

Comportamiento del trabajo miocárdico como marcador de isquemia en el ecocardiograma estrés con dipiridamol

Performance of Myocardial Work as a Marker of Ischemia in Dipyridamole Stress Echocardiography

ARIEL K. SAAD¹, MTSAC, , JOSÉ M. ALADIO², MTSAC, , JOSÉ C. YANIUK¹, , CAROLINA CHAVÍN¹, , BÁRBARA G. LUX¹, ,
CLAUDIA N. VILLALBA³, MTSAC, , VERÓNICA I. VOLBERG¹, , RICARDO A. PÉREZ DE LA HOZ¹, MTSAC, 

RESUMEN

Introducción: Existe escasa evidencia sobre la evaluación del trabajo miocárdico (TM) durante el eco estrés con dipiridamol (EED).

Objetivos: Estudiar el comportamiento del trabajo miocárdico durante el EED y definir sus diferencias entre pacientes con y sin isquemia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron 30 pacientes, 45 % hombres, con una edad de $69,9 \pm 10$ años.

Resultados: Ocho pacientes (27 %) presentaron isquemia. Con el apremio con dipiridamol, en los grupos con y sin isquemia disminuyó el índice de trabajo miocárdico global (ITG) y el trabajo constructivo global (TCG). En los pacientes con isquemia se evidenció un aumento del trabajo desechado global (TDG) y una disminución de la eficiencia del trabajo miocárdico (ETG), mientras que en los pacientes sin isquemia el TDG disminuyó y la ETG se mantuvo o mejoró significativamente.

Conclusiones: La isquemia en el EED se acompañó de un mayor desaprovechamiento y una menor eficiencia del trabajo miocárdico. Dichos hallazgos justifican más estudios al respecto, para desentrañar los mecanismos responsables.

Palabras clave: Trabajo miocárdico - Ecocardiograma estrés dipiridamol - Strain

ABSTRACT

Background: There is scarce evidence about the assessment of myocardial work during dipyridamole stress echocardiography (DSE).

Objective: The aim of the present study was to evaluate the performance of myocardial work during DSE and to define its differences between patients with and without myocardial ischemia.

Methods: This retrospective study included 30 patients; mean age was 69.9 ± 10 years and 45% were men.

Results: Eight patients (27%) presented ischemia. After dipyridamole infusion, global myocardial work index (GWI) and global constructive work (GCW) decreased in the groups with and without ischemia. In patients with ischemia, global wasted work (GWW) increased and global work efficiency (GWE) decreased. In patients without ischemia, GWW decreased while GWE remained unchanged or significantly improved.

Conclusions: In DSE myocardial ischemia was associated with increased GWW and decreased GWE. These findings warrant further studies to elucidate the responsible mechanisms.

Key words: Myocardial work - Dipyridamole stress echocardiography - Strain

INTRODUCCIÓN

El eco estrés con dipiridamol (EED) es una técnica de apremio de primera línea para el diagnóstico y/o pronóstico de la enfermedad coronaria, particularmente en aquellos pacientes que no pueden llevar a cabo un ejercicio físico de adecuada calidad. Si bien se le atribuye una menor sensibilidad en las lesiones de un vaso, con la adición de atropina o *hand grip* en la

última etapa y el uso de altas dosis en menor tiempo, se obtiene una exactitud diagnóstica similar al estudio con dobutamina. (1)

Este tipo de apremio permite además la incorporación con una muy alta factibilidad de otros parámetros de análisis como la medición de la reserva coronaria (RC) de la arteria descendente anterior (DA) y la cuantificación de la deformación miocárdica mediante la técnica de *speckle-tracking*, debido en primer lugar a las

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:437-443. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i6.20834>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ División Cardiología. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² División Unidad Coronaria. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Servicio de Cardiología. Hospital JP Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

propiedades vasodilatadoras del fármaco y en segundo lugar al menor aumento de la contractilidad y menor frecuencia cardíaca (FC) alcanzada en comparación con la dobutamina, lo que lo convierte en el complemento ideal para el análisis del *strain* miocárdico. Se ha demostrado previamente que la información provista por estas técnicas aumenta la sensibilidad del estudio sin afectar significativamente su especificidad y aporta valor pronóstico adicional. (2)

Si bien la cuantificación del *strain* miocárdico permite detectar con mayor sensibilidad alteraciones incipientes de la función miocárdica que pueden pasar desapercibidas con el análisis subjetivo de la motilidad, una de sus limitaciones es la dependencia de las condiciones de carga del miocardio. Por ello se ha propuesto la medición de la curva de presión-*strain* como una manera práctica de estimar el trabajo miocárdico (TM). Esto permite profundizar el estudio de la función miocárdica tomando en cuenta el índice de trabajo miocárdico global (ITG), que deriva del área de la curva de presión-*strain*, el trabajo constructivo global (TCG) que mide además el acortamiento del miocardio en la contracción isovolumétrica y el alargamiento del miocardio en la relajación isovolumétrica, el trabajo desechado (TDG) que sería un trabajo no útil (alargamiento del miocardio en la sístole o acortamiento en el período de relajación isovolumétrica) y finalmente la eficiencia del trabajo miocárdico (ETG), que se define como la relación porcentual del TCG dividido por la suma del TCG y el TDG. (3-6)

El objetivo del presente estudio fue evaluar el comportamiento de los diferentes parámetros del TM durante un estudio de EED en una población consecutiva de pacientes y las diferencias entre aquellos con y sin isquemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Estudio unicéntrico de diseño retrospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes consecutivos a quienes se realizó un EED en el laboratorio de ecocardiografía del Hospital de Clínicas José de San Martín entre los meses de agosto de 2023 y marzo de 2024. Como criterios de exclusión se definieron la presencia de fibrilación auricular, ventana ultrasónica inadecuada, y la presencia de enfermedad valvular significativa (moderada o grave) y/o cardiopatía congénita.

Ecocardiograma estrés

Los pacientes permanecieron al menos 4 horas en ayunas y libres de ingesta de infusiones o medicación de xantinas en las 12 horas previas al estudio. El apremio fue la infusión endovenosa de dipiridamol 0,84 mg/kg/min en 4 min. (4) Se utilizó un ecocardiógrafo Vivid E95 (GE Healthcare), con transductor Matriz de 5 MHz, con adquisición de las imágenes bidimensionales con una tasa de entre 60 y 70 cuadros/segundo. La evaluación de los parámetros ecográficos habituales se realizó de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía (ASE). (7)

Análisis de *strain* longitudinal y trabajo miocárdico

El *strain* longitudinal global (SLG) se analizó de manera semiautomática a partir de las vistas apicales de 4, 3 y 2

cámaras, y fue considerado como el promedio de los valores obtenidos en un modelo de 17 segmentos. Para calcular el trabajo miocárdico, en primer lugar se determinó la apertura y el cierre de las válvulas mitral y aórtica desde la vista apical de 3 cámaras y se consignó el valor de la tensión arterial a través de su medición no invasiva en el brazo derecho del paciente para obtener la curva de presión-*strain*. A partir del análisis de esta curva se obtuvieron los siguientes parámetros: ITG, TCG, TDG y ETG, en función del comportamiento de la deformación miocárdica durante los diferentes períodos del ciclo cardíaco (Figura 1) Estos valores se determinaron tanto en el basal como en la etapa tardía del apremio (8 minutos luego de finalizada la administración del dipiridamol) y se definió el delta como la diferencia entre ambas mediciones. (8)

Velocidad de flujo de reserva coronaria

La arteria DA se visualizó como una estructura tubular de color rojo de aproximadamente 0,2 cm a 0,3 cm de diámetro con una longitud variable de 0,3 cm a 1,8 cm que presentó deflexiones espectrales positivas con el Doppler. Para analizar la RC se efectuaron las mediciones de la velocidad del flujo diastólico tanto en reposo como al finalizar la administración del fármaco. Se consideró una RC normal cuando el cociente de la velocidad diastólica apremio/reposo fue ≥ 2 . (9)

Análisis estadístico

El análisis se realizó con el paquete estadístico del programa IBM SPSS® Statistics v20. Las variables nominales se expresaron como porcentajes y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según la distribución de los valores. Para la comparación estadística entre grupos se emplearon las pruebas de hipótesis correspondientes (chi cuadrado, t de Student, Mann-Whitney) de acuerdo con el tipo de variable y la distribución de los datos. Se usó un umbral de significación de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas:

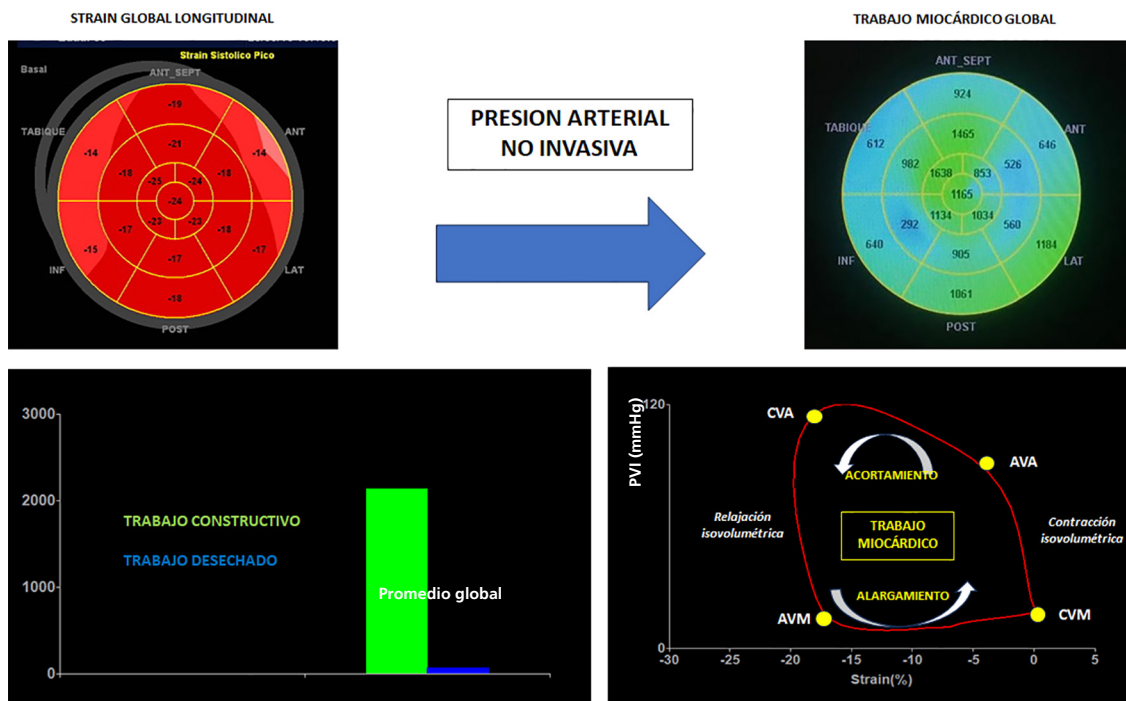
El estudio fue aprobado por el comité de ética local.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron incluidos de manera consecutiva 30 pacientes, con edad promedio de $69,9 \pm 10$ años, el 45% hombres. Un tercio tenía enfermedad coronaria conocida y hubo alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. El motivo principal del EED fue la evaluación prequirúrgica de pacientes que iban a ser sometidos a una intervención vascular periférica. Estas características se resumen en la Tabla 1.

En 8 pacientes (27 %) se evidenció isquemia miocárdica de acuerdo con el análisis visual de la motilidad parietal. Estos pacientes tenían tendencia a mayor prevalencia de IAM previo y factores de riesgo cardiovascular. No se observaron diferencias en los que respecta a los valores basales de la FC y tensión arterial en reposo ni de su comportamiento durante el apremio. Desde el punto de vista ecocardiográfico, los pacientes con y sin isquemia durante el estudio no presentaron diferencias en los volúmenes del ventrículo izquierdo, pero en los pacientes con isquemia la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) fue significativamente menor en la etapa de estrés. Lo mismo ocurrió con el SLG, cuyo valor fue peor luego de la administración del dipiridamol. La reserva coronaria de la arteria DA fue menor en los pacientes con isquemia, y hubo tendencia

Fig. 1. A partir de los valores del *strain* longitudinal global (arriba-izquierda) y de la presión arterial no invasiva se determina automáticamente el índice de trabajo miocárdico global (ITG) (arriba-derecha). Con los tiempos de apertura y cierre de las válvulas mitral y aórtica se evalúa la deformación miocárdica en las diferentes etapas del ciclo cardíaco (abajo).



AVA: apertura de válvula aórtica; AVM: apertura de válvula mitral; CVA: cierre de válvula aórtica; CVM: cierre de válvula mitral; PVI: presión ventricular izquierda

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

| Variable | Valor |
|-----------------|-----------|
| Edad (años) | 69,9 ± 10 |
| Sexo masculino | 45 % |
| HTA | 78 % |
| DM | 33 % |
| TBQ | 16 % |
| Obesidad | 26 % |
| IAM previo | 29 % |
| Angioplastia | 8 % |
| Betabloqueantes | 44 % |
| IECA | 32 % |
| ARA II | 32 % |
| Estatinas | 56 % |
| Aspirina | 43 % |

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; TBQ: tabaquismo.

a menor reserva contráctil en estos pacientes. En la Tabla 2 se resumen las características de los 2 grupos.

En lo relacionado a los diferentes parámetros que analizan el trabajo miocárdico, en ambos grupos ocurrió

una disminución del ITG y del TCG, aunque hubo tendencia a menor descenso en los pacientes sin isquemia. Por el contrario, se observó un comportamiento diferente en el TDG y la ETG. En los pacientes con isquemia, se evidenció aumento del TDG global y una disminución de la ETG global, mientras que en los pacientes sin isquemia el TDG disminuyó y la ETG se mantuvo o mejoró significativamente (Tabla 2, Figuras 2 y 3).

DISCUSIÓN

En la actualidad el EE sigue siendo un estudio de primera línea para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad coronaria. Un 20-30 % de los pacientes no puede realizar un ejercicio físico adecuado, y en este escenario el uso de dipiridamol en dosis altas administradas durante 4 minutos constituye una excelente opción. Sin embargo, entre sus principales limitaciones se encuentran la subjetividad del análisis visual de la motilidad, particularmente en operadores menos experimentados, lo cual cobra relevancia si tenemos en cuenta que este fármaco no produce un aumento de la contractilidad y frecuencia cardíaca en la misma proporción que la dobutamina y que muchos de los pacientes se encuentran medicados con betabloqueantes.

Para compensar estas limitaciones, se ha postulado la medición concomitante de la RC de la arteria DA y

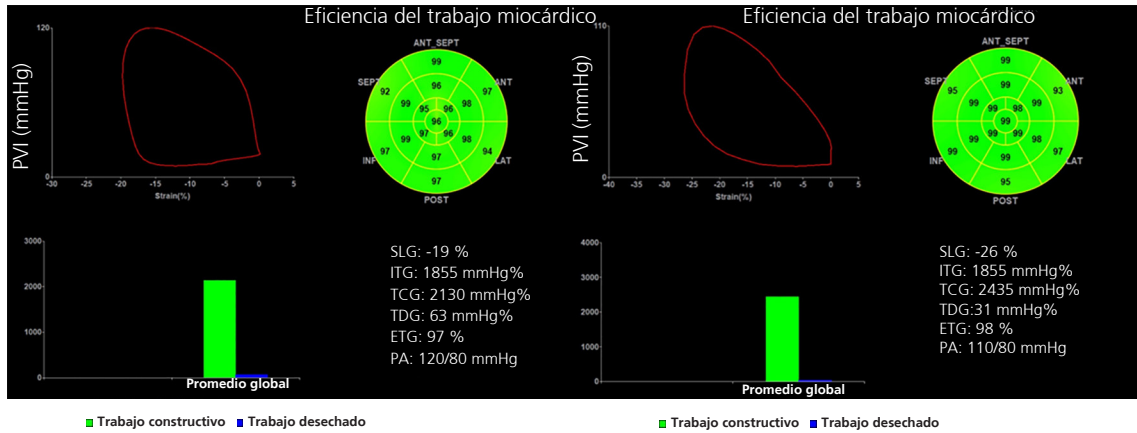
| Variable | Isquemia (n=8) | No isquemia (n=22) | p |
|--------------------------------------|----------------|--------------------|-------|
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | | | |
| Sexo Masculino | 50 % | 38 % | 0,601 |
| Edad (años) | 73,6 ± 9,1 | 68,7 ± 10,1 | 0,293 |
| HTA | 100 % | 78 % | 0,225 |
| DM | 48 % | 29 % | 0,412 |
| IAM previo | 88 % | 10 % | 0,113 |
| Betabloqueante | 60 % | 48 % | 0,467 |
| IECA | 38 % | 30 % | 0,822 |
| ARA II | 32 % | 28 % | 0,783 |
| Estatinas | 65 % | 52 % | 0,676 |
| Aspirina | 65 % | 35 % | 0,432 |
| TAS (mmHg) | 130 ± 9 | 134 ± 15 | 0,603 |
| TAS estrés (mmHg) | 127 ± 39 | 125 ± 25 | 0,893 |
| TAD (mmHg) | 72 ± 7,5 | 77 ± 8 | 0,226 |
| TAD estrés (mmHg) | 72 ± 12 | 72 ± 10 | 0,868 |
| FC (lat./min) | 67 ± 18 | 68 ± 10 | 0,871 |
| FC estrés (lat./min) | 82 ± 12 | 87 ± 17 | 0,532 |
| PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS | | | |
| VFD (ml) | 94 ± 57 | 79 ± 31 | 0,468 |
| VFD estrés (ml) | 95 ± 57 | 85 ± 36 | 0,645 |
| VFS (ml) | 55 ± 54 | 37 ± 24 | 0,521 |
| VFS estrés (ml) | 57 ± 56 | 35 ± 24 | 0,452 |
| FEVI (%) | 50 ± 14 | 56 ± 11 | 0,248 |
| FEVI estrés (%) | 49 ± 15 | 61 ± 11 | 0,031 |
| Strain Longitudinal (%) | -15 ± 4 | -18,2 ± 4 | 0,099 |
| Strain longitudinal estrés (%) | -14 ± 5 | -20,8 ± 4,1 | 0,003 |
| Reserva coronaria arteria DA | 1,6 ± 0,24 | 2,3 ± 0,35 | 0,001 |
| Reserva contráctil del VI | 17 % | 37 % | 0,349 |
| Índice de motilidad parietal | 1,41 ± 0,49 | 1,11 ± 0,23 | 0,191 |
| Índice de motilidad parietal estrés | 1,64 ± 0,41 | 1,10 ± 0,22 | 0,019 |
| ÍNDICES DE TRABAJO MIOCÁRDICO | | | |
| ITG (mmHg%) | 1493 ± 513 | 1946 ± 481 | 0,828 |
| ITG estrés (mmHg%) | 1164 ± 470 | 1850 ± 24 | 0,005 |
| Delta ITG (mmHg%) | -329 ± 163 | -96 ± 255 | 0,050 |
| TCG (mmHg%) | 1697 ± 572 | 2229 ± 612 | 0,068 |
| TCG estrés (mmHg%) | 1358 ± 580 | 2136 ± 640 | 0,014 |
| Delta TCG (mmHg%) | -338 ± 183 | -93 ± 312 | 0,081 |
| TDG (mmHg%) | 130 ± 105 | 123 ± 87 | 0,885 |
| TDG estrés (mmHg%) | 143 ± 93 | 82 ± 53 | 0,171 |
| Delta TDG (mmHg%) | 14 ± 95 | -41 ± 64 | 0,108 |
| ETG (%) | 90 ± 9 | 93 ± 5 | 0,435 |
| ETG estrés (%) | 85 ± 12 | 95 ± 3 | 0,123 |
| Delta ETG (%) | -5 ± 6 | 2 ± 3 | 0,019 |

Tabla 2. Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes de acuerdo con la presencia de isquemia miocárdica

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar y las cualitativas como porcentaje.

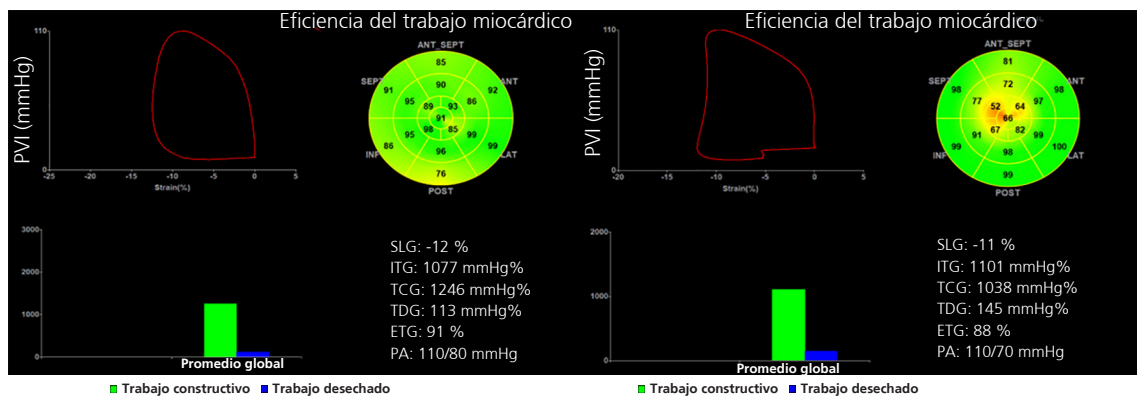
ARAI: antagonistas de los receptores de angiotensina II; DA: descendente anterior; DM: diabetes mellitus; ETG: eficiencia del trabajo miocárdico global; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ITG: índice de trabajo miocárdico global; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; TCG: trabajo constructivo global; TDG: trabajo desechado global; VFD: volumen de fin de diástole; VFS: volumen de fin de sístole

Fig. 2. Estudio de un paciente sin isquemia miocárdica, donde se observa disminución del TDG (basal 63 mmHg% y apremio 31 mmHg%) y ETG estable (basal 97 mmHg % y apremio 98 mmHg %). Izquierda: estudio basal; derecha: estudio con apremio.



ETG: eficiencia del trabajo miocárdico global; ITG: índice de trabajo miocárdico global; PA: presión arterial; PVI: presión ventricular izquierda; TCG: trabajo constructivo global; TDG: trabajo desechado global; SLG: Strain Longitudinal Global

Fig. 3. En un paciente con isquemia miocárdica se observa disminución de la ETG (basal 91 mmHg% y apremio 88 mmHg %) y aumento del TDG (basal 113 mmHg% y apremio 145 mmHg%). Izquierda: estudio basal; derecha: estudio con apremio.



ETG: eficiencia del trabajo miocárdico global; ITG: índice de trabajo miocárdico global; PA: presión arterial; PVI: presión ventricular izquierda; TCG: trabajo constructivo global; TDG: trabajo desechado global; SLG: Strain Longitudinal Global

el análisis de la deformación miocárdica a través del *strain* bidimensional. La RC permite evaluar de manera íntegra el árbol vascular coronario y numerosos estudios han evidenciado su importante valor pronóstico más allá de la presencia o no de alteraciones de la motilidad parietal. Por ello, su medición se encuentra fuertemente recomendada en todos los pacientes a quienes se evalúa con un EE. (10,11) Sin embargo, su uso en la práctica diaria se encuentra limitado por razones técnicas (ya que se necesita una adecuada configuración de los diferentes parámetros de imagen), por desconocimiento de la técnica por parte de los operadores y, particularmente en nuestro medio, por motivaciones económicas.

La cuantificación de la deformación miocárdica a través del análisis del SLG es otra herramienta que ha evidenciado su utilidad para aumentar la sensibilidad del estudio sin disminuir de manera significativa la especificidad. En este caso, el poco aumento de la FC y la contractilidad, anteriormente considerados como una limitación del método, constituye una ventaja. Se considera al EE con dipiridamol el escenario ideal para el uso del *strain* bidimensional. El estudio del comportamiento de las fibras subendocárdicas, más sensibles a la isquemia, permite detectar alteraciones incipientes y ayuda a la interpretación de la motilidad miocárdica, tal como lo demostró un estudio de Lowenstein y cols. en el que se evidencia que la incorporación del SLG permitió

aumentar la sensibilidad del estudio desde un 50 %, si solo se usaba el análisis visual, a un 83,3% ($p=0,001$). (2) La estrecha relación entre el comportamiento de la RC y el SLG quedó demostrada en una publicación de Arbucci y cols., donde ambos parámetros se evaluaron con EED en una población de 179 pacientes. Ambos valores presentaron una correlación significativa, más elevada cuando se tomaba en cuenta el *strain* regional de los segmentos apicales. (12)

La valoración del trabajo miocárdico tiene la ventaja de incorporar las condiciones de carga al *strain* bidimensional convencional y la curva presión-*strain* es proporcional al consumo miocárdico de oxígeno. (13) Se ha demostrado su utilidad en numerosos escenarios clínicos como los pacientes con hipertensión arterial, valvulopatías, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y patología oncológica entre otros. (14-16) No obstante, existe escasa evidencia sobre su utilidad en el EE. Recientemente, Borrie et al. analizaron 60 pacientes con EE ejercicio, de los cuales un 30 % tenía isquemia evidenciada por alteraciones de la motilidad. Con el apremio, los individuos sin isquemia presentaron aumento del ITG y mantuvieron los mismos valores de ETG, mientras que aquellos con isquemia, mantuvieron los valores de ITG (es decir que no lo aumentaron) y tuvieron disminución significativa de la ETG (de 93 % a 87 %). En este trabajo se determinó que el mejor punto de corte para identificar a los pacientes con isquemia miocárdica era un 25 % de aumento del ITG, con una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 85%. (17) Estos hallazgos sugieren que esta herramienta podría tener un valor adicional en pacientes con buena ventana ultrasónica. Similares conclusiones se desprenden del estudio de Edwards et al. (18) Una de las principales limitaciones para el uso del trabajo miocárdico durante el EE ejercicio es la calidad de la ventana ultrasónica y la elevada FC durante el estrés, que dificulta el análisis preciso de la motilidad miocárdica durante el ciclo cardíaco.

En lo que respecta al EE farmacológico, Leitman et al. reportaron un estudio del trabajo miocárdico en 119 pacientes sin isquemia, con el uso de dobutamina. Se observó un deterioro de todos los parámetros de TM a pesar del aumento del *strain* longitudinal global. Los autores sugieren que la dosis de hasta 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ que se utiliza en los estudios buscando alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima puede tener efectos deletéreos en la contractilidad. (19) Más recientemente, Liu et al. reportaron un estudio realizado con adenosina en 78 pacientes con angina microvascular, y evaluaron el comportamiento del TM de acuerdo con la presencia o no de RC. El hallazgo principal fue que los pacientes con enfermedad microvascular (RC anormal) tuvieron aumento del TDG y disminución de la ETG, además de una tendencia a menor aumento del ITG y el TCG. (20) Similares hallazgos se reportan en un resumen publicado por Lofrumento et al. en 50 pacientes con sospecha de enfermedad macrovascular,

donde se evidencia que el ETG y el TDG tienen un valor aditivo sobre el *strain* en el EED. (21)

Los resultados obtenidos en nuestro trabajo van en el mismo sentido que los estudios de TM realizados con ejercicio y adenosina en lo referente al aumento del trabajo desechado y disminución del trabajo eficiente en los pacientes con isquemia, lo cual guarda relación con el porcentaje de *strain* post sistólico. Cabe recordar, que a diferencia de lo que sucede en el ejercicio, es esperable que los valores de tensión arterial permanezcan estables e incluso disminuyan cuando se utilizan vasodilatadores como el dipiridamol. En consecuencia, puede esperarse que el ITG y el TCG no aumenten o incluso disminuyan levemente durante el apremio.

Limitaciones

Entre las limitaciones más importantes del presente trabajo debemos mencionar su carácter retrospectivo, el escaso número de pacientes involucrados, lo cual limita la comparación entre los grupos e impide además el análisis de la regionalidad de los diferentes parámetros del TM, y la ausencia de definición del correlato anatómico con las lesiones coronarias.

Conclusiones

La incorporación de nuevas herramientas cuantitativas de análisis como el TM podría ayudar en la interpretación de signos de isquemia miocárdica en el EED. Es necesario verificar estas observaciones en un número mayor de pacientes y con el uso de otros apremios como el ejercicio y la dobutamina.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses (Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

- 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. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-30>
- Lowenstein J, Darú V, Amor M, Carlessi A, Descalzo M, Zambrana G, et al. Análisis simultáneo del *strain* 2D, de la reserva coronaria y de la contractilidad parietal durante el eco estrés con Dipiridamol. Resultados comparativos. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:499-506.
- Moya A, Buytaert D, Penicka M, Bartunek J, Vanderheyden M, et al. State-of-the-Art: Non-Invasive Assessment of Left Ventricular Function through Myocardial Work. *J Am Soc Echocardiogr* 2023;36:1027-42 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.07.002>
- Ilardi F, D'Andrea A, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, et al. On Behalf Of The Working Group Of Echocardiography Of The Italian Society Of Cardiology Sic. Myocardial Work by Echocardiography: Principles and Applications in Clinical Practice. *J Clin Med* 2021;10:4521. <https://doi.org/10.3390/jcm10194521>.
- Marzlin N, Hays AG, Peters M, Kaminski A, Roemer S, O'Leary P, et al R. Myocardial Work in Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023;16:e014419. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014419>.
- Lowenstein J, Tiano C, Marquez G, Canet C, Boughen R, Rosati

- J, et al. Accelerated high dose dipyridamole stress echo, the busy cardiologist's stress test. *Eur Heart J* 1998;19:3460 (Abstract)
7. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography 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;18:1440-63. <http://doi.org/b92m9w>
8. El Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Global left ventricular myocardial work efficiency in healthy individuals and patients with cardiovascular disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1120-7. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.05.002>
9. Lim HE, Shim WJ, Rhee H, Kim SM, Hwang GS, Kim YH, et al. Assessment of coronary flow reserve with transthoracic Doppler echocardiography: comparison among adenosine, standard-dose dipyridamole, and high-dose dipyridamole. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:264-70. <https://doi.org/10.1067/mje.2000.103508>
10. Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool. *Cardiovasc Ultrasound* 2005;3:8. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-3-8>
11. 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;16:607-13. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00281-5](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00281-5)
12. Arbucci R, Lowenstein Haber D, Saad AK, Rouse G, Amor M, Zambrana G, et al. El comportamiento del strain regional depende de la reserva coronaria en un análisis simultáneo durante el eco estrés dipiridamol. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:462-9. <https://doi.org/10.7775/rac.v87.i6.16486>
13. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 1979;236:H498-H505. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498>.
14. Banovic M, Mileva N, Moya A, Paolisso P, Beles M, Boskovic N, et al. Myocardial Work Predicts Outcome in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Subanalysis of the Randomized AVATAR Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16:708-10. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.019>.
15. Hedwig F, Soltani S, Stein J, Schoenrath F, Potapov E, Knosalla C, et al. Global work index correlates with established prognostic parameters of heart failure. *Echocardiography*. 2020;37:412-20. <http://doi.org/10.1111/echo.14612>.
16. Argulian E, Narula J. Myocardial Work in Cardio-Oncology: How Well Does it Work? *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:1377-9. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.021>.
17. Borrie A, Goggin C, Ershad S, Robinson W, Sasse A. Noninvasive Myocardial Work Index: Characterizing the Normal and Ischemic Response to Exercise. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:1191-200. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.003>.
18. Edwards NF, Scalia GM, Putrino A, Appadurai V, Sabapathy S, Anderson B, et al. Myocardial work and left ventricular contractile reserve during stress echocardiography: An angiographic validation. *Echocardiography* 2021;38:1711-21. <http://doi.org/10.1111/echo.15194>.
19. Leitman M, Balboul Y, Burgsdorf O, Tyomkin V, Fuchs S. Myocardial work index during normal dobutamine stress echocardiography. *Sci Rep* 2022;12:6813. <http://doi.org/10.1038/s41598-022-10903-8>.
20. Liu Q, Li Q, Wan X, Xu M, Pan J, Zhang Y, et al. The value of myocardial work in the estimation of left ventricular systolic function in patients with coronary microvascular disease: A study based on adenosine stress echocardiography. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1119785. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1119785>.
21. Lofrumento M, Cusma Piccione G, Vizzari F, Parisi R, Licordari R, Manganaro R, et al. Incremental value of myocardial work analysis for detection of coronary artery disease during dipyridamole stress echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2023;24. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead119.128>