

Técnica de primera elección para la valoración de la viabilidad miocárdica. Ecocardiografía de estrés

Arturo Evangelista

Servei de Cardiologia. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

cardiopatía isquémica/ dobutamina/ ecocardiografía/ gammagrafía de perfusión/ perfusión miocárdica/ pruebas de esfuerzo

Existen diferentes métodos para estudiar la viabilidad miocárdica. Aunque la tomografía por emisión de positrones se ha considerado la técnica de elección, tanto los isótopos como la ecocardiografía de estrés han demostrado su utilidad en la práctica clínica. Los primeros tienen una alta sensibilidad y los segundos tienen mejor especificidad. Las diferencias en los resultados obtenidos por ambas técnicas se deben a que evalúan aspectos diferentes: mientras los isótopos detectan la presencia de tejido vivo, la ecocardiografía valora la reserva contráctil del miocardio disfuncionante. Si entendemos como viabilidad la mejoría de la contractilidad global o regional después de la revascularización, la ecocardiografía de estrés debería considerarse la técnica de elección. Aunque esta técnica puede estar parcialmente limitada por la calidad de la imagen y la variabilidad interobservador, los avances tecnológicos recientes van a solucionar estos problemas.

La disponibilidad, el bajo coste y la rapidez en la información son otras de las importantes ventajas de la ecocardiografía de estrés.

FIRST CHOICE TECHNIQUE IN THE ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY. STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

Myocardial viability can be studied by different techniques. Although PET is considered to be the technique of choice, both isotopes and stress echocardiography have demonstrated their usefulness in clinical practice. While the former has high sensitivity, the latter has better specificity. The differences in results between these two techniques may be due to the fact that they each evaluate different aspects: isotopes detect the presence of viable cells, whereas echocardiography assesses the contractility reserve of hibernating myocardium. If by viability we mean improvement in contractility, stress echocardiography should be considered the technique of choice. Although this technique is considered to be partially limited by image quality and inter-observer variability, recent technological advances should overcome these problems.

Availability, cost and access to information are also important advantages of stress echocardiography.

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 801-805)

INTRODUCCIÓN

La disfunción ventricular izquierda es uno de los determinantes que condiciona peor pronóstico en la cardiopatía isquémica crónica¹. Sin embargo, no es siempre un proceso irreversible, ya que en ocasiones mejora de forma sustancial tras los procedimientos de revascularización miocárdica². El tejido miocárdico puede tener severamente deprimida su función contráctil y mantener preservada su actividad metabólica³. Esta situación se debe a aturdimiento por disfunción postisquémica del miocardio o a hibernación por depresión sostenida de la contractilidad secundaria a is-

quemia crónica. Mientras el miocardio aturdido mejora su contractilidad espontáneamente, el hibernado sólo se normaliza al restablecer el flujo coronario.

En ocasiones, la capacidad de definir claramente la disfunción ventricular crónica como secundaria a necrosis, hibernación o aturdimiento repetitivo es difícil, dado que frecuentemente coexisten en un mismo paciente.

Se han utilizado diversos métodos para la detección de miocardio viable. Los más aceptados son la tomografía por emisión de positrones (PET), que estudia la perfusión y la persistencia de la actividad metabólica necesaria para mantener el miocito viable; los estudios de perfusión miocárdica con isótopos: talio-201 o isonitritos marcados con tecnecio-99m, que precisan de la integridad de la membrana celular, y la ecocardiografía de estrés que determina la reserva contráctil de los distintos segmentos miocárdicos.

Correspondencia: Dr. A. Evangelista.
Servei de Cardiologia.
Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRÉS

La ecocardiografía de estrés estudia la reserva contráctil del miocardio, considerando como tal la capacidad que tiene el miocardio de mejorar la anormal contractilidad segmentaria en respuesta a un estímulo inotrópico. Estudios experimentales^{4,5} han demostrado que el miocardio disfuncionante pero viable mejora su función contráctil como respuesta a la estimulación inotrópica. En presencia de disminución de flujo coronario, esta mejoría sólo puede mantenerse de forma temporal. La estimulación inotrópica más utilizada en ecocardiografía es la infusión de dobutamina.

La dobutamina es una catecolamina sintética con efecto inotrope positivo mediado sobre todo a través de la estimulación de los receptores beta-1. Existe una correlación lineal directa entre la dosis de dobutamina, su concentración plasmática y el efecto hemodinámico. La dobutamina es inotropa positiva a dosis bajas (inferiores a 10 µg/kg/min) y aumenta la frecuencia cardíaca a dosis superiores.

Existen diversas respuestas a la dobutamina según el miocardio sea no viable, aturdido o hibernado⁶. El miocardio no viable no presenta cambios en la eco-dobutamina. El miocardio aturdido con lesión no limitante de flujo mejora de forma sostenida con dosis progresivas de dobutamina. El miocardio hibernado puede presentar diferentes patrones según la dosis de dobutamina, la extensión del miocardio viable, la severidad de la estenosis coronaria responsable de la hibernación y la circulación colateral⁷⁻¹⁰.

El aumento del engrosamiento segmentario con dosis bajas de dobutamina (5-10 µg/kg/min) es un marcador de viabilidad¹⁰⁻¹⁴. Sin embargo, la falta de respuesta a dosis bajas no descarta que exista viabilidad. Con dosis altas de dobutamina se pueden encontrar tres patrones sugestivos de viabilidad¹²⁻¹⁸: a) la respuesta bifásica (mejoría a dosis bajas y empeoramiento a dosis altas); b) el empeoramiento progresivo, y c) la mejoría sostenida. La utilidad de la ecocardiografía con dobutamina para predecir la recuperación de la función ventricular después de la revascularización ha sido bien establecida¹²⁻¹⁸, siendo su valor predictivo positivo entre el 72% y el 91% y el valor predictivo negativo entre el 77% y el 94%. La dosis de dobutamina influye en los resultados obtenidos. La mejoría con dosis bajas tiene una alta sensibilidad (86-90%) y una baja especificidad (65-68%), comparadas con la presencia de una respuesta bifásica a altas dosis (sensibilidad del 60-74% y especificidad del 83-89%)^{15,18,19}. Afridi et al¹⁵ y Qureschi et al¹⁹ han demostrado que la respuesta bifásica o el empeoramiento progresivo tienen un alto valor predictivo positivo para la recuperación después de la revascularización, mientras que la mejoría progresiva tiene un bajo valor predictivo positivo, dada la falta de documentación de isquemia.

TABLA 1
Determinación de viabilidad miocárdica.
Ecocardiografía con dobutamina frente a isótopos

Estudio (referencia bibliográfica)	Talio-SPECT			Eco-dobutamina		
	Método	Sensibilidad	Especificidad	Dosis	Sensibilidad	Especificidad
Marzullo ²⁷	Rep./red. 16 h	86	92	b	82	92
Charney ²⁸	Rep./red. 24 h	95	85	b	71	93
Arnese ²⁹	Dob./rei.	89	48	b	74	95
Senior ³¹	Dob./red. 4 h	92	78	b	87	82
Kostopoulos ³³	Dip./red./rei.	91	69	b	87	94
Bax ³⁵	Dob./rei. 4 h	93	43	b	85	63
Haque ³²	Ejer./red./rei.	100	40	a	94	80
Vanoverschelde ²⁰	Ejer./red./rei.	72	73	a	88	77
Qureshi ¹⁹	Rep./red. 4 h	90	56	a	74	89
Nagueh ¹⁸	Rep./red. 4 h	91	43	a	68	83

Rep.: reposo; red.: redistribución; rei.: reinyección; Ejer.: ejercicio; Dob.: dobutamina, Dip.: dipiridamol. Dosis de dobutamina hasta a: 40 µg/kg/min y b: 10 µg/kg/min.

Los resultados publicados han condicionado que en la actualidad la mayoría de laboratorios utilicen para el estudio de viabilidad dosis máximas de dobutamina, empezando con 5 µg/kg/min y aumentando cada 3 min a 7,5, 10, 20, 30, 40 hasta un máximo de 50 µg/kg/min^{18,20,21}.

La eco-dobutamina es útil para predecir la recuperación funcional regional del ventrículo izquierdo después de un infarto de miocardio²²⁻²⁴. El valor predictivo positivo oscila entre el 60 y el 90% y el valor predictivo negativo entre el 88 y el 100%. El estudio cooperativo internacional de ecocardiografía con dobutamina (EDIC) publicado recientemente²⁵ determinó la viabilidad y la isquemia después de un infarto de miocardio en 778 pacientes mediante dobutamina a baja y alta dosis. La presencia de viabilidad (reserva inotrópica conservada a bajas dosis) fue el mayor predictor de complicaciones (muerte cardíaca, IAM no fatal y angina inestable) en los 10 meses de seguimiento. El 23% de los pacientes en los que se demostró viabilidad tuvieron complicaciones, frente a sólo el 11% de los que no tenían segmentos viables. Otros estudios han descrito resultados similares²⁶.

ESTUDIOS COMPARATIVOS CON LA GAMMAGRAFÍA DE PERFUSIÓN

En los últimos años, diversos trabajos han comparado, en una misma serie de pacientes, la utilidad de la ecocardiografía con dobutamina y de las técnicas isotópicas para predecir la recuperación funcional después de la revascularización^{18,27-35}. Los resultados refieren valores de sensibilidad y especificidad muy diferentes probablemente en relación con las distintas metodologías utilizadas (tabla 1).

Panza et al³⁶ compararon el talio SPECT (esfuerzo-redistribución-reinyección) con la eco-dobutamina valorada por técnica transesofágica, y observaron que aunque la concordancia era aceptable en los segmentos considerados no viables por el talio, sólo el 64% de los segmentos considerados viables por esta técnica mejoraban su contractilidad con la eco-dobutamina. Vanoverschelde et al²⁰ compararon los resultados de la gammagrafía con talio (ejercicio-redistribución-reinyección) y la eco-dobutamina en una serie de 73 pacientes, de los cuales 51 fueron sometidos a revascularización quirúrgica y 22 a angioplastia. Utilizando un nivel de captación del 54%, el SPECT tuvo una sensibilidad del 72% y una especificidad del 73% para determinar qué pacientes mejoraron la función ventricular (incremento de la fracción de eyección > 5%). De forma similar, una mejoría del índice de contractilidad segmentaria superior a 0,21 en la eco-dobutamina tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 77%. En el análisis segmentario, el SPECT y la eco-dobutamina tuvieron una similar sensibilidad (77% frente a 75%, respectivamente), pero el SPECT tuvo menor especificidad que la eco-dobutamina (56% frente a 86%; $p < 0,01$).

Utilizando talio en reposo con redistribución a las 4 h y la eco-dobutamina, Perrone-Filardi et al³⁰ encontraron que el talio tenía una alta sensibilidad (100%) pero una baja especificidad (22%) en comparación con la eco-dobutamina (sensibilidad y especificidad del 79% y del 83%, respectivamente). Un dato interesante del estudio fue que había una mayor concordancia entre ambas exploraciones al valorar los segmentos hipocinéticos (82%) que los acinéticos (43%). Resultados similares han sido descritos por otros autores, evidenciando una alta sensibilidad y valor predictivo negativo, pero baja especificidad y valor predictivo positivo para la detección de la recuperación funcional después de la revascularización, tanto para el talio en reposo con redistribución^{18,27,28,31,35} como para el talio de estrés con reinyección^{20,29,32,33,35,37}.

Se han propuesto varias razones para explicar la baja especificidad y valor predictivo positivo del talio^{7-10,38}. Una hipótesis razonable es que la gammagrafía puede detectar la existencia de tejido miocárdico viable, pero de extensión insuficiente para condicionar una mejoría de la función contráctil después de una correcta revascularización. Esto estaría apoyado por el hecho de que la respuesta positiva a la dobutamina se relaciona directamente con la magnitud de la captación del talio⁷. La menor sensibilidad de la eco-dobutamina podría deberse a diversas razones: a) el tejido necrótico limita la mejoría en el movimiento del tejido viable adyacente; b) una necrosis limitada al subendocardio podría condicionar una disineria importante, a pesar de existir tejido viable en el miocardio subepicárdico²⁹, y c) algunas regiones con miocardio hibernado tienen un delicado equilibrio entre la reducción

del flujo y su función, y la estimulación catecolamínica puede condicionar isquemia y la incapacidad de aumentar la función contráctil²¹.

Baer et al³⁹ compararon la eco-dobutamina valorada por técnica transesofágica con la tomografía por emisión de positrones (PET) demostrando que ambas técnicas tenían similar sensibilidad (92% frente al 96%). Sin embargo, la especificidad fue superior en la eco-dobutamina (88%) que en la PET (69%). Estos resultados también sugieren que la presencia de actividad metabólica podría no ser suficiente para predecir una mejoría de la contractilidad segmentaria después de la revascularización.

ECOCARDIOGRAFÍA DE CONTRASTE

Recientemente, la ecocardiografía de contraste ha surgido como una modalidad que permite el estudio de la perfusión miocárdica⁴⁰ y puede predecir la viabilidad. Esta aplicación se basa en que el contraste visualizado en el miocardio depende de la integridad de la microcirculación. Aunque hasta la actualidad los estudios de viabilidad se han realizado con administración intracoronaria del contraste, los resultados obtenidos facilitan la comprensión de las discrepancias entre el talio y la eco-dobutamina. De Filippi et al⁴¹ evidenciaron que la mejoría en la función contráctil se predecía mejor con eco-dobutamina que con ecocardiografía de contraste miocárdico (85% frente al 55%; $p < 0,02$). En un trabajo reciente, Nagueh et al¹⁸ compararon la precisión de la ecocardiografía de contraste con la del talio y la eco-dobutamina en la identificación del miocardio hibernado. La ecocardiografía con contraste, el talio-201 SPECT y la mejoría de la contractilidad con eco-dobutamina tuvieron una alta sensibilidad (89%-91%) y una baja especificidad (43%-66%). La respuesta bifásica fue la más específica (83%) pero tuvo menor sensibilidad (68%). Este estudio posee importantes implicaciones clínicas. Las técnicas de imagen que evalúan predominantemente la perfusión en reposo tienen una gran sensibilidad, pero baja especificidad en la detección de la recuperación funcional. La respuesta bifásica de la eco-dobutamina es la que tiene mayor especificidad.

DEFINICIÓN DE MIOCARDIO VIBLE

Aunque conceptualmente se acepta que miocardio viable es el que presenta una mejoría de la función contráctil después de una revascularización, existen importantes limitaciones en valorar la recuperación funcional del miocardio. Editoriales recientes^{7-9,38} han considerado que el uso de la ecocardiografía para confirmar la viabilidad después de la revascularización podría influir en la alta especificidad de la eco-dobutamina. La comparación de los resultados obtenidos mediante eco-dobutamina e isótopos en la predicción de

la mejoría de la contractilidad valorada sólo por ecocardiografía después de la revascularización podría introducir un sesgo negativo para los isótopos. Por otra parte, Afridi et al⁴² han demostrado que la revascularización de pacientes con disfunción miocárdica puede condicionar un incremento de la función contráctil con la estimulación inotrópica, aun en ausencia de la recuperación de la función en reposo. Esta mejoría ocurrió predominantemente en pacientes con respuesta bifásica o empeoramiento progresivo antes de la revascularización (respuesta isquémica). Estos resultados sugieren que la mejoría de la isquemia con la revascularización puede restaurar la reserva contráctil al estímulo inotrópico en el miocardio viable residual, sin que necesariamente se compruebe una mejoría en la función contráctil en reposo.

VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRÉS

La ecocardiografía de estrés tiene importantes ventajas para ser utilizada como técnica de primera elección en la valoración de viabilidad. La mayoría de pacientes en los que se plantea el estudio de viabilidad tienen una severa depresión de la función ventricular y un alto riesgo de mortalidad con los procedimientos de revascularización. En estas circunstancias es fundamental disponer de una técnica que nos ofrezca una alta especificidad en la predicción de la mejoría contráctil con la revascularización. Por otra parte, la técnica es fácil de realizar, está disponible en la mayoría de hospitales y tiene un bajo coste.

Una de las principales limitaciones de la ecocardiografía de estrés es la variabilidad interobservador en la interpretación de los resultados principalmente en los estudios de calidad subóptima⁴³. Varios trabajos^{29,44} han demostrado una alta concordancia intra e interobservador en la valoración de los segmentos acinéticos pero una mayor variabilidad al considerar la respuesta de los segmentos hipocinéticos. Por otra parte, en cerca del 30% de los pacientes no se pueden visualizar todos los segmentos miocárdicos⁴³⁻⁴⁵. Sin duda, estos resultados van a mejorar ostensiblemente con la utilización de las nuevas tecnologías como son el segundo armónico o la aplicación de los contrastes.

CONCLUSIÓN

En general, los isótopos parecen ser más sensibles y la eco-dobutamina más específica para determinar la recuperación de la función contráctil del miocardio. Hay razones para que existan discrepancias entre ambas técnicas. El concepto de miocardio metabólicamente viable debería distinguirse de la capacidad del tejido miocárdico para recuperar la función mecánica. Sólo segmentos con una masa crítica de miocardio hibernado pueden tener el potencial de mejorar la fun-

ción después de la revascularización. Para valorar este propósito, la eco-dobutamina debería considerarse la técnica de primera elección. La disponibilidad, bajo coste y rapidez en la información son otras importantes ventajas de la ecocardiografía de estrés en la valoración de la viabilidad miocárdica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72 (Supl V): 123-135.
2. DiCarli MF, Asgarzade F, Schelbert H, Brunken RC, Laks H, Phelps ME et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3.436-3.444.
3. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-213.
4. Bolli R, Zhu W, Myers M, Hartley C, Robert R. Beta-adrenergic stimulation reverses postischemic myocardial dysfunction without producing subsequent functional deterioration. *Am J Cardiol* 1985; 56: 964-968.
5. Dyke S, Urschel C, Sonnenblick E, Gorlin R, Cohn P. Detection of latent function in acutely ischemic myocardium in the dog: comparison of pharmacologic stimulation and postextrasystolic potentiation. *Circ Res* 1975; 36: 490-497.
6. Peteiro J. Ecocardiografía y viabilidad miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 49-59.
7. Dilsizian V. Myocardial viability: contractile reserve or cell membrane integrity? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 443-446.
8. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996; 94: 2.674-2.680.
9. McGhie AI, Weyman A. Searching for hibernating myocardium. Time to reevaluate investigate strategies? *Circulation* 1996; 94: 2.685-2.688.
10. Barrabés JA, García-Dorado D, Alonso J, Coma I, Valle V. Estimación de la viabilidad miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 75-82.
11. Grayburn PA. How good is echocardiography at assessing myocardial viability? *Am J Cardiol* 1995; 76: 1.183-1.184.
12. Cigarroa CG, De Filippi CR, Brickner ME, Álvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430-436.
13. La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargona M, Ferrari R, Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 617-626.
14. Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1.021-1.031.
15. 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: 663-670.
16. Sawada S, Elsnar G, Segar DS, Hnsey O'S, Khouri S, Foltz J et al. Evaluation of patterns of perfusion and metabolism in Dobutamine-responsive myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 55-61.
17. Senior R, Lahiri A. Enhanced detection of myocardial ischemia by stress dobutamine echocardiography utilizing the biphasic response of wall thickening during low and high dose dobutamine infusion. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 26-32.

18. Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, Blaustein A, Verani MS, Winters WL et al. Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 985-993.
19. Qureshi U, Nagueh SF, Afridi I, Vaduganathan P, Blaustein A, Verani MS. Dobutamine echocardiography and quantitative rest-redistribution ²⁰¹Tl Tomography in myocardial hibernation. *Circulation* 1997; 95: 626-635.
20. Vanoverschelde JL, D'Hondt AM, Marwick T, Gerber BL, De Kock M, Dion R et al. Head-to-head comparison of exercise-redistribution-reinjection thallium single-photon emission computed tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 432-442.
21. Sawada S, Elsner 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: 55-61.
22. Barilla F, Gheorghiade KP, Alam M, Khaja F, Goldstein S. Low dose dobutamine in patients with acute myocardial infarction identifies viable but not contractile myocardium and predicts the magnitude of improvement in wall motion abnormalities in response to coronary revascularization. *Am Heart J* 1991; 122: 1.522-1.531.
23. Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 405-415.
24. Silvestri A, Elhendy A, Garyfallydis P, Ciavatti M, Cornal JH, Cate FJ, et al. Prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low-dose dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 74: 853-856.
25. Sicari R, Picano E, Landi P, Pingitore A, Bigi R, Coletta C et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 254-260.
26. Williams MJ, Odabashian J, Laurer MS, Thomas JD, Marwick TH. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 132-139.
27. Marzullo P, Parodi O, Reichenhofer B, Sambuceti G, Picano E, Distanto A et al. Value of rest thallium-201/technetium-99m sestamibi scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993; 71: 166-172.
28. Charney R, Schwinger ME, Chun J, Cohen MV, Nanna M, Menegus MA et al. Dobutamine echocardiography and resting-redistribution thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization. *Am Heart J* 1994; 128: 864-869.
29. Arnesen M, Cornell JH, Salustri A, Maat A, Elhendy A, Reijns AE et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularisation: a comparison of low-dose dobutamine echocardiography with ²⁰¹Tl single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1995; 91: 2.748-2.752.
30. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Piscione F, Betocchi S, Squame F et al. Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularisation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91: 2.556-2.565.
31. Senior R, Glenville B, Basu S, Sridhara BS, Anagnostou E, Stanbridge R et al. Dobutamine echocardiography and thallium-201 imaging predict functional improvement after revascularization in severe ischemic left ventricular dysfunction. *Br Heart J* 1995; 74: 358-364.
32. Haque T, Furukawa T, Takahashi M, Kinoshita M. Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography comparison with thallium-201 reinjection imaging. *Am Heart J* 1995; 130: 553-563.
33. Kostopoulos KG, Ranidis AL, Bouki KP, Antonellis JP, Kappos KG, Rodogianni FE. Detection of myocardial viability in the prediction of improvement in left ventricular function after successful coronary revascularization by using the dobutamine stress echocardiography and quantitative SPECT rest-redistribution-reinjection ²⁰¹Tl imaging after dipyridamole infusion. *Angiology* 1996; 47: 1.039-1.046.
34. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Squame F, Betocchi S, Soricelli A et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: rest-4-hour-24 hour ²⁰¹Tl tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation* 1996; 94: 2.712-2.719.
35. Bax JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, Van Lingen A, Relis AEM et al. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization: comparison of fluorine-18 fludeoxyglucose/thallium-201 SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 558-564.
36. Panza JA, Dilsizian V, Laurienzo JM, Curiel RV, Katsiyannis PT. Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine. Implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 91: 990-998.
37. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution ²⁰¹Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1.630-1.641.
38. Beller GA. Comparison of ²⁰¹Tl Scintigraphy and low-dose dobutamine echocardiography for the noninvasive assessment of myocardial viability. *Circulation* 1996; 94: 2.681-2.684.
39. Baer FM, Voth E, Deutsch HJ, Scheneider CA, Horst M, De Vie E et al. Predictive value of low dose dobutamine transthoracic echocardiography and fluorine-18 fludeoxyglucose positron emission tomography for recovery of regional left ventricular function after successful revascularisation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 60-69.
40. Kaul S, Senior R, Dittrich H, Raval U, Khattar R, Lahiri A. Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography: comparison with 99m-Tc-Sestamibi single photon emission computed tomography. *Circulation* 1997; 96: 785-792.
41. De Filippi CR, Willett DL, Irani WN, Eichhorn EJ, Velasco CE, Graayburn PA. Comparison of myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92: 2.863-2.868.
42. Afridi I, Qureshi U, Kopelen HA, Winters WL, Zoghbi WA. Serial changes in response of hibernating myocardium to inotropic stimulation after revascularization: a dobutamine echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.233-1.240.
43. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnesen M, Fioretti P, Pingitore A et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 330-336.
44. Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME, Cerny J, Spinarova L, Frelich M et al. Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995; 76: 877-880.
45. Marwick TH, Neme JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 74-81.