



Utilidad de la atropina en pacientes bajo efecto beta-bloqueador durante la ecocardiografía de estrés con ejercicio

Utility of atropine in patients under beta-blocker effect during exercise stress echocardiography

Ana G. Múnera, MD.; Gustavo Restrepo, MD.; Dagnóvar Aristizábal, MD.; Carlos A. Cubides, MD.

Medellín, Colombia

OBJETIVO: evaluar la utilidad de adicionar atropina, 0,5 a 1,0 mg vía intravenosa (IV), durante el ejercicio máximo, en pacientes sometidos a ecocardiografía de estrés con ejercicio y que están bajo efecto beta-bloqueador.

POBLACIÓN: se realizó ecocardiografía de estrés con ejercicio a setenta y tres pacientes consecutivos que recibían beta-bloqueadores y tenían frecuencia cardíaca basal menor de 60 latidos por minuto (LPM). De manera aleatoria se establecieron dos grupos: grupo I (18 pacientes que no recibieron atropina durante el ejercicio máximo) y grupo II (50 pacientes, de los cuales 28 recibieron 0,5 mg de atropina intravenosa 30 seg a un minuto antes de concluir el ejercicio y 22 pacientes que recibieron 1,0 mg de atropina intravenosa 30 seg a un minuto antes de concluir el ejercicio).

RESULTADOS: entre los dos grupos no hubo diferencias en las características demográficas. La edad promedio fue de $59 \pm 10,8$ años (57% hombres). La mayoría de los pacientes recibieron metoprolol (87%), sin diferencias estadísticamente significativas en las dosis entre los grupos. Al momento de terminar el ejercicio, los pacientes alcanzaron en promedio el 84,7% de la frecuencia cardíaca máxima (FCM). Post-ejercicio los valores fueron: a 30 segundos 76%, a 60 segundos 68%, a 90 segundos 62% y a 120 segundos 59% de la frecuencia cardíaca máxima. Al comparar el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima alcanzada en el máximo ejercicio y la observada en los primeros 120 segundos post-ejercicio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p > 0,05$).

CONCLUSIÓN: durante la realización de una ecocardiografía estrés con ejercicio, la administración de atropina no fue útil para incrementar la frecuencia cardíaca pico ni post-ejercicio en pacientes con efecto beta-bloqueador significativo (frecuencia cardíaca basal < 60 LPM).

PALABRAS CLAVE: atropina, ecocardiografía estrés con ejercicio, beta-bloqueador.

OBJECTIVE: to assess the usefulness of adding atropine 0.5 to 1.0 mg by intravenous injection during peak exercise in patients under beta-blocker effect that are subjected to exercise stress echocardiography.

POPULATION: exercise stress echocardiography was performed in 73 patients receiving beta-blocking agents with basal heart rate below 60 beats per minute (BPM). Two groups were established at random: group I (18 patients that did not receive atropine during maximal exercise) and group II (50 patients from whom 28 received 0.5 mg atropine IV 30 seconds to one minute before concluding the exercise and 22 patients who received 1.0 mg atropine IV 30 seconds to one minute before its conclusion).

Clinica Medellín, Servicio de Cardiología no Invasiva.

Correspondencia: Gustavo Restrepo M., MD. Clínica Medellín, Servicio de Cardiología no Invasiva. Calle 54 No. 46-27, oficina 507. Medellín, Colombia. Correo electrónico: grm@interpla.net.co.

Recibido: 16/11/05. Aprobado: 24/05/06

RESULTS: From a demographic point of view, there were no differences between the two groups. Mean age was 59 ± 10.8 years (57% male). Most of the patients received metoprolol (87%) and no significant statistical differences in relation with the doses were found in these two groups. At the end of the exercise, the patients had a mean heart rate of 84% from their maximal heart rate (MHR). The values post-exercise were 76% at 30 seconds, 68% at 60 sec., 62% at 90 sec., and 59% of the maximal heart rate at 120 sec. When comparing the percentage of the maximal heart rate achieved in maximal exercise and the one observed during the first 120 sec. after exercise, no statistically significant difference was observed between the two groups ($p > 0.05$).

CONCLUSION: during the performance of stress exercise echocardiography, the administration of intravenous atropine was of no use for incrementing the peak heart rate post-exercise in patients with significant beta-blocker effect (basal heart rate < 60 BPM).

KEY WORDS: atropine, exercise stress echocardiography, beta-blocker.

(Rev. Col. Cardiol. 2006; 12: 466-471)

Introducción

La ecocardiografía de estrés con ejercicio es un método extensamente utilizado para la detección de enfermedad coronaria (1). La sensibilidad de esta prueba depende de la frecuencia cardíaca alcanzada en el momento en que se adquieren las imágenes luego del ejercicio (2). Los pacientes que reciben beta-bloqueadores usualmente presentan frecuencias cardíacas más bajas durante el reposo y con el ejercicio, lo que dificulta la realización e interpretación de la ecocardiografía de estrés con ejercicio donde el paciente debe alcanzar por lo menos el 85% de la frecuencia cardíaca máxima. Un estudio previo (3), demostró que la frecuencia cardíaca era significativamente mayor a los 60, 90 y 120 segundos después de suspender el ejercicio en los pacientes que recibían atropina durante el ejercicio máximo. En otro estudio (4) de 52 pacientes, se demostró cómo el grupo que recibió atropina intravenosa tuvo frecuencia cardíaca mayor al final de la adquisición de las imágenes y se observó que la frecuencia cardíaca permaneció más alta luego de 10 minutos de la recuperación. En este estudio sólo 11 pacientes (21%) recibían beta-bloqueadores y de éstos sólo 5 pacientes recibieron atropina intravenosa.

En la práctica clínica diaria a algunos pacientes se les administra atropina al final del ejercicio con el objetivo de aumentar la frecuencia cardíaca, pero no existe un estudio en nuestro medio ni en la literatura consultada, en el que se haya estudiado la utilidad de la administración de atropina en los pacientes que están bajo efecto bloqueador. Este es un grupo de especial interés debido al efecto cronotrópico negativo que tienen estos medicamentos y a la necesidad de alcanzar frecuencias cardíacas altas en estos pacientes al realizar una ecocardiografía de estrés con ejercicio, con el fin de mejorar la sensibilidad del examen para el diagnóstico de isquemia cardíaca.

El propósito de este estudio es evaluar la utilidad de la atropina para alcanzar la frecuencia cardíaca máxima en pacientes con y sin enfermedad coronaria que están bajo efecto beta-bloqueador, definido este como una frecuencia cardíaca en reposo menor de 60 LPM. Se eligió la atropina ya que tiene un inicio de acción y duración corto, en estudios previos ha demostrado ser segura y ha sido utilizada en gran número de pacientes sin efectos adversos significativos durante la ecocardiografía de estrés con dobutamina (5-13).

Metodología

Se realizó un ensayo clínico fase III, con los pacientes que ingresaron para ecocardiografía de estrés con ejercicio entre junio de 2002 y marzo de 2004, quienes recibían y estaban bajo efecto beta-bloqueador, definido este como una frecuencia cardíaca menor de 60 LPM en reposo. Los pacientes se asignaron según una tabla aleatoria a uno de dos grupos:

- *Grupo I:* pacientes a quienes no se les administró atropina.

- *Grupo II:* pacientes que recibieron 0,5 mg a 1 mg de atropina intravenosa 30 segundos a un 1 minuto antes de suspender el ejercicio.

Se realizó ecocardiografía de estrés con ejercicio según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (2). Se realizó tomando las imágenes basales en las ventanas ecocardiográficas convencionales: paraesternal eje largo, eje corto, apical cuatro cámaras y dos cámaras. Posteriormente, el paciente fue sometido a la prueba de ejercicio convencional en banda según el protocolo de Bruce. Con el ejercicio se intentó obtener el 85% o más de la frecuencia cardíaca

máxima (la frecuencia cardiaca máxima es 220 – edad del paciente). Treinta segundos a un minuto antes de suspender el ejercicio se administró a los pacientes del grupo II, 0,5 mg - 1,0 mg de atropina intravenosa. A los pacientes del grupo I no se les suministró ningún medicamento. Una vez terminado el ejercicio se procedió a adquirir imágenes en las ventanas descritas. Se evaluó la frecuencia cardiaca y el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada en los dos grupos durante el ejercicio máximo, 30, 60, 90 y 120 segundos luego de suspendido el ejercicio.

Durante el examen se realizó monitoreo clínico y electrocardiográfico continuo y se controló la presión arterial cada tres minutos. En caso de alteraciones se suspendió la prueba y se administraron los medicamentos necesarios.

Criterios de inclusión

Pacientes consecutivos que ingresaron al Servicio de Cardiología No Invasiva de la Clínica Medellín, para ecocardiografía de estrés con ejercicio, que reciben beta-bloqueadores y que tienen frecuencia cardiaca en reposo menor de 60 LPM. Estos pacientes en forma aleatoria (por medio de una tabla de aleatorización) fueron asignados a uno de dos grupos: grupo I, pacientes a quienes no se les suministró atropina; grupo II, pacientes que recibieron 0,5 mg-1,0 mg de atropina intravenosa, treinta segundos a un minuto antes de finalizar el ejercicio.

Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplieran los criterios de inclusión. Pacientes con incapacidad para realizar ejercicio, marcapasos, bloqueo completo de rama izquierda del haz de His e infarto agudo del miocardio en el último mes.

Tamaño de la muestra

Para este estudio se eligió por conveniencia un tamaño de muestra de 73 pacientes. Se escogió este número debido a que se consideró como un número suficiente de pacientes de acuerdo con los tamaños de muestra de los estudios previos (3,4). En el grupo experimental, con atropina, se asignaron 50 pacientes y en el grupo control 18 pacientes.

Sobre la base de datos diseñada en Epi Info se hizo un análisis descriptivo en forma de frecuencias para las variables cualitativas y en forma de medidas para las variables cuantitativas en ambos grupos. Luego se rea-

lizó la comparación del comportamiento de cada variable entre los grupos de estudio, empleando la prueba Chi cuadrado. Para la comparación de la frecuencia cardiaca basal entre los grupos de pacientes, así como para la comparación del porcentaje de frecuencia cardiaca alcanzada entre los tres grupos durante la frecuencia cardiaca máxima a los 30, 60, 90 y 120 segundos, se empleó la prueba Kruskal-Wallis.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por los comités médico científico y de ética de la Clínica Medellín.

Consentimiento informado

A todos los pacientes se les explicó en qué consistía la prueba, los riesgos y beneficios del examen que su médico tratante le había solicitado (ecocardiografía de estrés con ejercicio) y la necesidad de utilizar algún medicamento para aumentar la frecuencia cardiaca, en este caso atropina dado que recibían beta-bloqueadores. Se les informaron los posibles efectos adversos de la atropina: visión borrosa, sensación de boca seca, taquicardia y arritmias esporádicas. Se utilizó el consentimiento informado escrito que es utilizado en el Servicio de Cardiología No Invasiva de la Clínica Medellín, en el cual los pacientes luego de conocer las características, riesgos e importancia del examen, autorizan su realización y el suministro de los medicamentos necesarios.

Los pacientes fueron monitorizados permanentemente durante la prueba de ejercicio y la recuperación, por un cardiólogo y una enfermera, para detectar cualquier complicación relacionada con el examen o con la administración de atropina.

Resultados

Se incluyó un total de 73 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se excluyeron 5 pacientes (uno por bradicardia severa e hipotensión secundaria al uso de beta-bloqueador intravenoso, otro por cambios en el ecocardiograma basal que sugerían un infarto en evolución y tres por recolección incompleta de la información). Se analizaron 68 pacientes con edad promedio $59 \pm 10,8$ años (rango entre 34 y 81 años), 39 pacientes hombres y 29 mujeres. Diez y ocho pacientes correspondieron al grupo control (grupo I); en el grupo II, 28 pacientes recibieron 0,5 mg de atropina y 22 recibieron 1,0 mg. Las características demográficas,

frecuencias cardíacas basal y de pie y número de MET realizados fueron similares (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes utilizaban metoprolol (87%); otros beta-bloqueadores empleados fueron nadolol (5,9%), atenolol (2,9%), propranolol (2,9%) y carvedilol (1,5%).

La indicación del beta-bloqueador fue enfermedad coronaria (66%), hipertensión arterial (28%) y arritmia (10%). La dosis promedio de beta-bloqueador empleada se observa en la tabla 2. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las dosis de metoprolol utilizada entre los grupos. La distribución de los beta-bloqueadores por grupo de pacientes, se observa en la tabla 3.

El ejercicio en la banda fue suspendido por fatiga (53%), por alcanzar la frecuencia cardíaca máxima (43%), por evidencia de isquemia en el EKG (3%) y por claudicación de miembros inferiores (1%).

Al momento de terminar el ejercicio, los pacientes alcanzaron en promedio el 84,7% de la frecuencia cardíaca máxima y post ejercicio a los 30 segundos el 76%, a los 60 segundos el 68%, a los 90 segundos el 62% y a los 120 segundos el 59% de la frecuencia cardíaca máxima. Cuando se comparó el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima y la frecuencia cardíaca a los 30, 60, 90 y 120 segundos de finalizado el ejercicio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (Tabla 4).

Se presentaron 11 estudios positivos para isquemia, 2 en el grupo I y 9 en el grupo II. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Variable	Grupo I (n: 18)	Grupo II 0,5 mg IV atropina (n: 28)	Grupo II 1,0 mg IV atropina (n: 22)	p
Edad (años)	60 ± 11	59 ± 11	58 ± 10	0,84 (NS)
Hombres	12	17	10	0,36 (NS)
Mujeres	6	6	12	0,36 (NS)
FC basal (LPM)	54 ± 6	54 ± 6	55 ± 15	0,63 (NS)
FC de pie (LPM)	66 ± 8	66 ± 8	64 ± 5	0,46 (NS)
MET	10,2 ± 4	11,6 ± 3	11,5 ± 8	0,28 (NS)
Dosis promedio de metoprolol (mg/día)	128 ± 62	111 ± 52	108 ± 38	0,57 (NS)

n: número de pacientes. NS: no significativa.

Tabla 2
 DOSIS PROMEDIO DE BETA-BLOQUEADOR

Fármaco	Dosis promedio diaria (mg/día)
Metoprolol	115 ± 50
Metoprolol de larga duración	67 ± 25
Atenolol	37,5 ± 18
Nadolol	80 ± 0
Carvedilol	12 ± 0
Propranolol	60 ± 28

Tabla 3

TIPO DE BETA-BLOQUEADOR EN GRUPO I (PACIENTES QUE NO RECIBIERON ATROPINA); GRUPO II (PACIENTES QUE RECIBIERON ATROPINA 0,5 mg A 1 mg IV)

Fármaco	Grupo I	Grupo II	Total
Atenolol	2	0	2
Carvedilol	1	0	1
Metoprolol	15	19	53
Metoprolol LD	0	6	6
Nadolol	0	4	4
Propranolol	0	2	2
Total	18	50	68

LD: larga duración

Tabla 4

COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE DE FRECUENCIA CARDÍACA MÁXIMA Y LUEGO DEL EJERCICIO ENTRE LOS TRES GRUPOS
 % FCM LUEGO DE SUSPENDER EL EJERCICIO

Grupo	%FCM	30 seg.	60 seg.	90 seg.	120 seg.
I (sin atropina)	83	74,6	66	59	55
II (atropina 0,5 mg IV)	86	78,6	71	64	60,8
II (atropina 1 mg IV)	84	75,2	67	63	59,7
p	0,79 (NS)	0,38 (NS)	0,35 (NS)	0,20 (NS)	0,18 (NS)

NS: no significativa.

La administración de atropina no se asoció con incrementos de la frecuencia cardíaca pico ni post-ejercicio en pacientes con efecto beta-bloqueador significativo (frecuencia cardíaca basal < 60 LPM) ($p=0,49$). No se presentaron efectos adversos relacionados con el uso de atropina ni se observaron complicaciones por la realización de la ecocardiografía de estrés.

Discusión

La adición de atropina es una práctica estándar durante la realización de la ecocardiografía de estrés con dobutamina en pacientes que demuestran incompetencia cronotrópica, ya sea por disfunción

sinusal o secundaria al uso de medicamentos como beta-bloqueadores y calcio-antagonistas. La utilización de atropina en esta situación, ha demostrado mejorar la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad coronaria y ha sido segura en múltiples estudios (3-13). Sin embargo, pocos estudios hasta la fecha, han investigado la utilidad del empleo de atropina durante la realización de una ecocardiografía de estrés con ejercicio con el objetivo de aumentar la frecuencia cardíaca pico alcanzada y para mantener una frecuencia cardíaca elevada durante los primeros dos minutos de la recuperación. El alcanzar una frecuencia cardíaca máxima es un punto importante para obtener un consumo máximo de oxígeno y detectar trastornos en el movimiento de la pared por ecocardiografía de estrés. Las anomalías en el movimiento de la pared relacionadas con la isquemia, desaparecen rápidamente luego de suspender el ejercicio y si las imágenes no se adquieren en los primeros 60 a 90 segundos post ejercicio, la exactitud diagnóstica disminuye de manera considerable (1, 2, 14).

En los pacientes bajo efecto beta-bloqueador frecuentemente existen limitaciones para obtener la frecuencia cardíaca máxima y el efecto de la atropina para aumentar la frecuencia cardíaca podría ser de utilidad. En este estudio la utilización de 0,5 a 1,0 mg de atropina 30 a 60 segundos antes de finalizar el ejercicio, no incrementó significativamente la frecuencia cardíaca pico ni en los primeros 120 segundos post-ejercicio en 50 pacientes que recibían beta-bloqueadores y demostraban un efecto beta-bloqueador significativo (frecuencia cardíaca basal < 60 LPM). El uso de atropina no se asoció con efectos adversos, incluso en pacientes con diagnóstico previo de enfermedad coronaria o con alteraciones del movimiento de la pared inducidas por el ejercicio.

Propiedades farmacológicas de la atropina

La atropina es un antagonista colinérgico del receptor muscarínico con actividad parasimpaticolítica y vagolítica. Durante el ejercicio, la estimulación simpática predomina y el tono vagal se retira en forma gradual; usualmente, la frecuencia cardíaca máxima en respuesta al ejercicio no se altera por la atropina (15). No obstante, se desconoce si durante el ejercicio y bajo efecto beta-bloqueador este efecto se mantiene tanto sobre la frecuencia cardíaca máxima como en los primeros 120 segundos de la recuperación.

Comparación con otros estudios

Hasta la fecha pocos estudios han evaluado la utilización de atropina durante la realización de una ecocardiografía de estrés con ejercicio. En el estudio realizado por Banerjee y colaboradores (3), 39 pacientes recibieron 0,5 mg de atropina 15 a 30 segundos antes de finalizar el ejercicio, sin encontrar diferencia en la frecuencia cardíaca máxima entre el grupo de atropina y el grupo control (161 ± 17 vs. 155 ± 17 LPM). A los 30 segundos tampoco existió diferencia significativa en los dos grupos. Sin embargo, a los 60, 90 y 120 segundos, el porcentaje de frecuencia cardíaca fue significativamente mayor ($p < 0,05$). Es de anotar que en el grupo de Banerjee la frecuencia cardíaca basal fue de 77 ± 14 LPM, comparado con una frecuencia cardíaca basal en nuestro grupo de estudio de 54 ± 6 LPM. La edad promedio de sus pacientes fue menor que la de nuestro grupo de estudio (47 ± 9 años vs. 60 ± 11 años). Adicionalmente, no informaron que alguno de sus pacientes tomara beta-bloqueadores.

En otro estudio realizado por Attenhofer y colaboradores (4), se incluyeron 52 pacientes con edad promedio de 63 ± 9 años; a 26 se les administraron 0,5 mg de atropina intravenosa en reposo antes de iniciar la ecocardiografía de estrés con ejercicio y se comparó con un grupo control de 26 pacientes. La frecuencia cardíaca fue mayor tanto en reposo como durante los primeros cinco minutos del ejercicio ($p < 0,005$). La frecuencia cardíaca fue mayor en el grupo de atropina tanto a los 54 ± 6 segundos después del ejercicio ($p < 0,02$) como durante los primeros 10 minutos de la recuperación ($p < 0,0015$). Es de anotar que sólo 11 pacientes (21%) recibían beta-bloqueadores y que la frecuencia cardíaca basal promedio fue de 70 LPM. Como se anotó anteriormente, todos nuestros pacientes tomaban beta-bloqueadores y la frecuencia cardíaca basal fue significativamente menor (54 ± 6 LPM).

Otro estudio reciente de Munagala y colaboradores (16) evaluó la utilización de atropina en 33 de 126 pacientes que demostraron pobre capacidad de ejercicio o incompetencia cronotrópica durante la realización de una prueba de ejercicio. La atropina se administró en dosis de 0,5 mg intravenosos cada minuto, hasta la finalización del test (por resultado del test positivo o frecuencia cardíaca blanco alcanzada) o hasta la aplicación de una dosis máxima de 2 mg. La dosis promedio de atropina utilizada fue de $1 \pm 0,45$ mg y la edad promedio fue de $52,6 \pm 13,6$ años. En el grupo que recibió atropina, la frecuencia cardíaca basal fue de 68

LPM y el 45% de los pacientes recibía beta-bloqueadores. El cambio promedio en la frecuencia cardíaca máxima fue de 25 ± 11 LPM. Es importante anotar que en el grupo que recibió atropina y que además recibía beta-bloqueadores fue menos probable alcanzar un test diagnóstico concluyente que en aquellos que no la recibieron (94% vs. 46%, $p = 0,01$). Estos hallazgos son similares a lo observado en nuestro grupo de pacientes; el porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada fue tan sólo de 86% y 84% para los pacientes que recibieron 0,5 y 1,0 mg de atropina, respectivamente.

Implicaciones clínicas

Con base en nuestros hallazgos y los estudios publicados hasta la fecha, podemos hacer las siguientes consideraciones:

1. No se considera útil la administración de atropina en pacientes que reciban beta-bloqueadores y que demuestren una frecuencia cardíaca basal igual o menor de 60 LPM. La administración de atropina no producirá un incremento significativo en la frecuencia cardíaca pico ni en la frecuencia cardíaca en los primeros 120 segundos de la recuperación. Lo ideal para propósitos diagnósticos sería suspender la administración de beta-bloqueadores por lo menos 48 a 72 horas antes de realizar el examen.

2. La administración de atropina (0,5 a 1,0 mg IV) previa o durante la realización del ejercicio, podría estar indicada en algunos pacientes con incompetencia cronotrópica o que tomen beta-bloqueadores y que no demuestren efecto beta-bloqueador significativo (frecuencia cardíaca basal > 60 LPM). Sin embargo, se requieren más estudios que comparen la capacidad diagnóstica de la atropina-ejercicio con otros test cuya capacidad diagnóstica ya está reconocida (17).

3. Se desconoce cuánta información pronóstica importante podría ser alterada por la administración de atropina. Tanto la incompetencia cronotrópica (18) como una recuperación de la frecuencia cardíaca ≤ 18 latidos/min (19) en el primer minuto post-ejercicio, son predictores independientes de un pronóstico cardiovascular adverso. La administración de atropina impediría su reconocimiento.

Agradecimientos

Al Dr. Rubén Manrique, por su asesoría en la metodología y en el análisis estadístico.

Bibliografía

1. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP et al. ACC/AHA/ASE Guideline update for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 954-70.
2. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress Echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 97-104.
3. Banerjee S, Yalamanchili V, Abdul-Baki T, Stoddard M. Use of atropine to maintain higher heart rate after exercise during treadmill stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 43-5.
4. Attenhoffer H, Pellikka P, McCully R, Roger V, Oh J, Hepner A, Seward J. Impact of atropine injection on heart rate response during treadmill exercise echocardiography: Double-Blind Randomized Pilot Study. *Echocardiography* 2000; 17: 221-7.
5. Mathias W, Arruda A, Santos F, Arruda A, Mattos E, Osorio A, Campos O, Gil M, Andrade J, Carvalho A. Safety of dobutamine- Atropine stress echocardiography: A prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 785-95.
6. Mc Neil AJ, Fioretti PM, El-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70:41-6.
7. Pingitore A, Picano E, Colosso MQ, Reisenhofer B, Gigli G, Lucarini AR y cols. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography: Echo Persantine (EPIC) and Echo Dobutamine Internacional Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1164-70.
8. Poldermans D, Rambaldi R, Bax JJ, Cornel JH, Thomson IR, Valkema R y cols. Safety and utility of atropine addition during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 1998; 19: 1712-8.
9. Lessick J, Mutlak D, Rinkevich D, Markiewicz W, Reiser SA. Prospective study of early atropine use in dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1(4): 257-62.
10. Marwick TH. The balance between speed and efficacy in stress echocardiography: is earlier use of atropine the answer?. *Eur J Echocardiogr*. 2000; 1(4): 231-2.
11. Hepner AM, Bach DS, Armstrong WF. Early chronotropic incompetence predicts the need for atropine during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1997; 79(3): 365-6.
12. Lewandowski TJ, Armstrong WF, Bach DS. Reduced test time by early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998; 11(3): 236-42.
13. Brofferio A, Alaeddini J, Oommen R, DiBitetto T, Shalomoff Y, Ilercil A, Shirani J. Effect of early administration of atropine on paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2002; 89(5): 645-7.
14. Bossone E, Armstrong W. Exercise echocardiography: Principles, methods and clinical use. En: Aurigemma G. [ed]. *Cardiology Clinics*. 1999; 17 (3): 447-460.
15. Goodman and Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*. Mc Grawhill 10ªed. 2001. Connecticut. pp: 162-8.
16. Munagala VK, Guduguntla V, Kasravi B, Cummings G, and Gardin JM. Use of atropine in patients with chronotropic incompetence and poor exercise capacity during treadmill stress testing. *Am Heart J* 2003; 145: 1046-50.
17. Attenhofer JCH, Pellikka PA. Atropine for inconclusive exercise test: a beautiful solution or just cosmetics? *Am Heart J* 2003; 145: 938-40.
18. Lauer MS, Okin PM, Larson MG. Impaired heart rate response to graded exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996; 93:1520-6.
19. Watanabe J, Thamilaran M, Blackstone EH. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality: the case of stress echocardiography. *Circulation* 2001; 104:1911-6.