quantitative echocardiographic techniques to predict recovery of regional and global left ventricular function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91(4):391-6.
248. Rambaldi R, Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Vletter W, et al. Doppler tissue velocity sampling improves diagnostic accuracy during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 2000;21(13):1091-8.
249. Tarakji K, Brunken R, McCarthy P, Al-Chekakie M, Abdel-Latif A, Pothier C, et al. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2006;113(2):230-7.
250. Sawada SG, Dasgupta S, Nguyen J, Lane KA, Gradus-Pizlo I, Mahenthiran J, et al. Effect of revascularization on long-term survival in patients with ischemic left ventricular dysfunction and a wide range of viability. *Am J Cardiol.* 2010;106(2):187-92.
251. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1607-16.
252. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-25.
253. Oh J, Pellikka P, Panza J, Biernat J, Attisano T, Manahan B, et al. Core lab analysis of baseline echocardiographic studies in the STICH Trial and recommendation for use of echocardiography in future clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25:327-36.
254. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. *Eur Heart J.* 2013;34(18):1323-36.
255. Bourdillon PD, Broderick TM, Williams ES, Davis C, Dillon JC, Armstrong WF, et al. Early recovery of regional left ventricular function after reperfusion in acute myocardial infarction assessed by serial two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1989;63(11):641-6.
256. Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG, Bolson EL, Uebis R, von Essen R, et al. Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(2):289-300.
257. Nesto RW, Cohn LH, Collins JJ, Jr., Wynne J, Holman L, Cohn PF. Inotropic contractile reserve: a useful predictor of increased 5 year survival and improved postoperative left ventricular function in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *Am J Cardiol.* 1982;50(1):39-44.
258. Rocchi G, Poldermans D, Bax JJ, Rambaldi R, Boersma E, Elhendy A, et al. Usefulness of the ejection fraction response to dobutamine infusion in predicting functional recovery after coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 2000;85(12):1440-4.
259. Sawada S, Bapat A, Vaz D, Weksler J, Fineberg N, Greene A, et al. Incremental value of myocardial viability for prediction of long-term prognosis in surgically revascularized patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(12):2099-105.
260. Sawada SG, Lewis SJ, Foltz J, Ando A, Khouri S, Kaser S, et al. Usefulness of rest and low-dose dobutamine wall motion scores in predicting survival and benefit from revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2002;89(7):811-6.
261. Joshi K, Alam I, Ruden E, Gradus-Pizlo I, Mahenthiran J, Kamalesh M, et al. Effect of improvement in left ventricular ejection fraction on long-term survival in revascularized patients with ischaemic left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(6):454-60.
262. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):363-72.
263. Quinones M, Verani M, Haichin R, Mahmarian J, Suarez J, Zog W. Exercise echocardiography versus 201Tl single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation.* 1992;85:1217-8.

264. 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.
265. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. 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(4):787-98.
266. 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 meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:227-37.
267. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1291-300.
268. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1451-60.
269. Sawada S, Elsnor G, Segar DS, O'Shaughnessy M, Khouri S, Foltz J, et al. Evaluation of patterns of perfusion and metabolism in dobutamine-responsive myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(1):55-61.
270. Serreli G, Ruffini L, Ortenzia O, Cidda C, Lazzara C, Ghetti C. Radiation dose reduction in myocardial perfusion imaging single-photon emission computed tomography/computed tomography using a dose-tracking software. *Nucl Med Commun.* 2018;39(10):894-900.
271. Chen MH, Blackington LH, Zhou J, Chu TF, Gauvreau K, Marcus KJ, et al. Blood pressure is associated with occult cardiovascular disease in prospectively studied Hodgkin lymphoma survivors after chest radiation. *Leuk Lymphoma.* 2014;55(11):2477-83.
272. Heidenreich PA, Schnittger J, Strauss HW, Vagelos RH, Lee BK, Mariscal CS, et al. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 2007;25(1):43-9.
273. Chen MH, Abernathy E, Lunze F, Colan SD, O'Neill S, Bergersen L, et al. Utility of exercise stress echocardiography in pediatric cardiac transplant recipients: a single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(5):517-23.
274. Kimball TR. Pediatric stress echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2002;23(3):347-57.
275. Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, Taylor DO, Keck BM, Trulock EP, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report--2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(8):893-903.
276. Pahl E, Duffy CE, Chaudhry FA. The role of stress echocardiography in children. *Echocardiography.* 2000;17(5):507-12.
277. Dipchand AI, Bharat W, Manlhiot C, Safi M, Lobach NE, McCrindle BW. A prospective study of dobutamine stress echocardiography for the assessment of cardiac allograft vasculopathy in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2008;12(5):570-6.
278. Noto N, Kamiyama H, Karasawa K, Ayusawa M, Sumitomo N, Okada T, et al. Long-term prognostic impact of dobutamine stress echocardiography in patients with Kawasaki disease and coronary artery lesions: a 15-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(4):337-44.
279. Brothers JA, McBride MG, Seliem MA, Marino BS, Tomlinson RS, Pampaloni MH, et al. Evaluation of myocardial ischemia after surgical repair of anomalous aortic origin of a coronary artery in a series of pediatric patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(21):2078-82.
280. Osaki M, McCrindle BW, Van Arsdell G, Dipchand AI. Anomalous origin of a coronary artery from the opposite sinus of Valsalva with an interarterial course: clinical profile and approach to management in the pediatric population. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(1):24-30.
281. Fabozzo A, DiOrio M, Newburger JW, Powell AJ, Liu H, Fynn-Thompson F, et al. Anomalous aortic origin of coronary arteries: a single-center experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;28(4):791-800.
282. Ou P, Celermajer DS, Marini D, Agnoletti G, Vouhe P, Brunelle F, et al. Safety and accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in children after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(3):331-9.
283. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation.* 2013;127(3):331-9.
284. Bierig SM, Ehler D, Knoll ML, Waggoner AD. American Society of Echocardiography minimum standards for the cardiac sonographer: a position paper. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(5):471-4.
285. Ryan T, Berlacher K, Lindner JR, Mankad SV, Rose GA, Wang A. COCATS 4 Task Force 5: Training in echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(17):1786-99.
286. Brindis R, Douglas P, Hendel R, Peterson E, Wolk M, Allen J, et al. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1587-605.
287. Douglas P, Khandheria B, Stainback R, Weissman N. ACCF/ASE/ACEP/ASNC/SCAL/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;20:787-805.
288. Douglas P, Khandheria B, Stainback R, Weissman N. ACCF/ASE/ACEP/AHA/ASNC/SCA/SCCT/SCMR 2008 appropriateness criteria for stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2008;1:1127-47.
289. Douglas P, Garcia M, Haines D, Lai W, Manning W, Patel A, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography: appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(9):1126-66.
290. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *2012;126(25):e354-e471.*