

# Eco estrés con dobutamina-atropina. Nuevo protocolo en pacientes tratados con betabloqueantes

GABRIEL CAMPOY, MARIA A. ELIZARI, LEONARDO BUJAN, ALBERTO FERNANDEZ, ADRIAN HRABAR, DANIEL FERREIRO<sup>†</sup>, HUGO GRANCELLI\*

## RESUMEN

### *Antecedentes*

El eco estrés con dobutamina se ha convertido en una técnica validada para la evocación de isquemia miocárdica. La adición de atropina al finalizar la infusión de dobutamina incrementa significativamente la sensibilidad de la prueba, con una mejora sustancial de la respuesta cronotrópica sin afectar su seguridad. Pero su adición al finalizar la última etapa de infusión de dobutamina prolonga la duración del estudio y produce un incremento brusco de la frecuencia cardíaca y por consiguiente del doble producto.

### *Objetivo*

Analizar la eficacia de un nuevo protocolo de infusión precoz de atropina en una población de pacientes en tratamiento con betabloqueantes derivados para eco estrés con dobutamina-atropina.

### *Material y métodos*

Se incluyeron 150 pacientes derivados para la realización de eco estrés con dobutamina-atropina tratados con betabloqueantes que presentaban una frecuencia cardíaca basal  $\leq 65$  latidos por minuto. Fueron asignados al protocolo convencional con adición de atropina al finalizar la última etapa de infusión de dobutamina (grupo A, n = 75) o a protocolo precoz con adición de atropina al comenzar cada etapa de infusión de dobutamina (grupo B, n = 75).

### *Resultados*

La edad media en el grupo A fue de 57,6 años y en el grupo B fue de 66,6 años. Las características basales, los efectos adversos y las pruebas positivas para isquemia fueron comparables en ambos grupos. Todos los pacientes del grupo A alcanzaron la última etapa de la prueba, mientras que el 28% de los pacientes del grupo B la finalizaron en una etapa precoz. Ambos grupos alcanzaron una frecuencia cardíaca similar durante la dosis máxima (115 *versus* 119 lat/min). Se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia cardíaca alcanzada en las primeras tres etapas y en la recuperación. Mientras que en el grupo B el ascenso de la frecuencia cardíaca fue progresivo hacia la última etapa, en el grupo A se observó un incremento brusco de ella luego de la adición de atropina (58, 66 y 74 *versus* 74, 91 y 108 lat/min,  $p < 0,001$ ). La duración de la prueba fue significativamente mayor en el grupo A (21,9 *versus* 16,8 min,  $p < 0,001$ ), así como las dosis de dobutamina (40  $\gamma$  *versus* 36  $\gamma$ ,  $p < 0,001$ ) y de atropina (0,96 mg *versus* 0,89 mg,  $p < 0,001$ ).

### *Conclusiones*

El nuevo protocolo de infusión precoz de atropina demostró un ascenso graduado de la frecuen-

---

Instituto de Cardiología, Hospital Español de Buenos Aires, y Sanatorio Modelo de Quilmes, Provincia de Buenos Aires  
Trabajo presentado como Tema Libre en el XXVI Congreso Argentino de Cardiología

\* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 5/99 Aceptado: 7/99

Dirección para separatas: Dr. Daniel Ferreiro, Instituto de Cardiología, Hospital Español de Buenos Aires, Moreno 2950, (1209) Buenos Aires, Argentina

**cia cardíaca desde la etapa inicial, una frecuencia cardíaca menor en la recuperación y una dosis de dobutamina y atropina menor en asociación con una terminación más rápida de la prueba. Este protocolo se podría considerar una estrategia más adecuada en pacientes tratados con betabloqueantes y derivados para la realización de eco estrés con dobutamina. REV ARGENT CARDIOL 2000; 68: 569-574.**

*Palabras clave* Eco estrés - Dobutamina - Atropina - Betabloqueantes

## INTRODUCCION

El eco estrés con dobutamina (EE) se ha convertido en una técnica validada para la evocación de isquemia miocárdica. (1-4) La dobutamina, un agonista  $\beta_1$  potente con débil efecto agonista  $\beta_2$  y alfaadrenérgico, es en la actualidad la droga más utilizada en las pruebas farmacológicas debido a sus efectos inotrópico y cronotrópico positivos, su rápido comienzo de acción y su corta vida media. (5, 6) Dado su efecto predominantemente inotrópico, una de las limitaciones de su uso es que un elevado porcentaje de los pacientes derivados para EE no alcanzan la frecuencia cardíaca (FC) máxima prevista durante el protocolo convencional. En estos casos, la adición de atropina al finalizar la infusión de dobutamina incrementa significativamente la sensibilidad de la prueba al mejorar sustancialmente la respuesta cronotrópica, sin afectar la seguridad del estudio. (7, 8) La población de pacientes derivados para EE frecuentemente recibe tratamiento antianginoso y, en particular, betabloqueantes. Típicamente, este último grupo de enfermos presenta una frecuencia cardíaca basal menor y una respuesta cronotrópica inadecuada, motivo por el cual la tasa de utilización de atropina es ostensiblemente mayor. Si bien la utilización de atropina puede incrementar la eficacia de la prueba, su adición al finalizar la última etapa de infusión de dobutamina prolonga la duración del estudio y produce un incremento brusco de la frecuencia cardíaca y por consiguiente del doble producto (DP), generando un estrés poco balanceado. Sobre la base de esta observación por parte de otros investigadores (9-16) y de nuestro propio grupo de trabajo, se planteó la hipótesis de utilizar un esquema de administración de atropina que optimizara la respuesta cronotrópica en esta población. El objetivo del presente estudio fue el de analizar la eficacia y la seguridad de un nuevo protocolo de infusión de atropina en un grupo de pacientes derivados para EE y en tratamiento con betabloqueantes.

## MATERIAL Y METODOS

### Pacientes

Se incluyeron en el estudio 150 pacientes derivados para EE, que se encontraban en tratamiento con betabloqueantes, presentaban una FC basal  $\leq 65$  la-

tidos por minuto y no tenían contraindicaciones para recibir atropina.

Se analizaron comparativamente dos grupos: el grupo A estuvo constituido por 75 pacientes en los que se utilizó el protocolo convencional, que consistió en la adición de atropina al finalizar la última etapa de infusión de dobutamina.

El grupo B lo formaron 75 pacientes consecutivos, incluidos en forma prospectiva, en los que se utilizó el protocolo precoz, que consistió en la administración de atropina desde el inicio mismo de la prueba.

### Protocolo

En todos los pacientes se efectuó un EE en decúbito lateral izquierdo. Las imágenes se obtuvieron en las 4 vistas ecocardiográficas clásicas (eje largo paraesternal izquierdo, eje corto paraesternal izquierdo, cuatro cámaras apical y dos cámaras apical), en condiciones basales, al finalizar cada etapa y en la recuperación. Para ello se utilizó un equipo HDI 3000 (ATL) con un transductor de 2-3 MHz. Luego, las imágenes se digitalizaron para su posterior análisis y comparación simultánea en un digitalizador de imágenes Image Vue (Nova Microsonics 1995).

Se efectuaron un ECG de 12 derivaciones, controles de tensión arterial (TA) y de FC al iniciar la prueba, al finalizar cada etapa y en la recuperación. Durante todo el estudio se realizó monitoreo electrocardiográfico y ecocardiográfico ininterrumpido.

Las causas de finalización de la prueba fueron: alcance de la FC máxima prevista, compleción del protocolo, aparición de nuevas alteraciones de la motilidad segmentaria, presencia de infradesnivel del segmento ST  $\geq 2$  mm, arritmias supraventriculares o ventriculares complejas, hipertensión arterial  $> 200$  mm Hg o efectos adversos limitantes.

El esquema de adición de atropina fue diferente en ambos grupos: en el grupo A se administró atropina endovenosa en bolos de 0,25 mg por minuto hasta un máximo de 1 mg al finalizar la última etapa de infusión de dobutamina, siempre que no se hubiera alcanzado la FC máxima prevista y la prueba fuera negativa para isquemia.

En el grupo B se administró atropina endovenosa en bolos de 0,25 mg al iniciar la infusión de dobuta-

mina y al comenzar cada etapa, hasta una dosis máxima de 1 mg.

Se recolectaron las características clínicas basales de ambos grupos. Se compararon entre ambos grupos la FC y la TA basal, al iniciar cada etapa y en la recuperación, así como el doble producto alcanzado, la duración de la prueba, las dosis de dobutamina y atropina utilizadas, los efectos adversos y la existencia de estudios positivos para isquemia.

**Estadística**

Se calcularon los valores medios para cada variable continua, que se describieron como media ± desvío estándar. La comparación de medias se efectuó a través de la prueba de la t de Student. El límite de significación estadística se fijó en un valor de  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

La población en estudio consistió en 150 pacientes, 75 asignados al protocolo convencional (grupo A) y 75 al protocolo precoz (grupo B). Los resultados se detallan en la Tabla 1.

La edad promedio fue menor en el grupo A (57 ± 11 años) que en el grupo B (66 ± 7 años). Hubo mayoría de hombres en ambos grupos (59 en el grupo A y 43 en el grupo B).

La TA y la FC basal no mostraron diferencias significativas en ambos grupos. El comportamiento de la TA en las diferentes etapas de la prueba fue similar en ambos grupos (Figura 1), así como el doble producto máximo alcanzado (grupo A: 17.341 ± 4.417; grupo B: 18.029 ± 4.495;  $p = NS$ ).

El comportamiento de la FC en el grupo A se caracterizó por un incremento lento aun en las etapas finales de la prueba, observándose un aumento brus-

**Tabla 1**  
Comparación de las diferentes variables hemodinámicas entre grupo A y grupo B

|                               | Grupo A | Grupo B |
|-------------------------------|---------|---------|
| FC basal (lat x min)          | 57,6    | 58,4    |
| FC 10 $\gamma$ (lat x min)    | 58      | 74*     |
| FC 20 $\gamma$ (lat x min)    | 66      | 91*     |
| FC 30 $\gamma$ (lat x min)    | 74      | 108*    |
| FC 40 $\gamma$ (lat x min)    | 115     | 119     |
| FC recuperación               | 88      | 82*     |
| Doble producto máximo         | 17.341  | 18.029  |
| Tiempo de la prueba (min)     | 21,9    | 16,8*   |
| Dosis dobutamina ( $\gamma$ ) | 40      | 36*     |
| Dosis atropina (mg)           | 0,96    | 0,89*   |

FC: Frecuencia cardíaca. \*  $p < 0,001$ .

co tras la administración de atropina una vez finalizada la infusión de dobutamina.

En el grupo B, en cambio, se evidenció un ascenso gradual y sostenido de la FC desde el inicio del estudio. Este aumento de la FC fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) en el grupo B con respecto al grupo A en las tres primeras etapas de la prueba, igualándose en ambos grupos al finalizar la última etapa (Figura 2).

Mientras que en el grupo A los 75 pacientes completaron el protocolo hasta la etapa final de 40  $\gamma$ , 21 pacientes (28%) del grupo B alcanzaron la FC máxima prevista en etapas previas, lo cual se asoció con una reducción significativa de las dosis utilizadas de dobutamina (grupo A: 40  $\gamma$ ; grupo B: 36 ± 6,3  $\gamma$ ) y atropina (grupo A: 0,96 ± 0,14 mg; grupo B: 0,89 ± 0,16 mg) y con una duración menor de la prueba (grupo A: 21,9 ± 0,18 min; grupo B: 16,9 ± 1,89 min) ( $p < 0,001$ ).

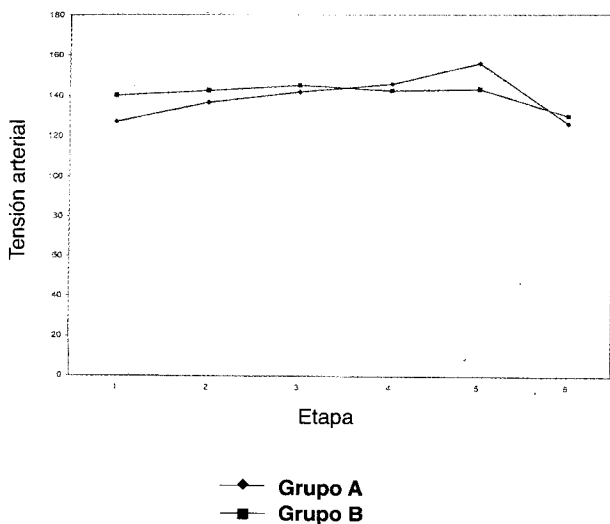


Fig. 1. Tensión arterial comparativa del grupo A versus grupo B.

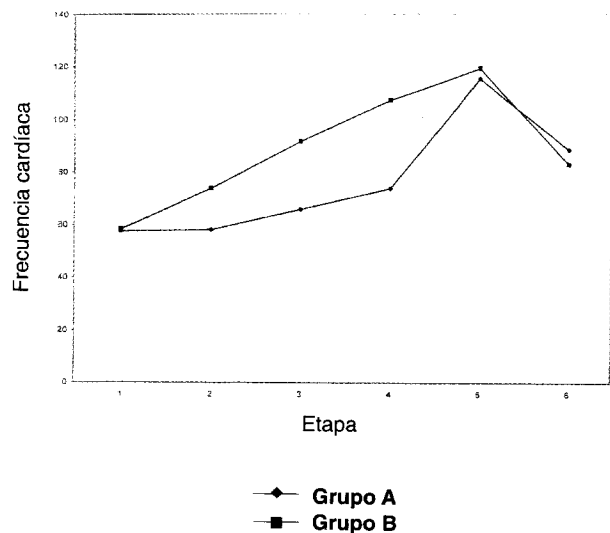


Fig. 2. Frecuencia cardíaca comparativa del grupo A versus grupo B.

Tabla 2  
Efectos adversos

|  | Grupo A | Grupo B |
|--|---------|---------|
| Extrasistolia supraventricular           | 10      | 3       |
| Extrasistolia ventricular                | 10      | 9       |
| Taquicardia paroxística supraventricular | 1       | -       |
| Taquicardia ventricular autolimitada     | 1       | 1       |
| Duplas ventriculares                     | -       | 1       |
| Bigeminia ventricular                    | -       | 3       |
| Rubor facial                             | -       | 1       |
| Total                                    | 22      | 18      |

Las pruebas positivas para isquemia fueron similares en ambos grupos (22 en el grupo A y 20 en el grupo B), así como la prevalencia de efectos adversos (grupo A: 22; grupo B: 18) ( $p = \text{NS}$ ) (Tabla 2).

## DISCUSION

Al cabo de más de una década de desarrollo del EE, el protocolo ha sufrido modificaciones debido a las observaciones de los diferentes grupos de investigación con el objetivo de adecuarlo a las necesidades y dificultades que se han encontrado en la práctica clínica. Los primeros ensayos utilizaron dosis intermedias de 20  $\gamma/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina, mientras que los protocolos más agresivos alcanzaron las 50  $\gamma$  y la atropina se adicionó a la infusión de dobutamina en los casos de respuesta cronotrópica pobre. (12, 17-20)

Finalmente, el protocolo universalmente más aceptado en la actualidad es el que utiliza dosis escalonadas de dobutamina a 10, 20, 30 y 40  $\gamma/\text{kg}/\text{min}$ , con la adición de 1 mg de atropina al final de la prueba si fuera necesario para alcanzar la FC máxima. (1-4)

El perfil hemodinámico alcanzado con este protocolo, su seguridad y su similitud con la respuesta fisiológica al ejercicio son los elementos que más han influido en la amplia aceptación y difusión del EE en la comunidad cardiológica, convirtiéndolo en una herramienta sumamente útil en la valoración no invasiva de las diferentes poblaciones portadoras o con sospecha de enfermedad coronaria.

Sin embargo, en la observación del trabajo diario, y en coincidencia con otros grupos de investigación, hemos enfrentado dificultades en la utilización del protocolo convencional en pacientes que se encontraban en tratamiento con betabloqueantes, relacionadas principalmente con la pronunciada diferencia en la respuesta cronotrópica a la dobutamina (agonista  $\beta$  predominante) en este grupo.

A raíz de esta observación surgió la hipótesis de la implementación de un novedoso protocolo de infusión precoz de atropina (del cual hasta el momento no se conocen otras comunicaciones en la literatura) en un subgrupo particular de pacientes tratados con betabloqueantes, que constituyen un eleva-

do porcentaje de la totalidad de pacientes derivados para EE.

Analizando los puntos más relevantes de los resultados del presente estudio queda en evidencia que con la utilización del protocolo convencional existe una escasa y discreta respuesta cronotrópica, aun en dosis máximas de dobutamina. La adición de atropina al final de la prueba en un período breve (4 min) produce un incremento brusco de la FC que, en ocasiones, duplica la observada en la etapa previa.

Este tipo de respuesta se asocia, en la opinión de los autores, con una serie de inconvenientes:

— No se logra una relación lineal entre las diferentes etapas de la prueba y el doble producto alcanzado, con lo que, de esta forma, se pierde uno de los mayores atributos de la prueba de dobutamina, que ha sido su similitud con la respuesta hemodinámica al ejercicio.

— La ausencia de un ascenso gradual del doble producto impide la determinación del umbral isquémico y, por ende, de una correcta estratificación de riesgo.

— El ascenso brusco de la FC tras la administración de atropina, si bien no se asocia con una prevalencia mayor de arritmias en nuestra población, produce una desagradable sensación de palpitaciones en un gran porcentaje de los pacientes, que se relaciona con el cambio súbito del estado hemodinámico.

— La taquicardia inducida con la atropina, una droga de vida media más prolongada que la dobutamina, persiste por varios minutos en la recuperación, lo cual prolonga no sólo la duración de la prueba, sino que es potencialmente riesgosa en los casos en que se desencadena isquemia miocárdica, ya que se expone al paciente al riesgo potencial de isquemia prolongada.

— Por lo antedicho, la duración de la prueba es mayor y se utilizan dosis significativamente más elevadas de atropina y dobutamina.

Las observaciones descritas con la utilización del protocolo convencional en el subgrupo de pacientes que reciben betabloqueantes lo convierten en un protocolo subóptimo, sujeto a inconvenientes que generan un estrés poco balanceado. En contraposición con lo expresado, han quedado demostradas algunas ventajas relacionadas con la utilización del nuevo protocolo de infusión precoz de atropina en el presente estudio:

— En primer lugar se pudo demostrar un ascenso gradual y sostenido de la FC desde las etapas iniciales de la prueba, que generó una relación lineal entre dosis utilizada y doble producto alcanzado, cumpliendo de esta forma uno de los postulados básicos de cualquier prueba escalonada evocadora de isquemia.

— El ascenso gradual de la FC y del DP es esencial en la determinación del umbral isquémico y, por

lo tanto, de una estratificación de riesgo adecuada, imprescindible para la toma de decisiones clínicas.

— Los pacientes no experimentan con este nuevo protocolo la desagradable sensación de palpitaciones debida al ascenso brusco de la FC, convirtiéndolo en más fisiológico y confortable.

— El hecho de que un porcentaje importante (28%) de los pacientes del grupo B finalizaran la prueba en un estadio precoz por alcanzar más rápido la FC máxima prevista, no sólo colabora en disminuir significativamente el tiempo total de la prueba sino también las dosis utilizadas de dobutamina y atropina.

— La duración total de la prueba también se vio influida por la reducción más rápida de la FC en la recuperación, hecho que disminuye el riesgo potencial de isquemia prolongada en los estudios positivos.

— Con el protocolo precoz no se observó una prevalencia mayor de efectos adversos, por lo que no se alteró la seguridad de la prueba en esta población.

Una limitación del presente estudio es que los pacientes no fueron incorporados en forma aleatorizada. Se comparó una población de pacientes incluidos previamente en una base de datos prospectiva de EE (grupo A) con otra de pacientes consecutivos incluidos prospectivamente (grupo B) en la que fue evaluado el nuevo protocolo de infusión precoz.

La respuesta hemodinámica a la infusión de dobutamina que presentan los pacientes libres de tratamiento antianginoso es marcadamente distinta de la observada en la población estudiada en este trabajo. Por tal motivo, los resultados y las conclusiones derivadas del presente estudio no se deben extrapolar a grupos que no reciben betabloqueantes.

## CONCLUSION

De acuerdo con los resultados expresados, podemos inferir que el nuevo protocolo de infusión precoz de atropina demostró un ascenso gradual de la FC desde la etapa inicial, una FC menor en la recuperación, una duración menor de la prueba y dosis menores de dobutamina y atropina, sin que se alterara la seguridad de la prueba. Su utilización se podría considerar como una estrategia más adecuada en pacientes tratados con betabloqueantes y derivados para EE.

## SUMMARY

### DOBUTAMINE-ATROPINE STRESS ECHO. NEW PROTOCOL IN PATIENTS TREATED WITH $\beta$ -BLOCKERS

#### Background

Dobutamine stress echo became a standard technique to evoke myocardial ischemia. Atropine addition at the end of dobutamine infusion was as-

sociated with a significant increase in the chronotropic response, without modifying its safety profile. Anyway, the addition of atropine at the end of the last stage of dobutamine infusion makes the study longer and creates an abrupt increase in heart rate and double product.

#### Objective

To assess the efficacy of a new protocol of early atropine infusion in patients treated with  $\beta$ -blockers who were submitted to a dobutamine stress echo study.

#### Material and methods

One hundred and fifty patients treated with  $\beta$ -blockers were submitted to a dobutamine stress echo study. Patients had a heart rate at rest  $\leq 65$  beats per minute (bpm). Patients in group A ( $n = 75$ ) were assigned to a conventional protocol with the addition of atropine at the end of the last stage of dobutamine infusion, and subjects in group B ( $n = 75$ ) were treated with the early addition of atropine at the beginning of each stage of dobutamine infusion.

#### Results

Mean age was 57.6 years old (group A) and 66.6 years old (group B). Baseline characteristics, adverse events and positive tests for ischemia were comparable in both groups. All patients in group A reached the last stage of the test while 28% patients in group B finished the test in an early stage. Both groups had similar heart rate values at the maximum dose (115 versus 119 bpm, groups A and B, respectively). There were significant differences in the peak heart rate during the first three stages and during recovery. Patients in group A showed a sudden heart rate increase with the addition of atropine while in group B the increase of heart rate was progressive (58.66 and 74 versus 74.91 and 108 bpm respectively,  $p < 0.001$ ). Duration of the test was significant longer in group A (21.9 min versus 16.8 min,  $p < 0.001$  for groups A and B, respectively). Dobutamine and atropine infusion doses were higher in group A (40  $\gamma$  versus 36  $\gamma$  for dobutamine,  $p < 0.001$ ; and 0.96 versus 0.89 for atropine,  $p < 0.001$ ).

#### Conclusions

The new protocol of early addition of atropine lead to a progressive increase of the heart rate from the beginning of the test, a lower heart rate during recovery and a decrease in examination time, without altering the safety of the test. It could be a more adequate strategy in patients receiving  $\beta$ -blockers and scheduled for dobutamine stress echo.

*Key words* Stress echo - Dobutamine - Atropine -  $\beta$ -blockers

## BIBLIOGRAFIA

1. Mertes H, Sawada SG, Ryan T y col. Symptoms, adverse effects, and complications associates with dobutamine stress echocardiography: Experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19.
2. Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A y col. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: A prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group (EDIC). *Lancet* 1994; 344: 1190-1192.
3. Seknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: Safety and side effects in 3011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1234-1240.
4. Cornel JH, Balk AH, Boersma E y col. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 9: 119-125.
5. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine: Development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975; 36: 185-196.
6. Sonnenblick EH, Frishman WH, LeJemtel TH. Dobutamine: A new synthetic cardioactive sympathetic amine. *N Engl J Med* 1979; 300: 17-22.
7. McNeil AJ, Fioretti PM, El-Said SM y col. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70: 41-46.
8. Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW y col. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: Role of incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 551-557.
9. Lewadowsky 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: 236-242.
10. Fioretti PM, Poldermans D, Salustri A y col. Atropine increases the accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients taking beta-blockers. *Eur Heart J* 1994; 15: 354-360.
11. Hepner AM, Bach DS, Armstrong WF. Early chronotropic incompetence predicts the need for atropine during dobutamine stress echocardiography (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1996; 2 (Suppl A): 231A.
12. Weissman NJ, Rose GA, Foster GP y col. Effects of prolonging peak dobutamine dose during stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 526-530.
13. Daly AL, Linares OA, Smith MJ y col. Dobutamine pharmacokinetics during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1381-1386.
14. Lewadowsky TJ, Armstrong WF, Hepner AM y col. Early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography reduces test time. *J Invest Med* 1996; 44: 348.
15. Schroder K, Agrawal R, Voller H y col. Factors influencing the diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *Int J Card Imaging* 1997; 13: 493-498.
16. Klem C, Dasta JF, Reilley TE y col. Variability in dobutamine pharmacokinetics in unstable critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 1926-1932.
17. Pingitore A, Picano E, Colosso MO y col. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography: Echo Persantine (EPIC) and Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1164-1170.
18. Santiago P, Rosamond TL. Dobutamine stress echocardiography: Clinical utility and predictive value at various infusion rates. *Am Heart J* 1994; 28: 804-808.
19. Poldermans D, Fiorelli PM, Boersma E y col. Dobutamine-atropine stress echocardiography in elderly patients unable to perform in exercise test. Hemodynamic characteristics, safety, and prognostic value. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2681-2686.
20. Radillis L, Cokkinos P, Tousoulis D. Comparison of dobutamine and treadmill exercise echocardiography in inducing ischemia in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1660-1668.