

Valor pronóstico de la respuesta a la amrinona. Parte 1: Pacientes con miocardiopatía dilatada de origen coronario

VICTOR D. MARTIRE†, EMILIO PIS DIEZ, OSVALDO MASOLI

RESUMEN

Objetivo

La finalidad del presente trabajo es la de evaluar el pronóstico a 12 meses de pacientes con paten- te de miocardiopatía dilatada de origen coronario y depresión severa de la función ventricular iz- quierda de acuerdo con la respuesta a la administración intravenosa de lactato de amrinona (LA).

Material

Se estudiaron 32 pacientes consecutivamente, 28 varones y 4 mujeres, con edad media de 65 ± 10 años con criterios clínicos, radiológicos y ecocardiográficos de miocardiopatía dilatada, con sig- nos inequívocos de falla ventricular por depresión de la función ventricular izquierda en repo- so. En todos los casos con evidencia anatómica de enfermedad coronaria y antecedente de estu- dio de viabilidad con talio 201 negativo.

Método

Durante la internación, y una vez estabilizados los pacientes, se realizó un ventriculograma ra- dioisotópico en cámara gamma en condiciones basales y 20 minutos después de la administra- ción de LA en dosis de 1,5 mg/kg/dosis EV. Se analizaron los parámetros convencionales: fre- cuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA) y fracción de eyección del VI (Fey). Luego de ese lapso de 12 meses de seguimiento evolutivo se reagruparon en tres subgrupos: grupo A: pacien- tes con buena evolución clínica ($n = 12$); grupo B: reinternados por falla de bomba ($n = 10$); grupo C: fallecidos durante este período ($n = 10$). Se analizó la Fey basal y su variación con el LA.

Resultados

	Fey basal (%)	Fey pos-LA	% variación con LA	Valor de p
Grupo A	$34,7 \pm 11 \#$	$44,0 \pm 8,3 \#$	$+29,1 \pm 27,8$	NS
Grupo B	$31,7 \pm 12 \#$	$39,2 \pm 7,6 \#$	$+27,3 \pm 25,7$	NS
Grupo C	$18,0 \pm 5 \#$	$24,5 \pm 4,6$	$+30,1 \pm 13,9$	NS

$p < 0,001$ intragrupos, y de C con respecto a A y B.

Conclusión

La Fey en reposo fue significativamente menor en los pacientes que fallecieron al año. Su varia- ción porcentual no diferenció a los grupos de alto y bajo riesgo, probablemente debido a la presencia de viabilidad no diagnosticada en los estudios de perfusión iniciales. REV ARGENT CARDIOL 2001; 69: 267-273.

Palabras clave Amrinona - Fracción de eyección - Pronóstico

Servicio de Cardiología, Hospital San Roque, de Gonnet. Servicio de Cardiología CESALP. Servicio de Medicina Nuclear, Instituto Médi- co Platense, La Plata, Provincia de Buenos Aires

† Para optar a Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 13/6/00. Aceptado: 18/9/00

Dirección para separatas: Dr. Víctor Daniel Martire, Calle 55 N° 480 e/4 y 5. CESALP, (1900) La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCION

La valoración objetiva de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (y el derecho en algunas circunstancias) por muchos años fue, y aún sigue siéndolo, uno de los parámetros de mayor peso en la valoración pronóstica de diferentes tipos de cardiopatías (isquémica, valvular, congénita, insuficiencia cardíaca). (1, 2) Es un parámetro relativamente dependiente de las condiciones de carga, pero muy accesible por métodos no invasivos, en iguales o diferentes circunstancias (p. ej., posesfuerzo, con intervenciones farmacológicas, marcapaseo, etc.), de gran reproducibilidad, (3-8) que lo convierten en una herramienta muy útil en la práctica clínica diaria. Asimismo, y con una aplicación menos sistemática, su información se puede mejorar con la valoración de volúmenes, funciones de fin de sístole y otros parámetros menos dependientes de la carga. (9)

La ecocardiografía y la cardiología nuclear (ventriculograma, estudios gatillados, primer pasaje, etc.) son las técnicas de uso más extenso para su valoración no invasiva, con excelente correlación con los datos obtenidos mediante estudios hemodinámicos. (10) Asimismo, superó la prueba del tiempo con múltiples estudios que avalan su importancia y señalan sus limitaciones. (4, 8, 11-13)

En los casos de pacientes con depresión severa de la función ventricular de origen coronario en sus diferentes formas de presentación, se persigue obtener datos adicionales de reserva contráctil del VI que, junto con la patente clínica, los resultados de estudios de perfusión y la anatomía, permitan separar a aquellos con posibilidad de ser revascularizados y mejorar con ello los parámetros de función del VI y, por ende, su evolución, dejando para tratamiento médico o trasplante a quienes no evidencien posibilidad alguna de recuperarse con la revascularización. (14, 15)

El lactato de amrinona (LA), un inhibidor de la subpoblación de las fosfodiesterasas III, (16-18) con efectos combinados de vasodilatación e inotropismo positivo, (19-21) se ensayó con ese propósito, con resultados inicialmente sugestivos.

En los primeros trabajos con esta droga se observaba un fenómeno por demás llamativo, de difícil interpretación, como lo era la gran variabilidad de incremento de la Fey luego de administrarla en dosis única de 1 a 1,5 mg/kg/dosis (en algunos casos hubo descenso de la Fey), en la gran mayoría con incrementos promedio del orden del 30%. (14-16)

A tal fin y como hipótesis de este diseño se estudió y se siguió durante un año a un grupo de pacientes seleccionados con patente de miocardiopatía dilatada (MD), de origen coronario, sin indicación para revascularización. Este último concepto basado sobre la decisión del equipo médico responsable de cada paciente, en todos los casos según

criterios clínicos, anatómicos y ante la ausencia de viabilidad que todos mostraban en los estudios convencionales de perfusión con talio. El propósito principal fue evaluar si la magnitud del cambio producido por el LA sobre el valor de reposo de la Fey en este tipo de enfermos tiene implicaciones pronósticas en ese lapso, posiblemente por un área mayor de riesgo "hibernada/atontada", que inicialmente no se había demostrado en los estudios de perfusión.

MATERIAL

Se estudiaron 32 pacientes en forma consecutiva, 28 varones y 4 mujeres, con edad media de 65 ± 10 años, todos con criterios clínicos de insuficiencia cardíaca (sin angor), estables hemodinámicamente en el momento del estudio, con cardiomegalia radiológica, ecocardiograma anormal en todos los casos (diámetro diastólico > 40 mm/m² de superficie corporal), con depresión severa de la función sistólica del ventrículo izquierdo (y biventricular en algunos), es decir, con evidencia de miocardiopatía dilatada (MD). La fracción de eyección basal con ecocardiograma fue de $28,8 \pm 9,5\%$. Como sustrato de su falla de bomba, en todos los casos el origen fue enfermedad coronaria severa, la mayoría con infarto previo (28/32 pacientes): anterior 16/28, anterolateral 4/28, anterior e inferior 6/28, inferoposterolateral 2/28.

En 26 pacientes se contaba con evidencia de que tanto su capacidad funcional como los estudios complementarios no mostraban este tipo de alteración clínico-funcional, y que ella aparece *a posteriori* de los episodios de infarto o isquemias miocárdicas, como relación causal de la MD. En los 6 pacientes restantes, la capacidad funcional era negativa para insuficiencia cardíaca pero no habían sido estudiados cardiológicamente antes de los episodios coronarios.

Del total de los pacientes, 20 eran fumadores, 18 tenían hipertensión arterial, 26 dislipemia, 9 diabetes de tipo II, 2 diabetes de tipo I. Por protocolo ninguno padecía de valvulopatía significativa.

Como criterio de inclusión en este protocolo, todos los pacientes tenían prueba de isquemia y/o viabilidad negativa estudiada con prueba de perfusión con talio 201 (protocolo Esfuerzo/RD/R. Iny. en 14 pacientes, protocolo RD/R. Iny. en 18 pacientes).

Veintiséis pacientes recibían digital, 30 diuréticos del asa, 6 espironolactona, 24 inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas AT1, 6 betabloqueantes, 16 anticoagulación con acenocumarol, 15 otras medicaciones.

En todos se contó con cinecoronariografía diagnóstica (CCG), ± 6 meses del estudio, 19/32 pacientes presentaban enfermedad de múltiples vasos, 10 enfermedad significativa de dos vasos, 3 de un vaso (descendente anterior en 2, coronaria derecha en el

restante), 23/32 pacientes mostraron lesión oclusiva en al menos un vaso principal, 25/32 patente de múltiples lesiones en el mismo vaso, 19/32 circulación colateral inadecuada o ausente, 4/32 aneurisma del VI, 1/32 infarto de VD asociado. En todos los casos fueron rechazados para cirugía de revascularización, sobre la base de criterios anatómicos (anatomía coronaria) y funcionales (ausencia de isquemia y/o viabilidad, función del VI).

METODO

Los criterios de ingreso en el protocolo fueron:

1. Paciente con antecedente clínico de insuficiencia cardíaca congestiva o no. Sin angor como síntoma asociado u otra evidencia de isquemia.
2. Cardiomegalia radiológica con índice cardio-torácico > 0,55.
3. Tener como sustrato miocardiopatía dilatada (MD) de origen coronario diagnosticada anatómicamente con cinecoronariografía y fisiopatológicamente con eco-estrés o perfusión previa, sin evidencia de isquemia o viabilidad.
4. Fracción de eyección en reposo menor del 45%.
5. Ritmo sinusal o no sinusal regular en el momento del estudio radioisotópico.
6. Haber sido rechazado por el equipo de seguimiento para procedimientos de revascularización.

Durante la internación, y una vez estabilizados clínicamente, a todos los pacientes se les realizó un ventriculograma radioisotópico en cámara gamma, mediante la marcación del *pool* sanguíneo con sal estañosa y tecnecio-99 (^{99m}Tc), obteniéndose la Fey en la mejor vista septal, según métodos convencionales. (1)

Este estudio de función ventricular y motilidad parietal se realizó en dos situaciones:

- a) En condiciones de reposo.
- b) Luego de 15-20 minutos de haber administrado 1,5 mg/kg/dosis de lactato de amrinona EV (LA).

En ambas situaciones se analizaron los parámetros de mayor interés práctico:

- a) Hemodinámicos: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA).
- b) Ventriculográficos: Fey del VI a través del análisis de una curva de actividad/tiempo como fue descripto. (1)

Se analizaron la Fey en reposo (Fey R), Fey luego de LA (Fey pos-LA) y el porcentaje de variación (% variación).

Luego de esta evaluación inicial, los pacientes fueron seguidos durante al menos 12 meses y después reagrupados en 3 subgrupos de patrón evolutivo:

Grupo A: Pacientes con buena evolución sin internaciones durante 12 meses de seguimiento.

Grupo B: Pacientes con mala evolución y al me-

nos una reinternación en ese período pero no fallecidos.

Grupo C: Pacientes fallecidos en ese período.

Los pacientes del grupo C fueron considerados de alto riesgo y los de los grupos A y B de bajo riesgo. Por ello, A y B podrían considerarse juntos como de "buena evolución" en comparación con C.

Sin embargo, por protocolo fueron separados con la idea de encontrar alguna diferencia entre los de mejor evolución y el segundo escalón de reinternados.

Se analizó la importancia de la variación de la fracción de eyección entre la determinación basal y la obtenida luego del LA, en función de la evolución clínica de estos pacientes, tratando de demostrar si aquellos que mejor respondieron a la droga VSD-inotrópica mostraban mejor evolución como expresión de una reserva contráctil útil en el mediano plazo sin que mediara intervención revascularizable (recuérdese que no fueron admitidos para cirugía).

Los datos obtenidos se analizaron en el programa Graph Pad Prism, prueba de comparación de tratamiento de datos apareados, con nivel de rechazo de hipótesis nula < 0,05 y regresión lineal entre valor de fracción de eyección, tanto en reposo como pos-LA, y variación porcentual de cambio y los meses de sobrevida en el seguimiento al año.

RESULTADOS

Del estudio radioisotópico:

a) Parámetros hemodinámicos: se observó un descenso no significativo de la presión arterial y un incremento leve de la FC no significativos (Figura 1). Estos datos hemodinámicos graficados en la figura son los medidos contemporáneamente a la adquisición del ventriculograma.

b) Del ventriculograma: la fracción de eyección en reposo global fue de $28,8 \pm 9,5\%$; luego de la ad-

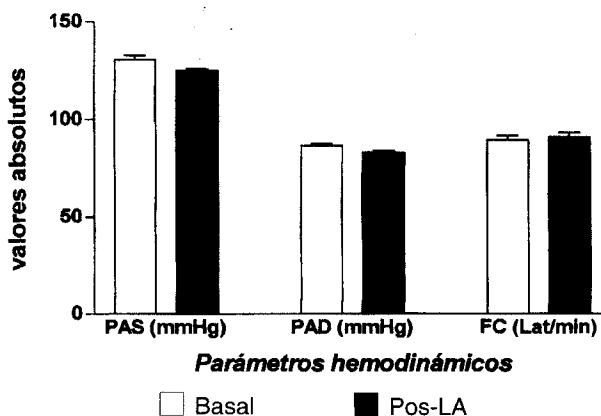


Fig. 1. Variación de parámetros hemodinámicos básicos posadministración de amrinona (1,5 mg/kg/dosis). PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca. Datos obtenidos al tiempo del ventriculograma.

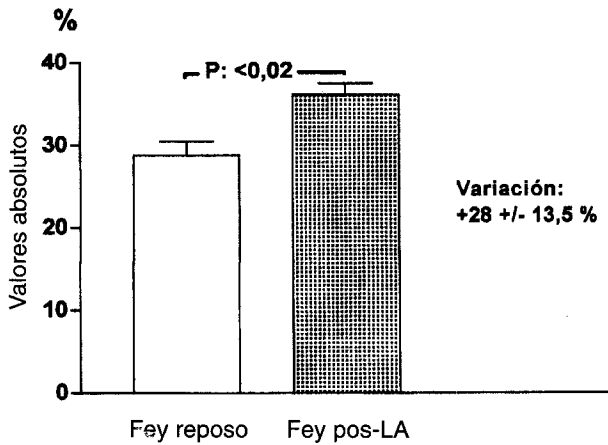


Fig. 2. Valoración de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Fey): en condiciones de reposo, posadministración de aminrina (LA), en el grupo total (n = 32 pacientes).

ministración del LA: $36 \pm 9\%$, con un porcentual de incremento de $+28 \pm 13,5\%$ (Figura 2). No se registraron arritmias ni otros eventos de significación clínica durante el estudio.

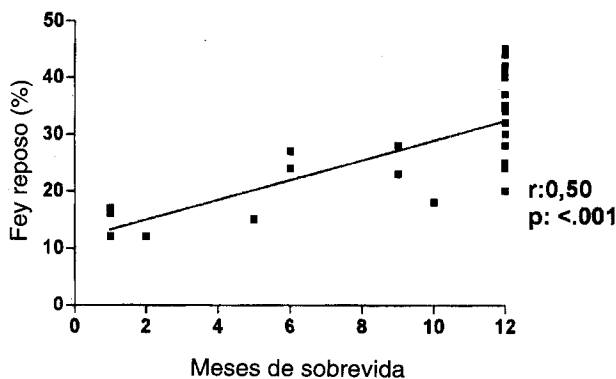


Fig. 4. Correlación entre la fracción de eyección en reposo (Fey) y los meses de sobrevivida en el seguimiento (n = 32).

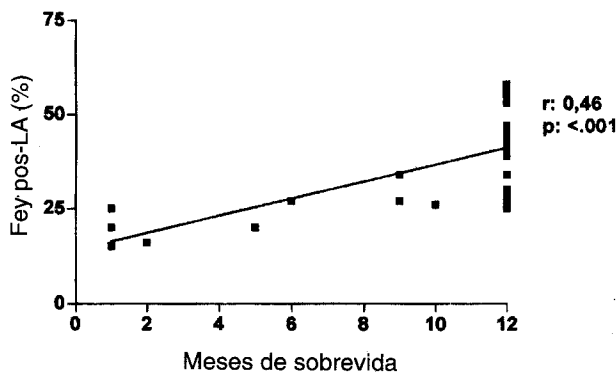


Fig. 4a. Correlación entre la fracción de eyección posamrinona (Fey pos-LA) y los meses de sobrevivida en el seguimiento (n = 32).

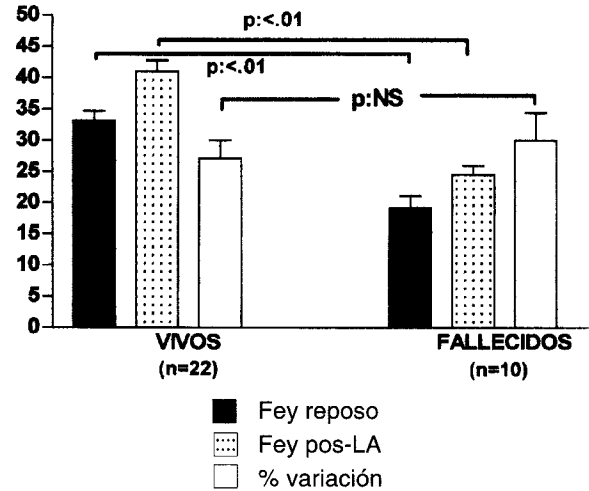


Fig. 3. Diferencias entre los pacientes vivos (grupos A y B, n = 22) y los fallecidos (grupo C, n = 10), analizando la fracción de eyección (Fey) en reposo, la Fey posamrinona (LA) y la variación con LA. Tanto el valor absoluto de la Fey en reposo como luego del LA fue mayor en vivos que en fallecidos, no así el porcentaje delta de cambio, similar en ambos grupos.

De los 32 pacientes agrupados inicialmente, 12 tuvieron buena evolución clínica y no requirieron reinternaciones durante el año de seguimiento; su fracción de eyección basal promedio fue de $34,7 \pm 11\%$ (grupo A).

Diez pacientes, si bien no fallecieron, necesitaron al menos una reinternación (promedio $1,8 \pm 0,4$) por agravamiento clínico, en ningún caso fue por abandono de la medicación. Su fracción de eyección promedio fue de $31,7 \pm 12\%$ (grupo B). Estos primeros se muestran como "vivos" y son analizados conjuntamente como grupo de bajo riesgo (Figura 3).

En diez pacientes "fallecidos" durante el año de

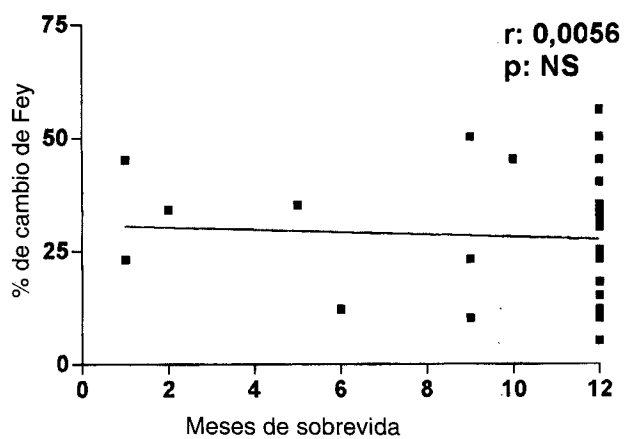


Fig. 5. Correlación entre el porcentaje de variación con aminrina (respuesta al LA) y los meses de sobrevivida en el seguimiento (n = 32).

seguimiento, la fracción de eyección promedio fue de $18 \pm 5\%$ (Grupo C), grupo denominado de alto riesgo (Figura 3).

Cinco de diez fallecimientos ocurrieron en el primer semestre posterior al estudio y 5/10 en el segundo, en 8/10 por agravamiento de la falla de bomba, en 2/10 por muerte súbita.

Considerando los valores absolutos de la Fey luego de la administración de LA se obtuvieron los siguientes resultados:

En el grupo A: $44 \pm 8,3\%$ ($p < 0,001$), grupo B: $39,2 \pm 7,6\%$ ($p < 0,001$) y grupo C: $24,5 \pm 4,6\%$ ($p < 0,001$), indicando en cada uno de ellos un incremento significativo.

Como era de esperar, la valoración de la Fey en reposo mostró ser significativamente menor en el grupo de fallecidos (Figura 3) y evidenció cierto grado de correlación entre el valor de ésta y los meses de sobrevida ($r^2: 0,50$) (Figura 4).

El valor absoluto de la Fey luego del LA mostró un patrón similar al de la Fey basal, sólo que con su correspondiente incremento (Figura 4a, escala en ordenadas distinta).

Analizando ahora el porcentaje delta de cambio en cada uno de ellos obtuvimos los siguientes resultados:

Grupo A: % de cambio: $+29,1 \pm 27,8\%$; grupo B: $+27,3 \pm 25,7\%$; grupo C: $+30,1 \pm 13,9\%$; entre los tres el valor de p no fue significativo para separar poblaciones sobre la base del porcentaje a pesar de observar un ligero mayor incremento en el C pero es una muestra muy pequeña.

Como se mencionó, la variación en porcentaje de la Fey con la administración de lactato de amrinona del grupo total fue de $+28 \pm 13,5\%$. Analizando por separado cada grupo y sus diferencias no se observó que dicha magnitud pudiese separar a los pacientes de alto riesgo (fallecidos, C) de los de bajo riesgo (no fallecidos, A y B) (Figura 3). Asimismo no hubo ningún tipo de correlación entre este tipo de respuesta (% de variación) y la sobrevida de los pacientes ($r^2: 0,0056$) (Figura 5).

DISCUSION

El lactato de amrinona es una droga que se utilizaba para apoyo inotrópico en pacientes con falla de bomba en la unidad coronaria. (17-20) A partir de estas observaciones iniciales, especialmente con los cambios producidos sobre la función ventricular izquierda, surgieron protocolos no convencionales con la idea de tratar de evidenciar cierta reserva contráctil en pacientes con depresión ventricular severa.

Desde el punto de vista farmacológico, nos basamos sobre su hasta ahora único mecanismo de acción descrito como inhibidor de una subpoblación de fosfodiesterasas III y de sus dos acciones

farmacológicas más importantes: vasodilatadora e inotrópica. (21)

Al momento de diseñar este trabajo se tuvo cuidado, en primer lugar, de seleccionar una muestra lo más pura posible de enfermos con depresión de la función del VI, con patente ecocardiográfica de miocardiopatía dilatada, cuyo origen fuera la enfermedad coronaria aterosclerótica, que no tuviesen dolor como manifestación clínica y que en estudios de viabilidad con perfusión con talio el resultado fuese negativo. Asimismo, que de la evaluación de sus respectivos grupos médicos de seguimiento y sobre la base del conjunto de información obtenida fueran rechazados para procedimiento de revascularización.

Sabemos que la determinación de la Fey es un método fiable, repetible y que aporta mucha información funcional actual y pronóstica, conociendo sus limitaciones por la dependencia de las condiciones de carga. (1-5)

El lactato de amrinona se administró en la forma de "bolo lento" en un minuto aproximadamente, en dosis de $1,5 \text{ mg/kg/min/dosis}$, como en otros estudios publicados. (14-16, 18)

Partiendo de estos procedimientos convencionales, en esta muestra encontramos resultados por demás interesantes y llamativos, que deben ser analizados con las limitaciones lógicas por el bajo número de la muestra y por la escasa información internacional al respecto.

En primer lugar, la separación en tres grupos (A, B, C), reiteramos, fue con la idea de observar alguna diferencia entre los de excelente evolución clínica y los reinternados, pero en sentido práctico pueden agruparse y compararse con los fallecidos al año de seguimiento.

La Fey de reposo de ambos grupos de bajo riesgo (A y B) fue estadísticamente diferente de la del grupo C, reafirmando que es más probable que mueran los de más baja Fey en reposo, recordando que están librados a su evolución natural sin incurrir procedimiento de revascularización alguno.

El incremento en valor absoluto, es decir el obtenido después de administrar amrinona, no separó a los pacientes, sólo incrementó los valores basales, y en este punto surge la primera observación: si bien el incremento en términos de porcentual fue similar en los tres grupos (alrededor de 30% promedio y sin diferencias entre A, B o C), puede apreciarse que algunos de los pacientes del grupo C lo hicieron de manera llamativa; esto podría indicar que en realidad tenían territorio atontado y/o hibernado y que no se detectó por el estudio inicial de perfusión, circunstancia posible, como ya se dijo.

De todas maneras, se necesitan estudios con un número mayor de enfermos (aspecto éste muy difí-

cil de lograr por las características de la población) para poder aseverar que la droga es capaz de reclutar fibras como reserva inotrópica de territorios catalogados de "aparentemente" no viables y producir los cambios descriptos, medir otros parámetros funcionales distintos de la fracción de eyección y revisar el método de administración de la droga para obtener el mejor efecto inotrópico sin efecto vasodilatador.

CONCLUSIONES

La consideración de la Fey en reposo en este diseño mostró que separa a los pacientes de alto riesgo (grupo C) de los de bajo riesgo (grupos A y B) (Figura 4). Esto es lógico cuando se analiza la muestra en estudio de forma global; sin embargo, ocurrió que ciertos pacientes con bajísima Fey en reposo tuvieron capacidad en términos de porcentaje de aumentar ésta, pero como no fueron operados siguieron un patrón evolutivo esperado, en general fallecieron enfermos que estaban aparentemente peor, posiblemente por insuficiente evaluación de la viabilidad en los estudios de perfusión realizados.

El hecho de que ciertos pacientes con Fey muy baja puedan incrementar de forma significativa este parámetro puede interpretarse de varias formas. En primer lugar, y a pesar de que en todo el grupo no se había demostrado con estudios de perfusión con talio indicios de viabilidad, hecho éste que sabemos tiene sus limitaciones, con la evidencia de que segmentos catalogados como no viables en pacientes operados pueden mejorar tanto como los viables, fenómeno de frecuente observación en la práctica.

Que tengan cierto grado de hibernación o atontamiento no sería para nada improbable; otro aspecto interesante es el hecho de que si verdaderamente el lactato de amrinona es capaz de poner en evidencia esto, debemos recordar que en estudios similares la decisión de enviar a cirugía no se hizo sobre la base del resultado del VTG con la droga sino de otros parámetros por entonces de peso, (14, 15) y en estas poblaciones estudiadas existía un porcentaje de enfermos anginosos con insuficiencia cardíaca y sin ella, la muestra evaluada en nuestro medio tiene como patrón clínico exclusivamente insuficiencia cardíaca. Sin embargo, como sabemos, este concepto no excluye la presencia de diferentes grados de alteraciones fisiopatológicas superponibles con aquéllos.

Se reafirma la posibilidad de grupos de alto y bajo riesgo evolutivo por isquemia, atontamiento o hibernación, independiente de la clínica, datos éstos para reafirmar con estudios prospectivos de mayor número de pacientes e incluso con la medición y la valoración de otros parámetros adicionales a la Fey.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF AMRINONE RESPONSE. PART I: PATIENTS WITH CORONARY DILATED CARDIOMYOPATHY

Objective

To evaluate the prognosis at 12 months in patients with coronary dilated cardiomyopathy and severe depression of LV systolic function, according to the initial response to amrinone IV administration.

Material and method

Thirty-two patients were consecutively studied, 28 males and 4 women, mean age 65 ± 10 years old, with clinical, radiological and echocardiographic diagnosis of dilated cardiomyopathy and signs of depressed LV function. The whole population exhibited coronary disease and negative viability test in a ^{201}Tl study. During confinement, and all patients were clinically stable, a radioisotopic ventriculogram was made in basal conditions and 20 minutes after the administration of amrinone lactate (1.5 mg/kg) IV. The conventional parameters (HR, BP and mainly LV EF) were analyzed. After one year follow-up patients were included in one of 3 groups; group A: patients with good clinical evolution ($n = 12$); group B: patients who needed re-hospitalization because of pump failure ($n = 10$) and group C: patients dead during that period ($n = 10$). Basal EF and its variation with amrinone was analyzed in all three groups.

Results

	Basal EF LV (%)	EF post-LA	% variation with LA	p value
Group A	$34.7 \pm 11^*$	$44.0 \pm 8.3^*$	$+29.1 \pm 27.8$	NS
Group B	$31.7 \pm 12^*$	$39.2 \pm 7.6^*$	$+27.3 \pm 25.7$	NS
Group C	$18.0 \pm 5^*$	$24.4 \pm 4.6^*$	$+30.1 \pm 13.9$	NS

* p value: < 0.001 within groups and between group C and groups A and B.

Conclusion

The basal ejection fraction was significantly lower in patients who died along the follow-up period (one year). Variation of response to amrinone did not allow to identify patients at the highest risk. This may be due some degree of myocardial tissue viability not detected with the perfusion study performed at the entrance to the protocol.

Key words Amrinone - Ejection fraction - Prognosis

BIBLIOGRAFIA

1. Zaret BL. Measurement of ventricular function and volume.

- En: Nuclear Cardiology*, chapter 13. Ed Mosby, 1999; pp 201-234.
- Iskandrian AS. Radionuclide angiography. *En: Nuclear cardiac imaging* (2nd ed), chapter 5. FA Davis Company, 1996; pp 144-218.
 - Iskandrian AS, Hakki AH, Goel IP y col. The use of rest and exercise radionuclide ventriculography in risk stratification in patients with suspected coronary artery disease. *Am Heart J* 1985; 110: 864-872.
 - Meretta AH, Salvatti AN, Cragolino D y col. Estudio multicéntrico de ventriculografía radioisotópica con Tc-99m y dipiridamol endovenoso en dosis convencionales y altas, en pacientes con enfermedad coronaria crónica. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 464-465.
 - Sociedad Argentina de Cardiología, Colegio Argentino de Cardiólogos Intervencionistas, Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares. Consenso en Valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67 (Suppl II): 1-64.
 - Escudero EM, Martire VD, Mele AA y col. Utilidad de la ergometría para valorar la función ventricular izquierda en la insuficiencia aórtica crónica. *Arch Inst Cardiol Mex* 1985; 55: 235-241.
 - Borer JS, Kent KM, Bacharach S y col. Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease. Comparison with exercise electrocardiography. *Circulation* 1979; 60: 572-580.
 - Dymond DS. Radionuclide assessment of ventricular systolic function in patients with coronary artery disease: Clinical prospective. *Br Med Bull* 1989; 45: 881-895.
 - Navarro Estrada JL, Méndez R, Pérez Baliño NA y col. Estudio multicéntrico para la medición del volumen ventricular izquierdo por ventriculograma radioisotópico. Validación del método, exactitud in vitro y reproducibilidad en pacientes. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 249-254.
 - Burow RD, Strauss HW, Singleton R y col. Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging: Comparison to contrast angiography. *Circulation* 1977; 56: 1024-1028.
 - Schneider RM, Jaszczak RJ, Coleman RE y col. Disproportionate effects of regional hypokinesis on radionuclide ejection fraction: Compensation using attenuation-corrected ventricular volumes. *J Nucl Med* 1984; 25: 747-754.
 - Jones RH. Use of radionuclide measurements of left ventricular function for prognosis in patients with coronary artery disease. *Semin Nucl Med* 1987; 17: 95-103.
 - Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE y col. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: Validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1159-1166.
 - Pérez Baliño NA, Masoli OH, Ojeda G y col. Test de estimulación con amrinona. Una aproximación diagnóstica para la detección de viabilidad miocárdica. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 257-268.
 - Pérez Baliño NA, Masoli OH, Meretta AH y col. Amrinone stimulation test: Ability to predict improvement in left ventricular ejection fraction after coronary bypass surgery in patients with poor baseline left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1488-1492.
 - Honerjager P. Pharmacology of bipyridine phosphodiesterase III inhibitors. *Am Heart J* 1991; 121 (Pt 2): 1939-1944.
 - Di Bianco R. Acute positive inotropic intervention: The phosphodiesterase inhibitors. *Am Heart J* 1991; 121 (Pt 1): 1871-1875.
 - Mancini D, Lejemtel T, Sonnenblick E. Intravenous use of amrinone for the treatment of the failing heart. *Am J Cardiol* 1985; 56: 8B-15B.
 - Bottorff MB, Rutledge DR, Pieper JA. Evaluation of intravenous amrinone: The first of a new class of positive inotropic agents with vasodilator properties. *Pharmacotherapy* 1985; 5: 227-237.
 - Ward A, Brogden RN, Heel RC y col. Amrinone. A preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1983; 26: 468-502.
 - Konstam MA, Cohen SR, Weiland DS y col. Relative contribution of inotropic and vasodilator effects to amrinone-induced hemodynamic improvement in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986; 57: 242-248.