

Síntomas, efectos adversos y complicaciones asociados con la ecocardiografía de estrés con dobutamina

William Uribe, Dagnovar Aristizábal, Mario Jaramillo, Carlos I. Escobar, Claudia Molina, Marcela Saldarriaga, Gustavo Restrepo

Introducción. La utilidad de la ecocardiografía de estrés con dobutamina para la evaluación de la enfermedad coronaria cada día es más reconocida. Se informa la experiencia local con este método, con el propósito de definir la seguridad, los eventos adversos y la frecuencia de complicaciones.

Métodos y Resultados. Se evaluaron en forma retrospectiva 132 pruebas realizadas en el laboratorio de ecocardiografía durante el período comprendido entre septiembre de 1991 y octubre de 1994. Las indicaciones incluyeron la evaluación de la enfermedad coronaria, isquemia residual, riesgo preoperatorio de cirugía no cardíaca y viabilidad miocárdica. La dosis máxima

de dobutamina fue 50 mcg/kg/min. Se utilizó atropina en 49 (37.1%) pacientes. No se presentaron casos de infarto de miocardio, taquicardia ventricular, síncope ni muerte asociados con la dobutamina. Los principales efectos colaterales no cardíacos incluyeron náuseas, cefalea, diaforesis y mareo. La mayoría de estos efectos fueron bien tolerados y obligaron a la suspensión de la prueba en 4.5% de los casos. Los síntomas cardíacos más comunes fueron extrasistolia ventricular, angina típica, hipotensión, palpitaciones y bigeminismo. No se presentó ningún episodio de arritmia que amenazara la vida del paciente.

Conclusiones. La ecocardiografía de estrés con dobutamina fue realizada en forma segura, aun cuando se utilizaron dosis altas y suplementos de atropina. La prueba se realizó en un grupo heterogéneo, incluyendo pacientes de alto riesgo, sin complicaciones graves.

Introducción
La dobutamina es una catecolamina sintética desarrollada por Tuttle y Mills en 1975, al modificar el terminal amino del isoproterenol (1). Su forma dextro se une y estimula los receptores beta (β_1 y β_2) y su forma levo los receptores alfa (α). Su efecto inotrópico y cronotrópico positivos, se deben al estímulo de los receptores α_1 y β_1 . Estos efectos son dependientes de la dosis, con predominio del efecto sobre la contractilidad a dosis bajas y sobre la frecuencia a dosis altas (2). Aunque desde 1976 se conocía que la infusión continua de dobutamina en pacientes sin enfermedad coronaria producía un gran aumento de la perfusión arterial coronaria y que en los pacientes con estenosis coronaria significativa producía un patrón irregular de la perfusión coronaria (3), su uso como agente productor de estrés cardíaco no fue in-

Dr. William Uribe Arango: Residente de primer año de Cardiología, U.P.B.; Dres. Dagnovar Aristizábal, Mario Jaramillo, Carlos Ignacio Escobar y Gustavo Restrepo: Cardiólogos del Servicio de Ecocardiografía, Clínica Cardiovascular Santa María; Lics. Claudia Molina Vélez y Marcela Saldarriaga Álvarez: Técnicas en Ecocardiografía, Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín.

formado sino hasta 1984 y la razón para su utilización se basó en su capacidad para aumentar tanto la frecuencia como la contractilidad cardíacas, lo que ocasiona en última instancia un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio. Si la reserva coronaria es insuficiente para satisfacer el aumento de la demanda, se produce isquemia miocárdica (2).

Hasta mediados de la década de los 80, la prueba de esfuerzo y la ecocardiografía de ejercicio eran los exámenes más utilizados para inducir isquemia miocárdica. Sin embargo, la incapacidad de un paciente para realizar ejercicio y lograr una frecuencia cardíaca y una respuesta presora adecuadas, era una limitante mayor para los protocolos de estrés con ejercicio en el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria (3). Para este tipo de pacientes se desarrolló inicialmente el uso de inotrópicos (isoproterenol, dopamina y dobutamina) y posteriormente de vasodilatadores (adenosina y dipiridamol) (4, 5). Rápidamente, el isoproterenol y la dopamina entraron en desuso principalmente por la alta frecuencia y severidad de sus efectos indeseables y quedaron a disposición del clínico la dobutamina, el dipiridamol y la adenosina. El primer estudio comparativo entre estos tres agentes apareció publicado a comienzos de 1992 y en él se concluyó que la dobutamina es más sensible (76%) que el dipiridamol (56%) y la adenosina (40%) para detectar enfermedad coronaria. Sin embargo, la adenosina es más específica (93%) que el dipiridamol (67%) y la dobutamina (60%). La exactitud de las tres pruebas fluctuó entre 60 y 70% (6).

A partir de estas observaciones, se han realizado numerosos estudios acerca de la ecocardiografía de estrés con dobutamina con el fin de determinar los efectos adversos (2), las complicaciones asociadas (2), la seguridad de la prueba (2,6) y la eficacia para detectar enfermedad arterial coronaria (2, 6- 8). Se han utilizado dosis bajas para la detección de disfunción reversible después del uso de trombolíticos en la fase aguda del infarto de miocardio (9-11). Es útil también para la identificación del miocardio hibernante y la predicción de la recuperación de la función ventricular izquierda después de revascularización coronaria (12), la detección de isquemia residual y de estenosis en pacientes con infarto agudo de miocardio (13), la estratificación del riesgo en el postinfarto (10) y la determinación del riesgo cardíaco perioperatorio en pacientes que van a ser sometidos a cirugía vascular mayor (14).

Adicionalmente, algunos investigadores sugirieron que la infusión de dobutamina se podía complementar utilizando atropina para aumentar aun más la respuesta cardíaca en aquellos pacientes en quienes no se lograba alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada y que no habían resultado positivos durante la prueba de estrés con dobutamina sola (15). Posteriormente, se ha demostrado cómo la adición de atropina aumenta la sensibilidad sin modificar la seguridad de la prueba (16).

El propósito del presente estudio es el de revisar y analizar la experiencia del laboratorio de ecocardiografía de la Clínica Cardiovascular Santa María en la realización de la prueba de ecocardiografía de estrés con

dobutamina para definir la seguridad, el perfil de eventos adversos y la frecuencia de complicaciones.

Material y métodos

Población de pacientes. Se revisaron las ecocardiografías de estrés con dobutamina realizadas en el laboratorio de ecocardiografía de la Clínica Cardiovascular Santa María de la ciudad de Medellín, durante el período comprendido entre septiembre de 1991 y octubre de 1994. Durante este período se realizaron 132 pruebas con dobutamina, de las cuales 73 (55.3%) fueron en hombres y 59 (44.6%) en mujeres, con una edad promedio de 60 ± 11 años (rango: 32 a 86). Las indicaciones para realizar la prueba se pueden observar en la Tabla 1. Estas indicaciones incluyeron el estudio de enfermedad coronaria ($n = 78$), la evaluación de isquemia residual ($n = 31$), la evaluación del riesgo preoperatorio en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía no cardíaca ($n = 11$), la evaluación de la viabilidad miocárdica ($n = 8$) y la combinación de la evaluación de viabilidad miocárdica y de isquemia residual ($n = 4$). Sesenta y cuatro pacientes estaban recibiendo alguna medicación antianginosa incluyendo una combinación triple de beta bloqueadores, antagonistas del calcio y nitratos en un caso; o una doble combinación de antagonistas del calcio y de nitratos en 13 casos, de beta bloqueadores y de antagonistas del calcio en tres casos, de beta bloqueadores y de nitratos en un caso; o monoterapia con antagonistas del calcio ($n = 24$), nitratos ($n = 14$) o beta bloqueadores ($n = 9$). Sesenta y ocho pacien-

Ecocardiografía de estrés con dobutamina

Indicación	n(%)
Estudio de enfermedad coronaria	78(59.0)
Evaluación de isquemia residual	31(23.4)
Riesgo preoperatorio de Cx. no cardíaca	11(8.3)
Estudio de la viabilidad miocárdica	8(6.0)
Estudio de la viabilidad miocárdica y evaluación de isquemia residual	4(3.0)
Cx. Cirugía	

Tabla 1. Indicaciones para realizar la prueba

tes (51%) no se encontraban recibiendo medicamento alguno en el momento de la realización del examen. Un total de 64 (48.4%) pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial sistémica.

Protocolo de infusión de dobutamina. Los exámenes fueron realizados en un laboratorio de ecocardiografía dotado con un equipo completo (que incluye cardio-desfibrilador) para este tipo de procedimientos. Los primeros 24 pacientes recibieron una infusión de dobutamina iniciada con 5 mcg/kg/min e incrementada a 10, 15, 20, 25 y 30 mcg/kg/min cada tres minutos. Posteriormente, este protocolo fue modificado y en los restantes pacientes evaluados, se utilizaron hasta 50 mcg/kg/min como dosis máxima, iniciando también con una dosis baja (5 mcg/kg/min) y aumentando a 10, 20, 30, 40 y 50 mcg/kg/min cada tres minutos. En 49 (37.1%) pacientes se utilizó atropina (en dosis divididas de 0.25 mg) cuando se presentaba una pobre respuesta de la frecuencia cardíaca a la dobutamina y no se lograba alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada con la dosis máxima de la droga. La infusión se terminaba al alcanzar o superar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada para la edad o cuando se presentaban las indicaciones usuales para la suspensión del estudio, juzgadas por el operador, tales como: inducción de isquemia; aparición de angina; desarrollo de arritmia importante; la presencia de bradicardia e hipotensión; la inducción de obstrucción dinámica intracavitaria y la presencia de efectos colaterales no cardíacos. Si después

de terminar la infusión, los síntomas de la isquemia inducida persistían, se disponía de nitratos sublinguales y de beta bloqueadores intravenosos.

Registros electrocardiográficos. Se realizó en forma rutinaria un electrocardiograma basal y otro al finalizar la infusión de dobutamina. Sólo se practicaron registros adicionales ante la presencia de síntomas isquémicos.

Recolección de datos. Los datos se recogieron en un formulario del laboratorio de ecocardiografía de la Clínica Cardiovascular Santa María, previamente diseñado para evaluar los pacientes sometidos a la prueba ecocardiográfica de estrés con dobutamina. A este formulario se adicionó la interpretación final del examinador. Sólo hubo tres pacientes sin este informe los cuales fueron excluidos del análisis.

Análisis estadístico. Se realizó un estudio descriptivo en donde los datos hemodinámicos se presentan como valores promedios de ± 1 desviación estándar. A las variables estudiadas se les aplicaron análisis de estadística descriptiva (porcentaje, media y desviación estándar).

Resultados

La prueba de dobutamina en esta población de pacientes fue segura debido a que no se presentó ningún caso de infarto de miocardio, taquicardia ventricular (no sostenida o sostenida), síncope o muerte.

Dosis y hallazgos hemodinámicos. La dosis máxima promedio de dobutamina fue de 43.0 ± 8.5 mcg/kg/min. El doble producto

basal fue en promedio 9.316 ± 2.813 y el doble producto máximo post dobutamina fue en promedio 18.381 ± 5.048 .

Razones para discontinuar la infusión de dobutamina. Las razones para terminar la infusión de dobutamina se pueden observar en la Tabla 2. Las razones más comunes fueron el hecho de alcanzar o superar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima esperada para la edad (73% de los casos), la inducción de angina (9.8%), efectos colaterales no cardíacos (4.5%), extrasistolia ventricular frecuente (4.5%), hipotensión severa (3.7%), bradicardia e hipotensión (1.5%), isquemia (1.5%), obstrucción dinámica intracavitaria (1.5%) y palpitaciones (1.5%). Ningún estudio se suspendió por pobre calidad técnica.

Efectos colaterales no cardíacos. Los efectos colaterales no cardíacos se pueden observar en la Tabla 3. Se presentaron uno o más efectos colaterales no cardíacos en 19 (14.4%) pacientes. Los efectos colaterales más comunes fueron náuseas ($n = 7$, 5.3%), cefalea ($n = 5$, 3.7%), diaforesis ($n = 5$, 3.7%), mareo ($n = 3$, 2.2%) y ansiedad ($n = 2$, 1.5%). La mayoría de estos efectos fueron bien tolerados y obligaron a la suspensión de la prueba solamente en 4.5% de los casos.

Síntomas cardíacos. Los síntomas cardíacos pueden ser observados en la Tabla 4. En 58 (43.9%) pacientes la administración de dobutamina no produjo síntomas cardíacos. Dieciocho (13.6%) pacientes desarrollaron extrasistolia ventricu-

lar, 16 (12%) angina típica, 10 (7.5%) hipotensión, 10 (7.5%) "palpitaciones", cuatro (3.0%) bigeminismo, tres (2.2%) disnea, dos (1.5%) angina atípica y dos (1.5%) obstrucción dinámica intracavitaria.

Inducción de isquemia cardíaca. De las 132 pruebas realizadas, 33% se interpretó como positivo para la inducción de isquemia cardíaca (44 pacientes). De los 64 pacientes que tenían antecedentes de hipertensión arterial sistémica, 25 (18.9%) tuvieron un resultado positivo.

Discusión

La ecocardiografía de estrés con dobutamina cada día está siendo más utilizada para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria no solamente en aquellos pacientes incapaces de realizar ejercicio en forma adecuada sino también para estratificar el riesgo en el postinfarto, para detectar isquemia residual en pacientes sometidos a procedimientos de reperfusión miocárdica (trombolisis, angioplastia y cirugía) y para evaluar el riesgo perioperatorio de pacientes que van ser sometidos a cirugía mayor no cardíaca. Esta aceptación de la prueba por parte de la mayoría de los médicos ha conducido a la elaboración de numerosos estudios, incluidos los de evaluación de la seguridad (síntomas, efectos adversos y complicaciones).

En nuestro conocimiento, la serie internacional más grande que ha evaluado la seguridad de la prueba de estrés con dobutamina es la de Mertes y cols (2). Sin embargo en el país, hasta el momento, no se ha publicado ningún trabajo que permita com-

Razón	n(%)
Alcanzar o superar la FC máxima esperada	97(73)
Aparición de angina	13(9.8)
Efectos colaterales no cardíacos	6(4.5)
Extrasistolia ventricular frecuente	6(4.5)
Hipotensión severa	5(3.7)
Bradicardia e hipotensión	2(1.5)
Inducción de isquemia	2(1.5)
Obstrucción dinámica intracavitaria	2(1.5)
Aparición de "palpitaciones"	2(1.5)
Arritmia supraventricular	
Fibrilación atrial	1(0.7)
Taquicardia paroxística supraventricular	1(0.7)
FC, Frecuencia cardíaca	

Tabla 2. Razones para discontinuar la prueba

Síntoma	n(%)
Náuseas	7(5.3)
Cefalea	5(3.7)
Diaforesis	5(3.7)
Mareo	3(2.2)
Ansiedad	2(1.5)
Cefalea y vómito	1(0.7)

Tabla 3. Efectos colaterales no cardíacos

Síntoma	n(%)
Extrasistolia ventricular	18(13.6)
Angina típica	16(12)
Hipotensión	10(7.5)
Palpitaciones	10(7.5)
Bigeminismo	4(3.0)
Disnea	3(2.2)
Angina atípica	2(1.5)
Extrasistolia supraventricular	2(1.5)
Obstrucción dinámica intracavitaria	2(1.5)
Arritmias supraventriculares	
Fibrilación atrial	1(0.7)
Taquicardia paroxística supraventricular	1(0.7)
Bloqueo de rama izquierda	1(0.7)

Tabla 4. Síntomas cardíacos

rar la experiencia norteamericana con la obtenida en nuestra población y con nuestros recursos y por lo tanto, la noción de seguridad de la prueba ha sido simplemente extrapolada. Los pacientes remitidos a nuestro laboratorio para este tipo de examen, usualmente son los que potencialmente tienen un alto riesgo de complicaciones debido a la presencia de múltiples problemas médicos, de enfermedad coronaria avanzada o de infarto de miocardio reciente. El protocolo de la prueba de estrés con dobutamina realizado en nuestro servicio utiliza dosis altas del fármaco y en algunos casos suplementos de atropina. A pesar del alto potencial de complicaciones en este grupo de pacientes, este método de estrés fue utilizado en forma segura en más de 130 pacientes.

En nuestro estudio, la frecuencia general de efectos colaterales no cardíacos fue de 14.4% y de éstos solamente 4.5% requirió la suspensión de la prueba. En el estudio de Mertes y cols la frecuencia general de efectos no cardíacos (26%) que obligaron a suspender la prueba fue de 3%, hallazgos bastante similares a los obtenidos en el presente estudio y en muchos otros (6, 8,16,17).

La arritmia cardíaca más común en este estudio fue la presencia de extrasístoles ventriculares ocasionales y frecuentes. No se presentó ningún episodio de arritmia que amenazara la vida del paciente (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular). En el estudio realizado por Poldermans y cols, 12 pacientes presentaron taquicardia ventricular no sostenida y un paciente fibrilación ventricular (n = 652).

La capacidad de la dobutamina para inducir este tipo de arritmias es mayor en pacientes con historia de arritmias ventriculares previas y al parecer no se correlaciona con la adición de atropina. Así, estos autores concluyen en su estudio que la ecocardiografía de estrés con dobutamina-atropina es una prueba segura, que tiene una factibilidad de 98% (15). En el presente estudio las arritmias más importantes fueron la fibrilación atrial (un paciente) y la taquicardia paroxística supraventricular (un paciente); ambas se presentaron al alcanzar la dosis y la frecuencia cardíaca máximas y cedieron con la suspensión de la infusión. En ninguno de los dos casos se había utilizado atropina, hecho que concuerda con los hallazgos de otros autores (2,15,17). No hubo ningún episodio de colapso hemodinámico que requiriera maniobras de reanimación básicas o avanzadas. Tampoco ocurrieron casos de infarto de miocardio secundarios a la inducción de isquemia miocárdica por la prueba. Esto se puede explicar debido a que la inducción de isquemia es una de las indicaciones para suspender el examen. En el presente estudio se presentaron dos casos de obstrucción dinámica intracavitaria del ventrículo izquierdo durante la infusión de dobutamina que obligaron a la suspensión de la prueba, fenómeno descrito recientemente por Pellikka y cols (18). La presencia de hipotensión paradójica durante la ecocardiografía de estrés con dobutamina se presentó en 10 (7.5%) de nuestros pacientes, conduciendo a la suspensión del examen en siete de ellos (5.3% del total).

Las explicaciones para este fenómeno, descritas por Marcovitz y cols, incluyen la inducción de isquemia (principalmente en pacientes con disminución de la fracción de eyección), el reflejo vasovagal y la cardiomiopatía obstructiva. Esta respuesta hipotensiva paradójica no necesariamente implica enfermedad arterial coronaria severa a no ser que se asocie simultáneamente con deterioro de la función ventricular izquierda (19).

Los resultados de éste y de estudios previos indican que la ecocardiografía de estrés con dobutamina tiene un perfil de seguridad comparable al del dipiridamol y la adenosina (2,6,20).

Conclusiones

En este estudio, la ecocardiografía de estrés con dobutamina fue realizada en forma segura aun cuando se utilizaron dosis altas y suplementos de atropina. La prueba se realizó a un grupo heterogéneo de pacientes, incluyendo aquellos potencialmente riesgosos (pacientes con infarto de miocardio previo), sin complicaciones graves. Ningún paciente presentó una arritmia que amenazara la vida y los casos de isquemia sintomática cedieron fácilmente con la suspensión de la prueba o con la administración de metoprolol intravenoso.

Summary

Introduction. The use of dobutamine-stress echocardiography is increasing in the evaluation of coronary artery disease. It is presented here the local experience with this test in order to define the safety profile, collateral effects and complications rate.

Methods and results. We evaluated in a retrospective manner 132 tests performed in the echocardiographic laboratory, during the period between September 1991 and October 1994. The test indications were the evaluation of coronary artery disease, residual ischemia, perioperative risk of noncardiac surgery and myocardial viability. The maximal dose of dobutamine used was 50 mcg/kg/min. Atropine was used in 49 (37.1%) patients. There were no occurrences of myocardial infarction, ventricular tachycardia, syncope or death as a result of dobutamine-stress test. The principal noncardiac side effects were nausea, cephalaea, sweating and dizziness. Most of these effects were well tolerated and were the termination cause in only 4.5% of the cases. The most common cardiac symptoms included premature ventricular complexes, typical angina, hypotension, palpitations and bigeminism.

Conclusions. Dobutamine-stress echocardiography was safely performed using high dobutamine doses and supplemental atropine. The test was done in a heterogeneous group, including high risk patients, without any serious complication.

Referencias

1. Williams, RE, Feldman, AM. Inotropic Agents. En: Singh BN, Vanhoutte PM, Dzau VJ and Woosley RL, eds. Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. New York: Churchill Livingstone, 1994: 331-333.
2. Mertes H, Sawada SG, Ryan T et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography: Experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; **88**: 15-19.
3. Bach DS, Armstrong WF. Dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 90H-96H.
4. Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian A. Single photon computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia: correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging, and two dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 1375-1383.
5. Picano E, Severi S, Michelassi C et al. Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation* 1989; **80**: 450-457.
6. Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, Pupa LE, Condos WR et al. Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Ann Intern Med* 1992; **116**: 190-196.
7. Sawada SG, Segar DS, Ryan T et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; **83**: 1605-1614.
8. Marcovitz PA, Armstrong WF. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1269-1273.
9. Smart SC, Sawada S, Ryan T, et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; **88**: 405-415.
10. Smart SC, Sawada SG, Ryan, T et al. Dobutamine stress echocardiography: Assessment of prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1990; **82**. (suppl. III): III-75.
11. Piérard 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**: 1021-1031.
12. Cigarroa CG, deFilippi CR, Brickner, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; **88**: 430-435.
13. Takeuchi M, Araki M, Nakashima Y, Kuroiwa A. The detection of residual ischemia and stenosis in patients with acute myocardial infarction with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echo* 1994; **7**: (part I): 242-252.
14. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993; **87**: 1506-1512.
15. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography inpatients with suspected or proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; **73**: 456-459.
16. McNeill AJ, Fioretti PM, El Said M, Salustri A, Forster T, Roelandt J. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 41-46.
17. Mazeika PK, Nadaadin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assesment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 1203-1211.
18. Pellikka P, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography: A new observation. *Circulation* 1992; **86**: 1429-1432.
19. Marcovitz PA, Bach DS, Mathias W; Shayna V, Armstrong WF. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: Clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 1080-1086.
20. Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J. and the Intravenous dipyridamole thallium imaging study group. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1990; **81**: 1205-1209.