

Predicción de la falla de bomba posinfarto: valor de las mediciones ecocardiográficas sistólicas y diastólicas

PABLO OBERTI, RODOLFO PIZARRO*, HERNAN DOVAL^Δ, ARTURO CAGIDE^Δ, OSCAR BAZZINO^{οΔ}

Instituto del Corazón, Hospital Italiano de Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 10/97 Aceptado: 10/97

Dirección para separatas: Instituto del Corazón, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, Buenos Aires, Argentina

^Δ Miembro Titular SAC

^ο FACC

Objetivos

Predicción del desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva posinfarto agudo de miocardio analizando variables sistólicas y diastólicas por ecocardiografía.

Material y método

En 83 pacientes consecutivos se analizó prospectivamente la función sistólica y diastólica por ecocardiografía 2D y Doppler dentro de las 24 horas posinfarto agudo de miocardio (62% infarto agudo de miocardio no Q; edad media $64,4 \pm 13$ años; 58% sexo masculino). Todos los pacientes se encontraban en Killip y Kimball 1. Las variables ecocardiográficas para el análisis fueron: diámetro de fin de diástole, diámetro de fin de sístole, fracción de acortamiento, volumen de fin de diástole, volumen de fin de sístole, fracción de eyección, velocidad pico E, velocidad pico A, relación E/A, tiempo de desaceleración E, y un índice de función global ventricular izquierda (tiempo de contracción isovolumétrica + tiempo de relajación isovolumétrica/tiempo eyectivo) previamente validado.

Resultados

Durante el seguimiento (112 ± 103 días) 23 pacientes (27%) presentaron insuficiencia cardíaca congestiva definida como Killip y Kimball > 1 o criterios de Framingham. En el análisis univariado el tiempo de desaceleración ≤ 130 mseg ($p < 0,004$), la fracción de eyección $< 45\%$ ($p < 0,001$), el volumen de fin de sístole ≥ 30 ml/m² ($p < 0,01$), el índice de función global ventricular izquierda $> 0,48$ ($p < 0,0001$) y la relación velocidad de pico E/velocidad de pico A ($p < 0,04$) se correlacionaron significativamente con el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva. El modelo regresión de Cox identifica sólo la fracción de eyección $< 45\%$ ($p < 0,01$), el tiempo de desaceleración < 130 mseg ($p < 0,03$) y el índice de función global ventricular izquierda $> 0,48$ ($p < 0,001$) como predictores de insuficiencia cardíaca congestiva en el seguimiento. Ajustados a edad, sexo, localización del infarto agudo de miocardio, tipo de infarto agudo de miocardio (Q o no Q) y pico de CPK, sólo la fracción de eyección $< 45\%$ (RR: 2,9 [intervalo de confianza 95%: 1,8-12,3]; $p < 0,03$) y el índice de función global ventricular izquierda $> 0,48$ (RR: 6,7 [intervalo de confianza 95%: 2,9-17,2]; $p < 0,0001$) conservan información pronóstica independiente.

Conclusión

La utilización precoz del ecocardiograma 2D y Doppler en pacientes con infarto agudo de miocardio provee importante información pronóstica. El índice de función global de ventrículo izquierdo resultó ser el mejor predictor de la detección temprana del desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva en el posinfarto agudo de miocardio. REV ARGENT CARDIOL 1998; 66 (2): 161-167.

Palabras clave Infarto agudo de miocardio - Insuficiencia cardíaca - Ecocardiografía

La evaluación de riesgo en sobrevivientes de infarto agudo de miocardio (IAM) ha sido sujeta a diferentes investigaciones durante las últimas décadas. En la etapa trombolítica, grandes trabajos detectaron diferentes predictores pronósticos en el IAM, como: edad, la historia previa, la baja presión sistólica, el Killip y Kimball, la presencia de IAM anterior, la falla ventricular izquierda precoz, la disfunción ventricular izquierda en la fase de recuperación y la ineligibilidad para realizar pruebas de ejercicio; otros menos significativos incluyen el infarto previo, el tiempo al tratamiento, la diabetes, el peso, el hábito tabáquico, el tipo de trombolítico usado, *by-pass* previo, hipertensión y accidente cerebrovascular previo. (1, 2) Todo esto en una población no seleccionada de infarto. También subestudios ecocardiográficos han evaluado el impacto de las intervenciones en la función ventricular izquierda. (3, 4) Hay estudios que evaluaron en forma precoz la función sistólica y diastólica posinfarto. Sin embargo, estos estudios presentan pequeño número de pacientes, diferentes metodologías, y no ajustaron las variables ecocardiográficas a los predictores clínicos del IAM, siendo el seguimiento sólo intrahospitalario en algunos casos. (5-16) Pocos trabajos investigaron la predicción de las variables por ecocardiograma bidimensional (eco 2D) y Doppler en IAM no complicados. Por este motivo el presente trabajo evalúa las variables sistólicas como diastólicas dentro de las 24 horas posIAM, específicamente en una población de pacientes con infarto no complicada al ingreso, siendo el objetivo del estudio la capacidad de predicción de las variables ecocardiográficas en el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) dentro de los primeros meses del evento.

MATERIAL Y METODO

Se evaluaron aquellos pacientes admitidos a la unidad coronaria del Hospital Italiano de Buenos Aires con diagnóstico de IAM en un período comprendido entre febrero de 1996 y octubre de 1996. Ingresaron 134 pacientes, de los cuales fueron analizados 83. Se registraron todos los pacientes admitidos a unidad coronaria con diagnóstico de IAM para documentar las razones de exclusión. Se excluyeron 51 pacientes por diferentes causas (una o varias): Killip y Kimball > 1: 29 pacientes; historia previa de falla de bomba: 14; insuficiencia mitral moderada a severa: 1; ecocardiograma inadecuado: 6; infarto previo: 24, y fibrilación auricular: 3 pacientes. Durante el seguimiento se excluyeron aquellos pacientes que fueron sometidos a procedimientos de revascularización (20 pacientes).

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes mayores de 21 años de ambos sexos.
2. Síntomas compatibles con IAM dentro de las últimas 24 horas definido como:
 - Dolor coronario de al menos 30 minutos de duración.
 - Asociado a cambios electrocardiográficos compatibles con supradesnivel del segmento ST de ≥ 2 mm en por lo menos dos derivaciones precordiales contiguas o al menos 1 mm en por lo menos dos derivaciones de los miembros, y/o infradesnivel del segmento ST de nueva aparición (no relacionado a hipertrofia ventricular o cubeta digitalica) y/o nueva inversión de la onda T y elevación enzimática (CPK, CK-MB) mayor o igual al doble del límite superior normal.
3. Killip y Kimball 1.
4. Primer episodio de IAM.
5. Consentimiento para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Killip y Kimball de ingreso > 1.
2. Valvulopatías hemodinámicamente significativas.
3. Ecocardiograma transtorácico técnicamente inadecuado.
4. Enfermedad concomitante que comprometa el pronóstico a corto plazo.
5. Procedimientos de revascularización durante el seguimiento.
6. Incapacidad de dar consentimiento informado para la participación en el estudio.

Análisis ecocardiográfico

En todos los pacientes evaluados se realizó un ecocardiograma 2D y Doppler. Desde la vista paraesternal izquierda en eje largo se estimaron los diámetros de fin de diástole y fin de sístole, así como la fracción de acortamiento en el eje menor (DFD-DFS/DFD por 100). Los volúmenes ventriculares y la fracción de eyección (VFD-VFS/VFD por 100) fueron estimados por el método de Simpson biplanar. (17, 19)

La estimación de las variables diastólicas por eco-Doppler se realizó evaluando la patente de llenado mitral con el volumen de muestra ubicado en la punta de las valvas en el momento de máxima apertura en diástole. Esto se realizó con el Doppler pulsado desde la vista apical de 4 cámaras, con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Varios ciclos cardíacos se utilizaron para evaluar estos parámetros, ajustando la ganancia y los filtros de velocidad para no generar artefactos. Se estimó la velocidad pico de la onda de llenado diastólico temprano (E), la velocidad pico de la onda de llenado diastólico tardío (A), la relación de la velocidad pico de llenado diastólico temprano y velocidad pico de la onda de llenado diastólico tardío (E/A) y el tiempo de desacelera-

ción de la onda E (TD) determinado por la pendiente desde el pico de velocidad E hasta su intersección con la línea de base (velocidad cero). (18, 20-23)

A su vez se evaluó un índice de función global ventricular izquierda, validado previamente, como la relación entre tiempo de contracción isovolumétrica + tiempo de relajación isovolumétrica / tiempo eyectivo. (24-26) Tres latidos consecutivos fueron medidos y promediados para cada parámetro. El intervalo del cierre mitral a la apertura es el tiempo desde la terminación al comienzo del llenado mitral (a). El tiempo de eyección fue medido como la duración de la eyección ventricular izquierda (b) medida desde la vista de eje largo apical con la muestra de Doppler pulsado posicionada justo debajo del anillo aórtico. El tiempo de contracción isovolumétrica (TCI) + el tiempo de relajación isovolumétrica (TRI) fue obtenido sustrayendo b de a, y un nuevo índice: (TCI + TRI) / TE fue derivado como (a-b)/b (Figura 1). (24)

Las imágenes ecocardiográficas fueron evaluadas por dos observadores independientes a la información clínica. En caso de discrepancias un tercer observador fue requerido para definir la situación por consenso.

Definición de falla de bomba cardíaca

- *Intrahospitalaria*: se consideró como aquellos pacientes que presentaron Killip y Kimball > 1.
- *En el seguimiento*: de acuerdo con los criterios de Framingham (2 mayores o 1 mayor y 2 menores tienen que estar presentes concurrentemente). (27)

Punto final

Desarrollo de insuficiencia cardíaca dentro de los primeros meses posteriores al infarto índice.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron seguidos hasta los 6 meses desde su incorporación al estudio o hasta el desarrollo de insuficiencia cardíaca (punto final) (promedio 112 ± 103 días). Durante el seguimiento el paciente fue visto por consulta externa por lo menos una vez (72%) o telefónica el resto de las veces (28%). Se constató la presencia o no de falla de bomba según los criterios previamente establecidos.

Análisis estadístico

Los procedimientos estadísticos empleados fueron la prueba de Student bilateral para los datos continuos y la prueba de chi cuadrado para las variables discretas. Los resultados se expresaron como media ± 1 desvío estándar de la media.

Las curvas actuariales de Kaplan-Meier se utilizaron para evaluar la sobrevida libre de eventos.

El ajuste para los principales y potenciales factores de confusión se efectuó por el modelo de regresión de Cox, considerando los riesgos relativos y sus

Tabla 1
Diferenciación entre los pacientes con y sin falla de bomba en el seguimiento (parámetros clínicos)

	Grupo 1 (n = 60 p)	Grupo 2 (n = 23 p)	p
Edad	58 ± 8	65 ± 9	NS
Hombres	53%	57%	NS
HTA	16 (26%)	7 (30%)	NS
IAM anterolateral	31 (51%)	16 (70%)	< 0,01
IAM inferolateral	29 (48%)	7 (30%)	< 0,02
IAM tipo Q	25 (41%)	6 (26%)	< 0,02
IAM no Q	35 (58%)	17 (74%)	< 0,002
Pico de CPK	566 ± 115	986 ± 174	< 0,001

Ver texto para abreviaturas.

correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Las variables que fueron significativamente diferentes, evaluados por la prueba de chi cuadrado o la de t de Student, entre los que desarrollaron y no desarrollaron falla de bomba fueron incorporadas al modelo de Cox.

Se consideró un valor de p menor de 0,05 como significativo desde el punto de vista estadístico.

RESULTADOS

De los 83 pacientes analizados (edad media 64 ± 13 años; 58% sexo masculino), 23 (27%) presentaron insuficiencia cardíaca congestiva definida según los criterios previamente establecidos. Las características demográficas de la población fueron las siguientes: un 28% de la población presentó antecedente de hipertensión arterial; 52 pacientes presentaron IAM no Q (62%) y 31 IAM tipo Q (38%); IAM anterolateral 47 pacientes (58%) e inferolateral 36 (42%). Las diferencias entre los grupos 1 (sin ICC) y 2 (con ICC) en cuanto a las características clínicas y mediciones ecocardiográficas se adjuntan en las Tablas 1 y 2. Hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el índice de volumen de fin de diástole (VFD), índi-

Tabla 2
Diferenciación entre pacientes con y sin falla de bomba clínica (parámetros ecocardiográficos)

	Grupo 1	Grupo 2	p
DFD	4,4 ± 0,7	5,6 ± 1,4	0,06
DFS	2,2 ± 0,6	3,4 ± 1,5	0,05
FAC	37 ± 8%	31 ± 9%	NS
VFD (índice)	58 ± 26	83 ± 24	0,04
VFS (índice)	22 ± 9	48 ± 12	0,01
FE	50 ± 7%	39 ± 5	< 0,001
V. pico E	0,8 ± 0,4	1,18 ± 0,8	0,03
V. pico A	0,9 ± 0,5	0,48 ± 0,2	0,01
Relac. E/A	0,96 ± 0,3	1,7 ± 0,7	0,02
TD	179 ± 45	107 ± 27	0,003
Índice	0,26 ± 0,07	0,78 ± 0,25	< 0,001

Ver texto para abreviaturas.

Tabla 3
Tratamiento (diferencias entre grupos sin y con falla de bomba clínica)

	Grupo 1	Grupo 2	p
Betabloqueantes	48%	36%	NS
Nitritos	27%	30%	NS
Aspirina	92%	91%	NS
IECA	9%	22%	< 0,06
Diuréticos	1%	3%	NS
Bloqueantes cálcicos	10%	8%	NS

Ver texto para abreviaturas.

ce de volumen de fin de sístole (VFS), fracción de eyección (FE), velocidad pico E (v. pico E), velocidad pico A (v. pico A), relación E/A, tiempo de desaceleración (TD) e índice de función global. Las diferencias en el tratamiento entre ambos grupos se adjuntan en la Tabla 3. Hubo sólo una tendencia en la utilización en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) del grupo 2 *versus* 1.

De los 23 pacientes con ICC, un 60% la desarrolló en la etapa intrahospitalaria (14 pacientes). La mortalidad global del grupo fue de 6% (5 pacientes) y la incidencia de isquemia recurrente del 16%. En el análisis univariado el TD ≤ 130 mseg (p < 0,004), la FE < 45% (p < 0,001), el VFS ≥ 30 ml/m² (p < 0,01), el índice de función ventricular izquierda (In) > 0,48 (p < 0,0001) y la relación E/A (p < 0,04) se correlacionan significativamente con el desarrollo de ICC. El análisis multivariado por el modelo de regresión de Cox identifica sólo la FE < 45% (RR 5,5; IC 95%: 1,8-23,6; p < 0,01), el TD ≤ 130 mseg (RR: 3,9; IC 95%: 1,2-19,6; p < 0,03) y el In > 0,48 (RR: 9,4; IC 95%: 2,7-28,2; p < 0,001) como predictores de ICC en el seguimiento. Ajustado a edad, sexo, localización del IAM, tipo de IAM (Q o no Q) y pico de CPK, sólo la FE < 45% (RR: 2,9; IC 95%: 1,8-12,3; p < 0,03) y el In > 0,48 (RR: 6,7; IC 95%: 2,9-17,2; p < 0,001) conservan información pronóstica independiente (Tabla 4).

La Figura 2 muestra la curva de supervivencia libre de insuficiencia cardíaca en pacientes con y sin índice > 0,48 (log-rank test p < 0,0001).

El índice mayor de 0,48 presentó una sensibilidad de 78% (18/23 pacientes); especificidad de 90%

Tabla 4
Análisis multivariado de las variables ecocardiográficas sistólicas y diastólicas ajustado a edad, sexo, localización del IAM, tipo de IAM y pico de CPK (modelo de regresión de Cox)

	Riesgo relativo	IC 95%	p
Índice > 0,48	6,7	2,9-17,2	< 0,0001
FE < 45%	2,9	1,8-12,3	< 0,03
TD ≤ 130 mseg	2,1	0,9-15	NS
VFS ≥ 30 ml/m ²	1,7	0,76-11,7	NS

$$\text{Nuevo índice} = \frac{a - b}{b} = \frac{(TCI + TRI)}{TE}$$

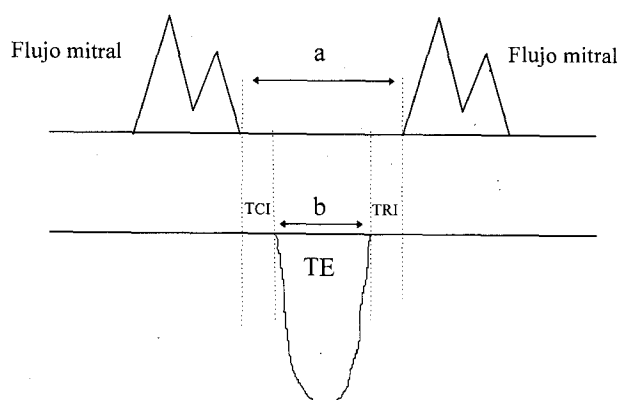


Fig. 1. Índice de función sistólica y diastólica. Adaptado de Tei y col. J Cardiol 1995; 26: 357-366.

(54/60 pacientes); valor predictivo positivo de 75% y un valor predictivo negativo de 92%. La fracción de eyección menor de 0,45 presentó una sensibilidad de 62% (14/23 pacientes); especificidad de 83% (50/60 pacientes); valor predictivo positivo de 58% y valor predictivo negativo de 84%.

DISCUSION

La falla de bomba clínica es una complicación frecuente en pacientes posinfarto. Sin embargo, pocos estudios han investigado variables predictoras pre-occos para evaluar este problema. (8-12) Este estudio identificó variables ecocardiográficas sistólicas y diastólicas para la predicción de insuficiencia cardíaca dentro de los primeros meses posinfarto. Los resultados demuestran que variables medidas por eco

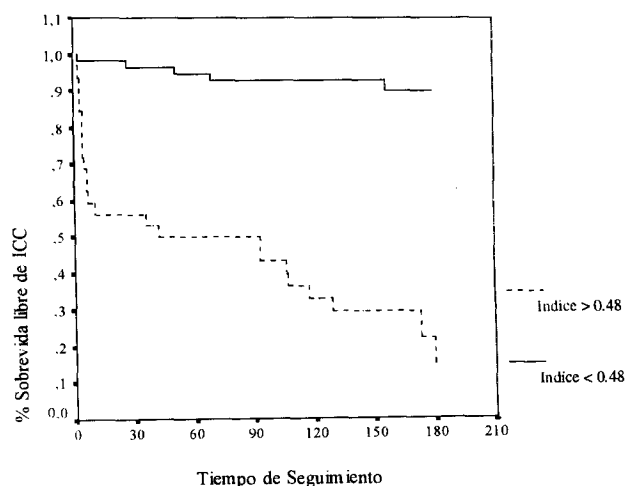


Fig. 2. Análisis actuarial de Kaplan-Meier para supervivencia libre de eventos en pacientes con y sin índice > 0,48.

2D como la FE y por Doppler como el índice de función global de VI predicen en forma independiente el desarrollo de insuficiencia cardíaca en esta población. Esta predicción es independiente de las variables clásicas del IAM como la edad, sexo, localización del IAM, pico de CPK, y tipo de IAM. Es conocida la utilidad de la ecocardiografía en infartos complicados (Killip-Kimball II a IV), no siendo así el Killip-Kimball I, donde su utilización precoz, por la escasa evidencia de la literatura, está discutida. Este estudio, que abarca el subgrupo de pacientes no complicado al ingreso donde un 27% progresa a insuficiencia cardíaca dentro de los primeros 6 meses, identifica predictores no invasivos de fácil medición y practicidad. Aún más, son escasos los trabajos que ajusten los resultados de los predictores ecocardiográficos a las variables clásicas del infarto. En esto radica el principal interés de estos resultados.

El índice de función global de VI como predictor de ICC después del IAM

La función global de VI depende de la eyección y el llenado ventricular izquierdo. Mientras la disfunción diastólica se asocia comúnmente a la disfunción sistólica primaria, una medición que combine ambas puede reflejar de mejor manera la función global que la medición aislada de la eyección o la relajación. Estudios previos han establecido que el TCI y el TRI son importantes en la evaluación de la función sistólica y diastólica respectivamente. (29-31) Este índice es derivado de la medición de 2 intervalos (de la apertura al cierre mitral y el tiempo eyectivo). La utilidad racional del índice radica en su capacidad de incorporar dentro de la medición períodos de contracción y relajación. Más aún, la frecuencia cardíaca, insuficiencia mitral, distorsión de la geometría ventricular, presión arterial y condiciones de carga no parecen influenciar de manera significativa los valores del índice de función global. (26) En un estudio reciente Tei y colaboradores demostraron que el índice de función global se correlaciona significativamente con la tau, $+dP/dt$ sistólica y $-dP/dt$ diastólica ($r = 0,821$, $r = 0,833$, $r = 0,680$ respectivamente). (28) Esta correlación es más potente que la de los índices de llenado mitral evaluados por Doppler (relación E/A y tiempo de desaceleración de la onda E). (28) Sin embargo, este índice no fue evaluado en la determinación de pronóstico en pacientes posinfarto.

Comparación con trabajos previos

En estudios de variables ecocardiográficas precoces posIAM encontramos diversas poblaciones estudiadas. En el estudio de Filkelhor y colaboradores (9) se evaluaron infartos no complicados donde las variables sistólicas y diastólicas (índice de puntajes de motilidad parietal y relación E/A, porcentual de lle-

nado de la sístole auricular respectivamente) predijeron insuficiencia en el transcurso de 6 meses. Sólo analizaron diferentes variables sistólicas y diastólicas y no se ajustaron a otros predictores clínicos. Oh y colaboradores (8) estudiaron, dentro de las 48 horas después del infarto índice, dos grupos de pacientes (grupo 1: IAM Killip-Kimball I, grupo 2; Killip-Kimball II a IV) e identificaron el tiempo de desaceleración como un predictor independiente de la presencia de falla de bomba intrahospitalaria después de controlar las variables sistólicas. Otros estudios demostraron que las variables de velocidad pico de flujo transmitral (velocidad pico E y A) no eran útiles para identificar pacientes con y sin falla de bomba. (5, 32) El trabajo actual no sólo incorpora al análisis las variables sistólicas y diastólicas (incluyendo velocidad E, A, relación E/A, tiempo de desaceleración) sino la medición de un índice que combina ambas.

Limitaciones

El tamaño de la muestra de pacientes evaluados en este estudio no nos permite un análisis de subgrupos específico. Si bien los hallazgos permiten predecir la insuficiencia cardíaca en el grupo de pacientes analizados, no deben ser extensivos a otras poblaciones que progresan a falla de bomba (por ejemplo, con enfermedad valvular).

Durante las primeras 24 horas posinfarto las condiciones de carga ventricular, la presión arterial y la frecuencia cardíaca pueden afectar los índices del llenado ventricular izquierdo evaluados por eco Doppler. La utilización de diferentes estrategias terapéuticas puede haber afectado los resultados. Sin embargo, sólo se evidenció una tendencia a mayor utilización de IECA en el grupo que desarrolló insuficiencia cardíaca.

CONCLUSION

El índice de función global de ventrículo izquierdo es un nuevo parámetro que combina variables sistólicas y diastólicas. Permite una valoración fácil de obtener y altamente reproducible. El índice de función global de VI resultó ser el mejor predictor de la detección temprana de insuficiencia cardíaca en pacientes posinfarto de miocardio.

SUMMARY

PREDICTION OF HEART FAILURE AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: VALUE OF ECHOCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS

Purpose

Prediction of development of congestive heart fail-

ure after acute myocardial infarction analyzing systolic and diastolic variables by echocardiography.

Material and method

In a prospective, observational study 83 consecutive patients were analyzed by 2D and Doppler echocardiography within 24 hours post-acute myocardial infarction (62% non-Q wave myocardial infarction, mean age 64.4 ± 13 years old; 58 males). All patients were in Killip and Kimball 1. The echocardiographic variables were: end diastolic diameter, end systolic diameter, shortening fraction, end diastolic volume, end systolic volume, ejection fraction, E peak velocity, A peak velocity, E/A ratio, desacceleration time, and left ventricular global function, index (isovolumetric contraction time + isovolumetric relaxation time/ejection time) previously validated.

Results

During the follow-up (112 ± 103 days) 23 patients (27%) developed congestive heart failure defined by Killip and Kimball > 1 or according to Framingham criteria. In univariate analysis desacceleration time ≤ 130 msec ($p < 0.004$), ejection fraction $< 45\%$ ($p < 0.001$), end systolic volume ≥ 30 ml/m² ($p < 0.0001$) left ventricular global function index > 0.48 ($p < 0.0001$) and E/A ratio ($p < 0.04$) correlated significantly with the onset of congestive heart failure. Cox model multivariate analysis identified only ejection fraction $< 45\%$ ($p < 0.01$), desacceleration time ≤ 130 msec ($p < 0.03$) and left ventricular global function index > 0.48 ($p < 0.001$) as predictors of congestive heart failure in the follow-up. After adjusted by age, gender, acute myocardial infarction localization, Q or non-Q wave myocardial infarction and CK peak only ejection fraction $< 45\%$ (RR: 2.9 [CI 95% 1.8-12.3]; $p < 0.03$) and left ventricular global function index > 0.48 (RR: 6.7 [CI 95% 2.9-17.2]; $p < 0.0001$) provided independent prognostic information.

Conclusions

The early utilization of echocardiography in patients with acute myocardial infarction provided important prognostic information. Left ventricular global function index was the best predictor of congestive heart failure after acute myocardial infarction.

Key words Acute myocardial infarction - Congestive heart failure - Echocardiography

BIBLIOGRAFIA

- Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J y col, for the GUSTO-I Investigators. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from a international trial of 41.021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659-1668.
- Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F y col. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993; 88: 416-429.
- St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T y col. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction: the protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89: 68-74.
- Bonarjee VV, Carstensen S, Caisdahl K, Nilsen DW, Edner M, Berning J. Attenuation of left ventricular dilatation after acute myocardial infarction by early initiation of enalapril therapy. CONSENSUS II Multi-Echo Study Group. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1004-1009.
- Galdnerisi M, Fakher A, Petrocelli A, Alfieri A, Garofalo M, de Divitiis O. Atrial filling fraction predicts left ventricular systolic function after myocardial infarction: pre-discharge echocardiographic evaluation. *Cardiologia* 1995; 40: 763-768.
- Popovic A, Neskovic N, Marinkovic J, Lee JC, Tan M, Thomas JD. Serial assessment of left ventricular chamber stiffness after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 361-364.
- Finkelhor RS, Sun JP, Bahler RC. Left ventricular filling shortly after an uncomplicated myocardial infarction as a predictor of subsequent exercise capacity. *Am Heart J* 1990; 119: 85-91.
- Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 497-503.
- Finkelhor RS, Sun JP, Castellanos M, Bahler RC. Predicting left heart failure after a myocardial infarction: a preliminary study of the value of echocardiography measures of left ventricular filling and wall motion. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 215-223.
- Peels KH, Visser CA, Dambrink JH, Jaarsma W, Wielenga RP, Kamp O y col. Left ventricular wall motion score as an early predictor of left ventricular dilation and mortality after first anterior infarction treated with thrombolysis. The CATS Investigators Group. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1149-1154.
- Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995; 129: 716-725.
- Voller H, Schroder K, Spielberg C, Dissmna R, Linderer T, Kohler T y col. Early diagnosis of left ventricular dysfunction following acute myocardial infarct. Doppler echocardiography in a study of its course. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119: 209-216.
- Tenenbaum A, Motro M, Hod H, Kaplinsky E, Vered Z. Shortened Doppler-derived mitral A wave deceleration time: an important predictor of elevated left ventricular filling pressure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 700-705.
- Persson H, Linder-Klingsell E, Eriksson SV, Erhardt L. Heart failure after myocardial infarction: the importance of diastolic dysfunction. A prospective clinical and echocardiographic study. *Eur Heart J* 1995; 16: 496-505.
- Giannuzzi P, Imbarato A, Temporelli PL y col. Doppler derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-1637.
- Masuyama T, Nakatani S, Uematsu M, Yamamoto K, Kitabatake A, Kodama K. Doppler assessment of left ventricular diastolic filling pattern during the convalescent stage of acute myocardial infarction. Effects of infarct size and coronary thrombolysis. *Jpn Heart J* 1992; 33: 591-603.

17. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Lie JT. Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels: Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 271-303.
18. Nishimura RA, Miller FA Jr, Callahan MJ, Banassi RC, Seward JB, Tajik AJ. Doppler echocardiography: Theory, instrumentation, technique, and application. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 321-334.
19. Schiller MB y col. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 362-367.
20. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 246-270.
21. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 271-291.
22. Nishimura RA, Houssmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 71-81.
23. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204.
24. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26: 135-136.
25. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658-664.
26. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ y col. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: A simple and reproducible measure of cardiac function. A study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366.
27. McKee, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure. The Framingham Study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.
28. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 169-178.
29. Wolk MJ, Keefe JF, Bing OHL, Finkelstein LJ, Levine HJ. Estimation of V maxiaxotonic systoles from the rate of relative increase of isovolumic pressure: (dp/dt) kP. *J Clin Invest* 1971; 50: 1276-1285.
30. Grossman W, McLaurin LP, Rollet EL. Alterations in the left ventricular relaxation and diastolic compliance in congestive cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 1979; 13: 514-522.
31. Papapietro SE, Coghlan HC, Zissermann D y col. Impaired maximal rate of left ventricular dysfunction. *Circulation* 1979; 59: 984-991.
32. Delemarre BJ, Visser CA, Bot H, de Koning HJ, Dunning AJ. Predictive value of pulsed Doppler echocardiography in acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 102-109.