

METODOS DE EVALUACION DIAGNOSTICA Y FUNCION VENTRICULAR EN LA CARDIOPATIA CORONARIA

**Juan P. Maciel,
Aníbal Campo,
Roberto Nordaby,
Roberto Machado,
Claudio Dizeo,
Francisco Tellechea,
Luis A. Mutti.**

Ecocardiografía modo M y bidimensional

La primera descripción realizada de un ecocardiograma fue en 1954, cuando el Dr. Inge Edler de la Universidad de Luod, con un ecógrafo comercial utilizado para detectar fallas en los metales, registró una estructura en movimiento a 8 ó 9 cm. de profundidad al aplicar el transductor al tórax de un paciente.

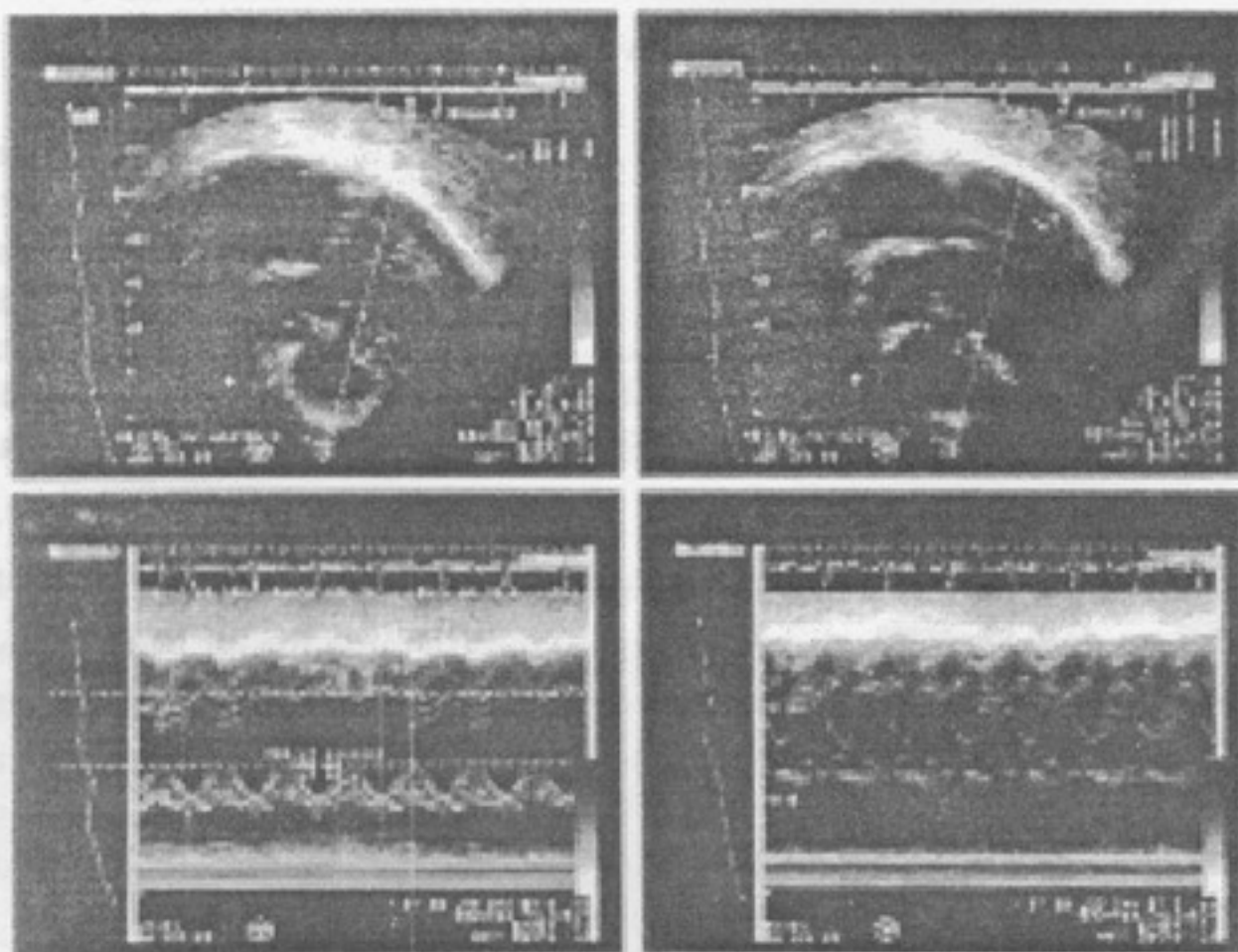
Este hallazgo alertó a los investigadores para desarrollar equipos adecuados para estas finalidades y nuevas formas de registro que permitieran evaluar estas estructuras en movimiento. Rápidamente se desarrolló el registro en modo M y, mediante la combinación con la fonomecanocardiografía y el registro hemodinámicos, se pudieron visualizar las estructuras cardíacas y descubrir el significado de los eventos fisiológicos que ocurrían. En 1968 Feigenbaun sistematizó la técnica de visualización y medición en modo M y para 1970 se habían identificado prácticamente todas las estructuras con el aporte de la ecografía con contraste, desarrollada por Graniak y colaboradores.

Actualmente el modo M es utilizado en forma rutinaria en combinación con el modo bidimensional que permite una correcta alineación de las estructuras e interpretación correcta en el caso de estudios dificultosos y para la búsqueda de imágenes alternativas (1) a través de ventanas menos utilizadas, por ejemplo el subxifoideo.

No caben dudas de que el ecocardiograma bidimensional ha apartado un enorme caudal de conocimientos que permitió el avance extraordinario en la evaluación de la función cardíaca global y segmentaria, al permitir visualizar todas las estructuras cardíacas y no solamente la pequeña zona atravesada por el haz ultrasónico del modo M. Los progresos en procesamiento de imágenes y digitalización ha permitido mejorar la definición de las estructuras y por ende la calidad de los datos obtenidos. El desarrollo de las nuevas técnicas tridimensionales seguramente aportará un nuevo caudal de información que permitirá una mejor evaluación de paciente.

La oclusión coronaria aguda (2) produce en forma inmediata, dentro de los 15 segundos, alteración de la motilidad parietal, por lo cual la detección y evaluación

Foto 1 - Ejemplo de la limitación del modo M para interrogar el ventrículo



de estas alteraciones son indicadores precoces y sensibles de la isquemia e infarto, permitiendo evaluar la función de bomba y hacer pronósticos de morbilidad y mortalidad (3) (4).

La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de enfermedad cardíaca en nuestro medio, la ecocardiografía juega un rol importantísimo en todas las etapas de la enfermedad. Es utilizado en el diagnóstico, mediante el desarrollo de fenómeno transitorios con eco stress, durante los episodios agudos de insuficiencia coronaria y en la evolución posterior en pacientes que llegan a la etapa crónica. Permite identificar, no invasiva, la localización, extensión y severidad de las anomalías de contracción. Numerosos estudios han demostrado la estrecha correlación de las anomalías de la motilidad de pared con la localización electrocardiográfica (5)(6)(7).

Uno de los problemas más difíciles de solucionar y que ha generado considerable controversia es la forma de tomar las medidas. Con la finalidad de resolver este punto, se han realizado varias convenciones, por ejemplo standard (1968), Penn (1978), según se incluyan o no el espesor del endocardio septal y/o de pared posterior, sin llegar a un método que sea aceptado por todos. Otro punto en discusión es el momento en el cual se toman las medidas, especialmente en bidimensional. Por estos motivos se pueden generar diferencias entre los valores considerados normales en los distintos estudios.

El modo M, además de medir el espesor y excursión de las paredes del ventrículo, permite realizar otras mediciones, que si bien son pocas utilizadas en la actualidad, pueden ser de utilidad en ciertas situaciones: período preeyectivo, desde la onda Q del ECG hasta la apertura aórtica; período eyectivo de apertura a cierre de la válvula aórtica; índice PPE/PE y distancia E/septum.

Sin duda el ecobidimensional es actualmente la técnica empleada con frecuencia para evaluar la motilidad parietal. Los fenómenos que se estudian son el engrosamiento parietal sistólico y la excursión de la pared libre ventricular izquierdo y septum interventricular. Esto depende de una calidad adecuada de imagen en la cual se pueda visualizar con precisión el endocardio y el epicardio.

La excursión del endocardio presenta la ventaja de ser más fácilmente detectable, se visualiza mejor en todos los cortes y es factible compararlo con otros métodos de estudio como el angiográfico y cámara gamma, pero es influenciado por la traslación y rotación y necesita medir el espesor miocárdico, que con frecuencia es difícil realizar en todos los cortes por la menor definición del epicardio. No es modificado por la rotación o traslación y es difícil compararlo con otros métodos de estudios. Actualmente, en nuestro medio, la evaluación de la motilidad parietal es muy difundido, empleando su forma más simple que es la observación directa, expresando su extensión por porcentaje de circunferencia.

Existen diversas técnicas con complejos procedimientos realizados por computadoras para estimar la motilidad parietal. El más sencillo es la superposición de los contornos de fin de sístole y fin de diástole, pudiendo la región afectada ser expresada como un porcentaje del total del contorno.

Este método no compensa las alteraciones producidas por traslación y rotación. Los métodos que usan una referencia central son más complicados, utilizándose dos versiones: 1- centro fijo o de ejes fijos; 2- centro flotante o ejes flotantes. Estos métodos permiten compensar para rotación y traslación del corazón en sístole. Los distintos métodos son: trazando radios entre ejes central y endocardio; líneas paralelas de vértice a base; líneas paralelas hasta la zona medio ventricular y luego radiales; y líneas perpendiculares al eje central entre el contorno diastólico y sistólicos. Otro sistema es el denominado de líneas media, que se construye trazando el contorno medio entre sístole y diástole y luego en forma perpendicular el acortamiento en cada punto. Todos estos métodos son de difícil interpretación, dado que el patrón de contracción es distinto según la región del ventrículo izquierdo que se estudió (8) (9)(10).

Otro método toma punto fijo a la punta del ventrículo izquierdo y gráfica el acortamiento entre el contorno endocárdico de fin de sístole y fin de diástole hasta el nivel del plano valvular mitral en sístole mediante 50 líneas perpendiculares al eje largo y que, según los autores, aportan más información expresado como fracción de eyección local que los otros métodos (11).

La evaluación de la función global del ventrículo izquierdo se realiza por sumatoria de la función de los distintos segmentos pudiendo realizarlo según los siguientes métodos:

- 1- un análisis segmentario;
- 2- por el método de Simpson, que es una sumatoria de planos perpendiculares al eje largo;
- 3- por cálculo de la superficie endocárdica, a través de la consideración de la superficie de diversas figuras geométricas;
- 4- por reconstrucción de un mapa de la superficie del endocardio con superposición de las áreas afectadas.

En el primer método se determina la función dentro de segmentos definidos en forma visual o según los métodos previamente descritos, asignándole un valor determinado: normal 1; hipoquinético 2; akinético 3; disquinético 4. El score es la sumaria de un puntaje determinado por el número de segmentos afectados. Hay varios sistemas utilizados, siendo los más frecuentes el método que utiliza la subdivisión en áreas según los distintos cortes ecográficos y el método denominado diagrama en blanco. La crítica más importante a estos métodos es que no se puede evaluar expansión, regresión o dilatación ventricular.

El método de Simpson, que utiliza la sumatoria de segmentos horizontales, se usa más como método experimental.

El método 3 de figura geométrica utiliza la superficie de un cono truncado para el cuerpo del ventrículo izquierdo y una elipse truncada para el ápex. Por método de mapa endocárdica se realiza a partir de la reconstrucción de los segmentos entre los planos horizontales trazados a nivel del ápex, músculo papilar medio y mitral y divididos luego en cuadrantes.

Un método simplificado es utilizando el eje largo paraesternal y eje corto que se multiplica por los porcentajes comprometidos en cada uno.

En la insuficiencia coronaria aguda las alteraciones de la motilidad parietal aparecen en forma inmediata, antes de la aparición de cambios electrocardiográficos, y en los eventos inducidos por algún tipo de apremio, preceden al dolor y los cambios en el ECG. Se registra una disminución de la amplitud y velocidad de excursión parietal y una disminución de su engrosamiento en las zonas comprometidas. Esto se detecta en el 90 a 100% de los infartos transmurales (12)(13). Hay que tener en cuenta que es difícil determinar el límite entre el tejido comprometido y el tejido normal adyacente que también mostrará movilidad anormal debido a la continuidad anatómica. En los infartos no transmurales las alteraciones de la motilidad y engrosamiento parietal depende más de la extensión intramural que de la extensión circunferencial. Se considera que con una extensión transmural de 20% el engrosamiento sistólico disminuye en 50%, con más de 20% del espesor frecuentemente muestra adelgazamiento.

Existe una relación entre la severidad de la anormalidad segmentaria y el grado de compromiso del tejido. En general, se observa aquinesia y disquinesia en zona de necrosis transmural e hipoquinesia cuando la necrosis no es transmural y en las zonas adyacentes normales.

La ecografía bidimensional puede brindar información útil para el pronóstico. Distintos estudios han evaluado: 1- el tamaño funcional del infarto, 2- la expansión del infarto y 3- la presencia de zonas distintas con alteración de la motilidad parietal. El tamaño funcional podría distinguir grupos de alto riesgo cuando es mayor de 35% de la superficie endocárdica ya que la mortalidad fue de 60% en este grupo (14).

La expansión se presenta precozmente, dentro de las 2 horas, y persiste durante la evolución a 3 meses, está en relación con peor pronóstico a corto plazo y tiene el 12 y 29% de los pacientes (15)(16).

La presencia de zonas asinérgicas a distancia también presentaría peor pronóstico, atribuido a una enfermedad coronaria más extensa que involucra varios vasos. Un estudio realizado por medio de la confección de mapa endocárdico permitió diferenciar 5 patrones evolutivos a tres meses: 1- expansión, considerado como aumento del área de infarto sin extensión del mismo; 2- dilatación ventricular, o sea agrandamiento simétrico que incluye segmentos normales y anormales; 3- extensión del infarto a otros segmentos; 4- ausencia de cambios; 5- regresión de las alteraciones de motilidad parietal.

Es de mencionar el hecho de que la expansión está relacionada con la mayor mortalidad y morbilidad y es sustrato para la formación de aneurisma. Se presenta predominantemente en infartos de localización anteroapical.

Un método simple de evaluar la motilidad parietal es midiendo la excursión del anillo mitral con el modo M, registrar desde la punta en 2 y 4 cámaras. La disminución de la excursión refleja la disminución del acortamiento de la pared ventricular correspondiente. La disfunción del músculo papilar se asocia con frecuencia a la enfermedad isquémica del miocardio. Se asocia a la aparición de un nuevo soplo de insuficiencia mitral en el contexto del cuadro clínico de insuficiencia coronaria. El ventrículo izquierdo puede mostrar alteraciones difusas de la contractilidad o bien éstas pueden estar circunscriptas a la base del músculo papilar. La falta de excursión y contractilidad provoca un aumento de la tensión de las cuerdas sobre las valvas mitrales provocando un efecto de amarre que se caracteriza por el desplazamiento del punto de adaptación sistólica de las valvas hacia el ápex, aumento de la distancia del músculo papilar al anillo mitral y a una curvatura de la valva mitral anterior a nivel del borde libre con concavidad hacia el centro del ventrículo, que se halla en el 90% de los casos (17)(18). Estos cambios pueden detectarse aún antes de aparecer el soplo de insuficiencia mitral.

El cálculo del volumen sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo permite estimar la fracción de eyección como función global. Existen varias fórmulas para

realizar el cálculo correspondiente, siendo el más preciso el método de Simpson, que resulta de la sumatoria de múltiples segmentos transversales perpendiculares al eje largo desde la base a la punta. Debe tenerse en cuenta que este cálculo ecocardiográfico, generalmente subestima el volumen y que los métodos angiográficos lo sobreestiman.

El cálculo de la fracción de acortamiento es un buen estimador de la función cardíaca global y es de los más utilizados. Se calcula dividiendo la diferencia entre el diámetro diastólico y sistólico por el diámetro diastólico y multiplicando el resultado por cien para expresarlo como porcentaje. El valor que correlaciona con una fracción de eyección normal es de 25% como mínimo. Debe tenerse en cuenta que corresponde a las áreas interrogadas por el haz ultrasónico y puede no reflejar alteraciones de otras zonas.

La ecografía también permite evaluar complicaciones del infarto agudo de miocardio como la ruptura del septum y la ruptura del músculo papilar ambos poco frecuentes y de pronóstico malo.

En la etapa crónica de la enfermedad coronaria se puede detectar la presencia de tejido cicatrizal y evaluar su extensión, siendo este método específico y de alta sensibilidad. También podemos detectar y evaluar la formación de aneurismas y diferenciarlos de los falsos aneurismas que presentan mayor incidencia de ruptura tardía y por este motivo constituyen una complicación de riesgo (19)(20).

Ecocardiografía sensibilizada por stress

Desde la creación de las UCO la enfermedad coronaria y sus complicaciones constituyen la causa primordial de morbilidad y mortalidad. En la actualidad la detección de isquemia residual, en el pos IAM, es uno de los principales desafíos de la ecocardiografía. El método más utilizado sigue siendo la PEG, pero la sensibilidad de este método es superada por la ventriculografía nuclear y la centellografía con talio 201. En últimos tiempos la ECO stress se ha usado con igual utilidad y comparable con la de los radioisótopos: Tc 99 y talio 201. Su aplicación se basa en la demostración del análisis de la contractilidad en el pos IAM.

La ECO stress se fundamenta en tres principios: a- Las alteraciones de la contractilidad ventricular pueden ser evaluadas en forma precoz por el ecobidimensional. b- La isquemia inducida por el stress mostrará un área de disineria de uno o más segmentos de la pared ventricular. c- Estos trastornos de la motilidad son un signo altamente específico de isquemia.

En base a lo expuesto y sabiendo que los primeros signos de isquemia son la disminución del engrosamiento parietal y de la excursión endocárdica en sístole, signos que aparecen en forma precoz, se tratan de obtener las imágenes post- stress como indicadores de isquemia inducida. La principal desventaja fue la calidad de las imágenes, sólo en un 25% se obtenían estudios satisfactorios con esfuerzo, por

eso en los últimos tiempos se ha reemplazado por distintas formas de stress farmacológico. Muchas formas de stress se han utilizado, por ejemplo el ejercicio isométrico en cinta ergométrica o en bicicleta, el gran inconveniente es que las imágenes del post- esfuerzo, para no perder información se deben realizar antes de los 160 segundos, en que parte de las alteraciones inducidas generalmente desaparecen. También se ha utilizado la estimulación eléctrica por vía transvenosa o transesofágica a nivel auricular.

Dentro de los fármacos los más utilizados son la dobutamida y el dipiridamol. La dobutamida tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos, aumenta el consumo de oxígeno miocárdico, en presencia de obstrucción coronaria se produce un desbalance entre oferta y demanda de oxígeno con la siguiente aparición de anomalías contráctiles. El mecanismo del dipiridamol es distinto, produce vasodilatación coronaria y periférica con redistribución del flujo coronario, ocasionando trastornos de perfusión y alteraciones de la motilidad parietal. Otras formas que se han utilizados sin éxito son la adenosina, isoproterenol, tensión mental, crioestimulación. Otra forma de stress con resultados bastante alentadores, es el ejercicio isométrico, técnica actualmente en revisión (1)(2)(3).

Cuando al ecobidimensional se le agrega información doppler se ha conseguido valorar otros parámetros indicadores de isquemia, como las alteraciones de la velocidad y la aceleración sanguínea en la aorta, uno de los índices más importantes es la aceleración media, que se expresa como el cociente entre la velocidad máxima y el tiempo de aceleración; como índice de función sistólica, durante el esfuerzo éstos duplican normalmente los valores basales, en los pacientes isquémicos sólo se observa un leve incremento de los mismos.

A los efectos de analizar la función ventricular regional, dividimos al VI en cinco segmentos, anterior, septa, posterior e inferior y posterolateral, obtenidos en eje corto y cuatro cámaras, la motilidad de cada segmento se informa como normal, hipoquinesia, aquinesia, disquinesia o hipoquinético.

Empleando el eco stress y utilizando el análisis segmentario, se detectan anomalías contráctiles en casi un 95% de los pacientes con cardiopatías isquémicas, aun en caso de enfermedad de un caso de enfermedad de un solo vaso.

En conclusión el análisis cualitativo de la función ventricular, se centra en la evaluación de las anomalías de la motilidad parietal y la función ventricular como indicadores pronósticos en el IAM, si eco stress se puede utilizar como método complementario a los radioisótopos (4)(5)(6).

Ecocardiograma doppler

El ecocardiograma doppler ha permitido estudiar las velocidades de la sangre durante el ciclo cardíaco, en distintos sitios del corazón y obtener curvas de velocidad en función del tiempo⁽¹⁾⁽²⁾. Las curvas obtenidas a nivel del tracto de salida y de los

ventrículos han sido utilizados para evaluar los aspectos sistólico y diastólico de la función ventricular. Desde el punto de vista de la función sistólica se ha estudiado la determinación del volumen sistólico y de varios índices de contractilidad, entre los que figuran las velocidades durante la eyección y sus tasas de variación en función del tiempo. La función diastólica se ha estudiado fundamentalmente observando la forma en que las velocidades de llenado ventricular son afectadas por las alteraciones de aquélla.

Función sistólica: Se ha utilizado las curvas de velocidad a nivel de los tractos de salida de los ventrículos para estimar la distancia recorrida por la columna sanguínea expulsada en cada latido: el producto de dicha distancia por el área del tracto de salida por eco 2D, permite deducir el volumen sistólico del corazón que, como es sabido es un elemento fundamental en la evaluación de la función ventricular (3)(4).

Otra aproximación a la evaluación de la función sistólica ventricular se obtiene a partir de la velocidad máxima alcanzada en el tracto de salida durante la eyección: se ha demostrado que guarda relación con el nivel de contractilidad miocárdica⁽⁵⁾. Así mismo han sido estudiadas las variaciones de la velocidad en el tracto de salida ventricular a fin de obtener la aceleración de la columna sanguínea eyectada en cada latido, lo cual, unido al conocimiento del volumen sistólico proporciona información acerca del trabajo realizado por el corazón (6). El eco doppler cardíaco permite también calcular a partir de las velocidades, el gradiente de presión entre dos cámaras y su desarrollo a lo largo del ciclo cardíaco (esto se logra mediante la aplicación de la ecuación de Bernouilli, que relaciona el cambio de velocidad de una vena líquida al converger hacia un orificio menor en sección, con el gradiente de presión involucrado en el proceso) (7). Esto ha sido aprovechado para estimar las presiones intraventriculares en los casos en que existe una regurgitación mitral o tricuspídea y llevó a la obtención de la dP/dT máxima (derivada de la presión en función del tiempo) a nivel de ambos ventrículos, en forma no intensiva y con muy buena correlación con los resultados de los estudios hemodinámicos de control (8)(9).

Aún en los casos en que no existe una regurgitación auriculoventricular, la tasa de variación de la velocidad, y por lo tanto de la presión, a nivel del tracto de salida de cada ventrículo durante el inicio de la sístole, ha permitido obtener una $\Delta P / \Delta T$ que proporciona información análoga a la de la dP/dT para la evaluación de la función ventricular (10).

Función diastólica: En la cardiopatía coronaria, los índices de función sistólica que hemos enumerado, se hallarán alterados toda vez que exista un cierto deterioro de la contractilidad. No obstante, es un hecho conocido, tanto en la cardiopatía coronaria como en otros procesos que afectan al miocardio en forma más o menos

global o extensa, que mucho antes de que se exteriorice la falla sistólica, suelen aparecer signos de compromiso de la función diastólica del corazón (11). Básicamente puede considerarse la función diastólica como compuesta por dos componentes que la integran y que son la tasa de relajación activa (con consumo de energía) y la llamada compliance ventricular. Esta última expresa la facilidad con que el ventrículo modifica su volumen ante las variaciones de presión o sea su grado de distensibilidad (12).

La forma en que se transcurren los cambio en la velocidad del llenado ventricular durante la fases temprana y presistólica de la diástole ha permitido obtener información acerca de la función diastólica de los ventrículos, si bien en este aspecto es fundamental tomar en cuenta los efectos sobre el llenado ventricular de una serie importante de variables hemodinámicas, como se procurará resumir en lo que sigue. El patrón normal de llenado está constituido por una curva bimodal en forma de M cuya primera porción (onda E) corresponde al llenado ventricular rápido mientras que la segunda (onda A), habitualmente de menor amplitud, está en relación con la sístole auricular. Diversas variables hemodinámicas son capaces de alterar la morfología de dicha curva, entre ellas la relajación y la compliance ventriculares ya mencionadas, pero también la pre y pos carga (13) (14), el área valvular mitral (o tricúspide) (15), los volúmenes auriculares y ventriculares (16), la frecuencia cardíaca e incluso el estado de la función sistólica del corazón (17) (18). Dichas variables están fuertemente interrelacionadas, no obstante lo cual se ha podido discernir patrones de llenado ventricular característicos útiles en la clínica. Así, la disminución de la compliance en ventrículos rígidos, unido a la presión intraauricular elevada, produce una onda E alta y aguda, con rápida desaceleración debido al rápido equilibrio entre las presiones auricular ventricular (19). Esto se observa en la fase dilatada de la cardiopatía coronaria y puede ser visto ocasionalmente en el infarto agudo de miocardio, siendo en este caso un indicador de deterioro severo de la función ventricular (20). Más frecuente se presenta el patrón de llenado con lenta aceleración y desaceleración de la onda E y amplia onda A (probablemente compensadora) característica de la perturbación de la relajación diastólica en las fases tempranas de padecimiento miocárdico en la enfermedad coronaria (19). Otra contribución del eco doppler a la evaluación de tasa de relajación activa ventricular se ha obtenido estudiando el decaimiento de la curva de velocidad en la regurgitación mitral: esto proporciona una forma de estimar la constante Tau de caída de la presión intraventricular en forma no invasiva y con buena correlación con las mediciones hemodinámicas (21). Del aprovechamiento integrado de la información proporcionada por el doppler y la ecocardiografía puede obtenerse, como se ha tratado de resumir, una importante cantidad de conocimientos acerca de la morfología y la función en la cardiopatía coronaria.

Radioisopos

Para realizar un estudio en medicina nuclear es necesario administrar un radiotrazador que tenga la energía suficiente para atravesar el tejido del paciente y ser detectada por una cámara que en cardiología nuclear puede ser: a- De cristal simple o cámara gamma planar y b- El modelo multicristal. La cámara gamma de cristal simple es el sistema de mayor disponibilidad y técnicamente adecuado para generar la mayoría de la información cardiológica. Las imágenes con el sistema SPECT (tomografía computada por emisión de positrones) son reconstrucciones tomográficas derivadas de pequeños cristales de una cámara que gira alrededor del tórax del paciente mostrando así las estructuras miocárdicas aportando datos acerca de la localización, tamaño, espesor relativo y en algunos caso la arteria coronaria responsable y es inherentemente cuantitativa. Para este sistema la adquisición y la nomenclatura empleada para la vistas tomográficas esta standarizada en un eje corto eje largo vertical y eje horizontal largo (1).

Las cámaras multicristal tienen una resolución un poco más baja pero poseen una sensibilidad mayor.

Los estudios a través del sistema PET (tomografía por emisión de positrones) es una dispositivo que consiste en dos fotones de alta energía que es emitido en direcciones opuestas liberado a partir de un positrón-emisor detectado por múltiples anillos estacionarios que circundan el tórax produciendo una serie de imágenes tomográficas del corazón. Esta habilidad de detectar los dos fotones (en el sistema SPECT es un fotón único) en forma simultánea permite una resolución espacial mejor comparada con el sistema SPECT(sistema de emisión simple). Los trazadores para los sistemas topográficos han sido desarrollados para la evaluación de numerosos procedimientos fisiológicos incluidos la circulación a nivel miocárdico, procesos metabólicos, consumo de oxígeno miocárdico, actividad de receptores y función de membrana. El sistema PET es de mayor costo y es menor usado que los sistemas con cámara gamma planar o con SPECT.

Imágenes obtenidas en cámara para evaluar perfusión miocárdica, función cardíaca y motilidad parietal: Técnicas y procedimientos con radiotrazadores:

Angiografía radioisotópica por primer pasaje (first pass): La imagen obtenida rápidamente al observar el pasaje de un bolo de tecnecio 99m u otro radiotrazador que introducido por vía venosa periférica (braquial) entra dentro del sistema venoso pasando a aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar, pulmones, venas pulmonares, aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta puede ser de valor para medir la motilidad parietal regional. A través de este primer paso es posible también en algunos casos cuantificar shunts de derecha a izquierda porque el ventrículo derecho izquierdo aparecen temporalmente separados cuando la inyección es rápida y las imágenes son adquiridas precozmente. Este estudio puede realizarse en reposo durante un ejercicio.

Angiografía radioisotópica convencional: La marcación de los glóbulos rojos sanguíneos con tecnecio 99m permite el estudio de la fracción de eyección de los ventrículos derecho e izquierdo y la motilidad regional a través de imágenes obtenidas en forma sincronizada con los complejos QRS del electrocardiograma tomando cada ciclo cardíaco en un tiempo entre los 2 a 10 minutos. El estudio resultante proviene de imágenes compuestas de todos los ciclos cardíacos durante este período de tiempo y es posible realizarlo en reposo o basal y con esfuerzo o a través de un stress farmacológico. Es aplicable a cámaras planares y al sistema SPECT.

Imágenes de perfusión miocárdica -Talio 201: Después de la administración endovenosa el talio 201 se distribuye en forma proporcional a través del flujo sanguíneo regional por la habilidad que posee este radiotrazador de intercambiarse iónicamente a nivel celular y distribuirse en el tejido miocárdico. En las regiones donde el flujo sanguíneo está relativamente reducido (estenosis coronaria) y en zonas no viables del miocardio (infarto de miocardio previo), el trazador no se distribuye. Pasado un tiempo, habitualmente entre 4 y 6 horas la redistribución del isótopo generalmente ocurre en zonas isquémicas (defecto transitorio); por lo cual los defectos a nivel del miocardio isquémico se normalizan. En los defectos relacionados con un miocardio infartado (cicatriz) el radioisótopo no se redistribuye y los cambios permanecen fijos. Sin embargo imágenes tomadas 24 horas después o luego de reinyectar talio 201 pueden mostrar viabilidad en segmentos previamente hipoperfundidos identificados por un estudio standard.

Las imágenes pueden ser obtenidas en reposo o basales, con esfuerzo (la inyección del trazador se realiza durante el pico máximo del ejercicio) o stress farmacológico (dobutamida) o después de una hiperemia inducida por la administración endovenosa de dipiridamol o adenosina.

Otros agentes basado en el tecnecio 99m: Recientemente el tecnecio 99m-Sestamibi y el tecnecio 99m-Teboroxime fueron introducidos como agentes para evaluar perfusión miocárdica. El Tetrofosmin y el Furifosmin podrán ser introducidos en un futuro cercano y empleados de manera similar. La vida media más corta del tecnecio 99m (6 horas) comparada con el talio 201 (73 horas aproximadamente) permite la administración de dosis mayores permitiendo así mayor emisión de energía con menor resto de radiación brindando un beneficio adicional. Para su administración se requieren dos inyecciones separadas, una durante el reposo o descanso y otra durante el stress; esto es debido a una rápida eliminación después de su acumulación a nivel del miocardio sobre todo si el flujo se encuentra conservado. Las proyecciones logradas con el tecnecio 99m-Teboroxime son técnicamente más difíciles de obtener y deben ser completadas dentro de los 2 a 8 minutos del momento de la inyección.

Tomografía por emisión de positrones (PET): Los agentes usados más frecuentemente para evaluar perfusión miocárdica con el sistema PET son el

Rubidium 82 con una vida media de 75 segundos, el (N13) vida media de 10 minutos y el oxígeno-15 (O15) vida media de 2 minutos. El Fluorine-18 fluorodeoxiglucosa es un agente utilizado para evaluar procesos metabólicos, mientras el Carbono-11 acetato (C11) es utilizado para evaluar metabolismos oxidativos y consumo de oxígenos miocárdico.

Aplicaciones clínicas de la tomografía por emisión de positrones: Los estudios con PET pueden realizarse con esfuerzo o a través de una vasodilatación farmacológica tal como es la lograda con el dipiridamol o adenosina.

La vida media corta de todos estos agentes obliga a la adquisición de las imágenes en un corto lapso de tiempo.

Hay dos aplicaciones clínicas específicas en el cual las imágenes obtenidas con la tomografía por emisión de positrones sirven para evaluar pacientes con enfermedad arterial coronaria. La primera es el cálculo no invasivo del flujo sanguíneo regional a través de agentes como el O15 y el N13 amonio. El Rubidium-82 y el Nitrógeno-13 son utilizados para el diagnóstico de enfermedad coronaria y la estimación de su severidad. La segunda aplicación es la evaluación de la presencia de viabilidad miocárdica en pacientes con enfermedad aterosclerótica y disfunción ventricular izquierda. El fundamental aporte es determinar, sobre todo F-18, si existe actividad metabólica y si ésta se halla preservada en regiones donde la perfusión se presenta reducida.

Uso clínico de las imágenes obtenidas en cardiología nuclear:

- 1- En el infarto agudo de miocardio(IAM).
- 2- En la angina de pecho inestable.
- 3- En la angina crónica estable.

1) *Infarto agudo de miocardio : Diagnóstico de infarto de miocardio:*

El uso clínico de las imágenes obtenidas en medicina nuclear para el diagnóstico de un IAM están limitadas a situaciones especiales donde los tres elementos específicos como la historia clínica, los cambios electrocardiográficos y los resultados del laboratorio (enzimas cardíacas) no son concluyentes.

En pacientes que se presentan tardíamente entre las 24 horas y 7 días después de el evento agudo, sin diagnóstico, con cambios electrocardiográficos inespecíficos y en pacientes en los cuales sospechamos infartos intraoperatorio luego de una cirugía de by pass coronario la utilidad del pirofosfato de tecnecio 99m posee una moderada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de un infarto de miocardio. La localización del pirofosfato de tecnecio 99m usualmente indica necrosis sin embargo resultados falsos positivos pueden ocurrir en presencia de aneurisma ventricular, infarto previo y calcificaciones o fibrosis intracardíacas. Si el test es realizado dentro de las 24 horas de un episodio agudo los resultados falsos negativos son frecuentes (2)(3).

Resultados falsos o negativos pueden darse también después de pequeños infartos que pueden escaparse al mapeo realizado con cámaras planares. Recientemente imágenes obtenidas con marcación de anticuerpos antimiosina han sido descriptos como alternativa válida al pirofosfato de tecnecio 99m pero el momento permanece en fase de investigación (4)(5).

En pacientes selectos con infarto agudo de ventrículo derecho las imágenes con radiotrazadores pueden tener un rol importante para el diagnóstico, sobre todo cuando criterios clínicos y electrocardiográficos no son definitivos (6).

Severidad de la enfermedad-estratificación de riesgo-pronóstico: La severidad clínica del infarto de miocardio es primariamente una función del tamaño mismo. El principal determinante del tamaño del IAM es la localización y el tiempo de oclusión coronaria aun cuando la reperfusión haya sido exitosa. Como fue mencionado anteriormente el miocardio en riesgo es el mejor determinante del tamaño final del infarto, sin embargo el tamaño final puede ser considerablemente más pequeño que el miocardio inicial en riesgo reflejando los efectos de la reperfusión espontánea o la terapia trombolítica y la calidad de la circulación colateral presente. Las técnicas radionucleares se usan para este propósito (7)(8).

En pacientes que no han recibido terapia de reperfusión la evaluación de la fracción de eyección y los índices de función ventricular a través de la angiografía radioisotópica al alta hospitalaria están directamente relacionados con el pronóstico del paciente (9)(10).

En pacientes quienes recibieron terapia trombolítica la fracción de eyección y la motilidad parietal con la determinación de los territorios hipoperfundidos y los segmentos con motilidad parietal compensatorios influyen claramente sobre el pronóstico temprano y tardío. Imágenes de perfusión miocárdicas con talio 201 y tecnecio 99m-sestamibi pueden ser empleadas para evaluar el tamaño del infarto de miocardio. Recientemente imágenes tomográficas logradas con tecnecio 99m-Sestamibi fueron empleadas con este propósito con una buena correlación en la medición del tamaño del mismo comprado con fracción de eyección, score de motilidad parietal regional, valores de creatinfosfoquinasa plasmáticos y defectos logrados con talio 201 (11)(12).

Para evaluar la presencia y la extensión de isquemia residual y probablemente obtener datos de eventos cardíacos posteriores la angiografía radioisotópica con esfuerzo o el stress provocado por fármacos (dobutamida) y la perfusión miocárdica con talio 201 son superiores a los test ergométricos convencionales (13). Los estudios en cardiología nuclear posibilitan limitar a los pacientes pasibles de angiografía coronaria a aquellos con dolor de pecho recurrente, enfermedad coronaria severa (múltiples vasos) y que serán sometidos a métodos de revascularización miocárdicos.

Los pacientes que son incapaces de realizar esfuerzos por tener diferentes limitaciones físicas el stress farmacológico con dipiridamol o adenosina es una alternativa válida aceptable (14)(15).

Evaluación de la terapéutica: La evaluación de la eficacia de la terapia de reperfusión con trombolíticos o a través de una angioplastia transluminal tiene una importante aplicación clínica para medir el tamaño del miocardio rescatado. Las imágenes logradas con tecnecio 99m-Sestamibi 18 a 48 horas después de la terapia puede poner en evidencia la permeabilidad temprana de la arteria coronaria ocluida (16).

2) *Angina de pecho inestable: Diagnóstico:* El uso clínico de las imágenes con radioisótopos para el diagnóstico están limitadas a situaciones donde la combinación de la historia clínica y los cambios electrocardiográficos son pocos confiables o dudosos. Su aplicación clínica es principalmente con cámaras planares utilizando como trazador el talio 201 con el cual es posible evidenciar la reversibilidad de los defectos a nivel de los diferentes segmentos del miocardio (17).

La desaparición de los defectos con la redistribución indican viabilidad por consiguiente podemos diferenciar miocardio isquémico o miocardio hibernado de necrosis miocárdica. El tecnecio 99m-Sestammibi con imágenes tomográficas pueden ser de utilidad en la detección de territorio isquémico tomando imágenes de reposo o basales.

Severidad de la enfermedad- Estratificación de riesgo- Pronóstico: Durante un episodio agudo el uso clínico de las imágenes con cámara gamma podría evaluar la severidad de la enfermedad y el riesgo del paciente, pero debería restringirse a situaciones donde no es posible realizar una valoración a través del ecocardiograma transtorácico o los mismos no son definitivos. Las imágenes de perfusión miocárdicas proveen información acerca de la extensión y localización del territorio con déficit de perfusión.

Esta información es mucho más precisa, por supuesto, que la que se obtiene a través de la electrocardiografía. Algunos pacientes con angina inestable tendrán funciones normales regionales y globales entre los episodios de dolor precordial de allí la ventriculografía radioisotópica posee menos valor que las imágenes de perfusión; pero algunos pacientes continúan teniendo disfunciones globales y alteraciones en la motilidad parietal entre episodios de dolor lo cual puede representar isquemia subclínica o miocardio hibernado.

En pacientes estabilizados con terapéuticas médica las imágenes de perfusión miocárdicas pueden servir para evaluar prevalencia de eventos mayores. El tamaño y el número de defectos de perfusión son los mejores predictores de extensión y severidad de la enfermedad coronaria. La presencia y el alcance de las imágenes de redistribución logradas con talio 201 utilizando pruebas de provocación son predictores de infarto no fatal y muerte cardíaca (18).

Evaluación de la terapéutica: La angiografía radioisotópica puede valorar la mejoría lograda en la función ventricular izquierda en pacientes que han sido sometidos a técnicas de revascularización y tuvieron evidencias de disfunción ventricular entre

los episodios anginosos. La perfusión miocárdica puede documentar durante la adquisición de imágenes de redistribución la mejoría en regiones que sometidas a esfuerzos o stress farmacológicos evidenciaba isquemia.

3) Angina de pecho crónica estable: Exactitud del diagnóstico de enfermedad coronaria crónica con técnicas de perfusión miocárdicas: Las series que evidencian la utilidad de la cámara gamma planar con talio 201 para el diagnóstico de enfermedad coronaria epicárdica crónica datan de la década del 80 (19). El cálculo de los valores de sensibilidad y especificidad oscilan entre el 83% y el 88% respectivamente por análisis visual. La menor sensibilidad y la mayor especificidad puede ser explicada porque la severidad angiográfica de la estenosis nos se correlaciona con la severidad fundamental al realizar la evaluación de la reserva de flujo miocárdico. La cuantificación de las imágenes de perfusión con talio 201 pueden mejorar la sensibilidad del test especialmente cuando existe enfermedad de un solo vaso coronario. La sensibilidad por métodos cuantitativos de los estudios con cámaras planares es de aproximadamente el 90%, sin embargo puede resultar en una menor especificidad sobre todo cuando es afectada por factores independientes como la intensidad del ejercicio, la frecuencia cardíaca máxima alcanzada, la dieta consumida por el paciente y el tiempo transcurrido entre la adquisición de la imágenes de redistribución (tempranas o tardía). En conjunto la especificidad oscila en el 80%.

Imágenes de perfusión con talio 201 en SPECT: Los estudios con talio 201 en sistema con SPECT poseen mayor capacidad para la detección de enfermedad coronaria que las cámaras planares. Los cálculos de sensibilidad y especificidad oscilan entre el 89%. El SPECT permite con mayor precisión detectar los territorios involucrados, vaso responsables sobre todo cuando se trata de la arteria circunfleja y también la presencia de lesiones coronarias múltiples. Una reciente revisión de estudios utilizando métodos cuantitativos con cortes tomográficos demostraron un aumento de la sensibilidad al 90% y una especificidad del 70% (20). La menor especificidad en series recientes se atribuye a que es posible determinar el número de verdaderos resultado negativos. Esta tendencia selectiva disminuye la especificidad de la prueba mientras que al mismo tiempo aumenta la sensibilidad del test.

Imágenes con PET en la angina estable: Un número de estudios con varios cientos de pacientes indican que las imágenes de perfusión logradas con la tomografía por emisión de positrones usando dipiridamol y Rubidium-82 o N13 amonio demuestran alteración en la perfusión coronaria en la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria. Esta experiencia indica que el sistema PET puede ser sensible y específico para demostrar enfermedad coronaria con sensibilidades entre el 87% y 97% y con especificidades entre el 78% y el 100% (21) (22). Hasta el presente el Rubidium-82 es el único trazador aprobado por la F.D.A. para su uso clínico. El Nitrógeno-13

amonio también es utilizado aunque todavía es considerado en fase de investigación por la F.D.A. La ventaja del Rubidium-82 es que es obtenido de un generador y la desventaja es el alto costo del mismo.

Tomografía por emisión de positrones vs SPECT: Dos estudios que reunieron 281 pacientes comparando imágenes de perfusión con PET con Rubidium-82 y dipiridamol y talio 201 con cámaras de SPECT demostraron mayor exactitud para diagnosticar enfermedad coronaria en el grupo PET, la correlación final se hizo con angiografía coronaria. En ambos estudios la sensibilidad encontrada para la detección de lesiones fue de entre el 76% y el 90% con talio 201 vs 57% a 95% con Rubidium-82. La diferencia estuvo en los errores interpretativos encontrados con talio 201 en la cara inferior y posterior de corazón. La especificidad varió entre el 82% con SPECT vs el 57% en el grupo PET. La tomografía por emisión de positrones pueden proveer una información diagnóstica valorable en ciertas situaciones individuales clínicas ya que el sistema PET no es significativamente superior en diagnósticos de rutina pero si potencialmente superior para mejorar la exactitud del diagnóstico. Un reciente reporte indica que la tomografía por emisión de positrones es un procedimiento que provee un diagnóstico exacto par la detección de enfermedad coronaria pero la estimación de la severidad de las lesiones es similar al SPECT. Así que hasta reunir más datos a través de estudios a largo plazo la tomografía por positrones es considerada afectiva como diagnóstico de rutina en pacientes con enfermedad ateroesclerótica coronaria pero será aplicable cuando sus costos sean equivalentes o menores a las imágenes con SPECT.

Imágenes de perfusión miocárdicas obtenidas con fármacos: Desde la introducción del dipiridamol en los estudios de perfusión miocárdica con talio 201 las intervenciones farmacológicas se han convertido en un importante método no invasivo para el diagnostico de la enfermedad arterial coronaria. Tres drogas son comúnmente usadas como substitutivos del ejercicio: el dipiridamol, la adenosina y la dobutamida. Tanto el dipiridamol como la adenosina están aprobadas por la F.D.A. La primera causa vasodilatación indirecta al incrementar los niveles sanguíneos de adenosina produciendo vasodilatación e incrementando el flujo sanguíneo coronario. El aumento del flujo coronario es menor a través de arterias estenóticas observándose alteración en la perfusión cardíaca. Sin embargo el mecanismo puede también provocarse independientemente de si existe o no lesiones coronarias.

Los estudios con dipiridamol en cámaras planares poseen una alta sensibilidad 90% y una aceptable especificidad 70% para detección de enfermedad coronaria. Comparando ejercicio con dipiridamol en diferentes estudios se encontraron similares datos sobre sensibilidad y especificidad. Los datos con SPECT talio 201 y tecnecio 99m-Sestamibi son similares. Adenosina endovenosa utilizando cámaras de SPECT mostró una sensibilidad cercana al 95% una especificidad de alrededor del 90%. Las reacciones adversas encontradas con adenosina y dipiridamol oscilan

en el 50%, mientras que los efectos severos son raros pudiendo ocurrir episodios de broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por ello, en estos pacientes su uso debe ser cuidadoso a pesar de que su efecto es antagonizado rápidamente con aminofilina no siendo necesario a veces cuando se aplica adenosina debido a su vida media corta (promedio menor a 10 segundos). La dobutamida en dosis elevadas 20-40 microgr/min. aumenta los tres determinantes principales del consumo de oxígeno miocárdico, que son la frecuencia cardíaca, la tensión arterial sistólica y la contractilidad incrementando secundariamente el flujo sanguíneo coronario. Este aumento del flujo sanguíneo es menor que el logrado con dipiridamol o adenosina pero suficiente para demostrar perfusión heterogénea cuando existen lesiones significativas. La sensibilidad y la especificidad poseen valores similares a los logrados con los test dipiridamol y adenosina (23).

Angiografía radioisotópica para evaluar pacientes con angina crónica: La angiografía radioisotópica con esfuerzo puede ser usada para evaluar indirectamente la presencia de isquemia mediante el deterioro demostrado en la motilidad parietal y en el comportamiento anormal de la fracción de eyección con el ejercicio o ambos. Sin embargo, esta técnica está limitada porque:

1) La adquisición de imágenes se logra en una vista única (anterior u oblicua anterior izquierda) y 2) El comportamiento de la fracción de eyección ventricular izquierda depende del efecto de las drogas, edad, sexo, peso del paciente. A pesar de ello la función ventricular izquierda radioisotópica permanece como un poderoso indicador de pronóstico en los pacientes con enfermedad coronaria (24).

Detección de enfermedad arterial coronaria en pacientes asintomáticos: Por el bajo valor predictivo que poseen los estudios en medicina nuclear no son recomendados como una estrategia de rutina para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, los estudios de perfusión miocárdica o la angiografía radioisotópica tienen valor en pacientes asintomáticos con estudios ergométricos positivos, pudiendo ayudar a determinar si es necesario una angiografía coronaria. Su uso, puede ser justificable también en pacientes asintomáticos con antecedentes de enfermedad coronaria para evaluar severidad o riesgo isquémico.

Diagnóstico y manejo de miocardio viable en pacientes con enfermedad coronaria crónica: En pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular izquierda, la detección de una disfunción reversible es imprescindible para que la función regional y global ventricular pueda mejorar después de la revascularización. Las características metabólicas de las células miocárdicas viables pueden ser evaluadas a través de métodos cardiológicos nucleares como el SPECT empleando talio 201 y la tomografía con positrones. La angiografía radioisotópica con adquisición de imágenes inmediatamente después de un esfuerzo o de la nitroglicerina endovenosa puede ser también un procedimiento aceptable para detectar miocardio hibernado.

Estudio empleando Talio 201: La retención del talio 201 es un proceso activo función de una célula viable y con integridad de su membrana celular. Sin embargo defectos regionales de perfusión con talio 201 que no mejoran a las 3 o 4 horas no descartan miocardio viable ya que muchas regiones con isquemia severa o miocardio hibernado mejoran en las imágenes de redistribución tardías (24 horas) o tras la reinyección de una dosis de talio 201. Algunos estudios demostraron que el 50% de las regiones con defectos irreversibles mejoraban después de la revascularización, pero esta mejoría de los defectos no se logró en más de un 25% a 50% de los segmentos que impresionaban viables. El valor predictivo positivo fue excelente mayor al 90%. Estos resultados han sido substancialmente mejorados con el desarrollo de la técnica de reinyección de talio 201 (25).

Perfusión miocárdica empleando tecnecio 99m-Sestamibi: El tecnecio 99m-Sestamibi como el talio 201 requieren que la membrana de la célula este intacta para que radiotrazador sea retenido, demostrando ser un excelente marcador de viabilidad celular. Tres estudios recientes evidenciaron que en situaciones clínicas donde el flujo coronario esta severamente disminuido o existe disfunción ventricular la redistribución lograda con el tecnecio 99m-Sestamibi es apreciablemente menor comparada con el talio201 reinyección.

Tomografía por emisión de positrones: Varios estudios empleando la tomografía con positrones, como método para evaluar viabilidad miocárdica han mostrado grandes promesas en proveer un información exacta, el fundamento se encuentra en la identificación de actividad metabólica intacta en regiones con isquemia severa o disfunción o disfunción miocárdica. Para este propósito el F18 fluorodeoxiglucosa han sido usado como marcador de la glucosa exógena utilizada en regiones hipoperfundidas. Aportes alternativos han sido propuestos para las pruebas de viabilidad con PET incluyendo pruebas de metabolismo oxidativo empleando Carbono11 acetato en segmentos disfuncionantes, estimación de la extensión transmural del segmento disfuncionante usando O15 agua y análisis con Rubidium82. Estos métodos ocuparon pequeños números de pacientes y se esperan series más largas para su confirmación y aplicación clínicas (26).

Valoración de la severidad de la enfermedad- Estratificación de riesgo-pronóstico de la enfermedad arterial coronaria crónica: Angiografía radioisotópica: El valor de la fracción de eyección ventricular izquierda en reposo es uno de los más importantes determinantes del pronóstico a largo plazo de pacientes con enfermedad coronaria crónica estable. El índice de mortalidad se incrementa progresivamente al decrecer la fracción de eyección ventricular. El conocimiento de la función ventricular en reposo es útil para la determinación apropiada de la terapéutica médica y en la decisión de la terapia intervencionista. La caída de la función ventricular durante el esfuerzo comparada con el reposo es un importante indicador de severidad de la enfermedad vascular coronaria y se asocia con una menor sobrevida en

seguimientos a 2 y 5 años que aquellos pacientes en los cuales el incremento es adecuado. La reducción de la FE ventricular izquierda se asocia a un daño miocárdico previo y/o a lesión coronaria severa.

Imágenes de perfusión miocárdicas en la angina crónica estable: El número, tamaño y localización de los defectos de perfusión en estudios con esfuerzo o stress farmacológico refleja, la localización y la extensión de la estenosis coronaria funcionalmente significativa. Los defectos múltiples, la disfunción global ventricular y la dilatación ventricular posteriores se asocian a lesión coronaria de múltiples vasos. De diversos estudios ha surgido que el SPECT puede ser más exacto que las imágenes planares para determinar el tamaño del defecto de perfusión, el vaso coronario responsable y lesiones a nivel de la arteria coronaria circunfleja determinando anormalidades en la distribución del radiotrazador. Los defectos sumados a la captación pulmonar del talio 201 en las imágenes logradas durante el post-esfuerzo y la presencia de dilatación de la cavidad ventricular pueden ser empleadas en el diagnóstico de enfermedad arterial de múltiples vasos, enfermedad de tronco de la coronaria izquierda y lesión del segmento proximal de la arteria descendente anterior. Cuando se trata de lesión de tronco de la coronaria izquierda cerca del 60% de los pacientes tienen defectos múltiples de perfusión y casi el 50% captación anormal del talio a nivel pulmonar. El mayor predictor de infarto de miocardio no fatal y de muerte cardíaca parece ser el número y el tamaño del defecto provocado por el ejercicio o un stress farmacológico ⁽²⁷⁾. Un estudio con 3.594 pacientes seguidos por un promedio de 29 meses con pruebas de talio con resultados negativos (incluían a pacientes con enfermedad coronaria conocida) evidenció una incidencia anual de infarto no fatal y muerte cardíaca del 0,9%, valores tan bajos como la población general.

Hemodinamia

La Función del ventrículo izquierdo en la cardiopatía coronaria

La alteración de la función ventricular izquierda en la cardiopatía coronaria, estará influenciada en relación a las perturbaciones anátomo-funcionales causadas por el déficit coronario. De esta manera, a causa de las citadas alteraciones de la circulación coronaria estaríamos en presencia de variados cuadros clínicos y hemodinámicos dentro de una gama de diversa gravedad. Así podríamos referirnos a pacientes que presentan cuadros graves como un edema agudo de pulmón o shock cardiogénico mientras que otros muestran solamente una leve disfunción cardíaca con incipientes manifestaciones clínicas o de variada gravedad (1).

No es necesario advertir que las situaciones más graves son patrimonio de las unidades coronarias pues se requiere evaluaciones hemodinámicas rápidas con el objeto de instituir tratamientos adecuados en forma urgente, mientras que los otros cuadros dan mayor tiempo al médico para utilizar variados métodos diagnósticos y

terapéuticos y de esta manera permitir una mejor evaluación funcional (2). Con un criterio fisiopatológico podemos afirmar que las disfunciones ventriculares en la cardiopatía isquémica se registran tanto en la falla contráctil ventricular como en la insuficiencia cardíaca diastólica.

La *disfunción sistólica* o contráctil del ventrículo esta dada de acuerdo a los conceptos modernos de mecánica cardíaca por el deterioro de la propiedad fundamental de la fibra cardíaca, es decir la relación fuerza velocidad. Este concepto basado en los estudios de Hill en el músculo cardíaco, fue aplicado modernamente al corazón y llevado a cabo primeramente en el músculo aislado papilar del gato y luego en preparados de corazón entero. Según estudios realizados, ante cualquier situación de "stress" o de descompensación aguda, la fibra cardíaca se comportaría en primer grado aumentando su contractilidad o estado inotrópico cambiando la curva fuerza- velocidad. Si este mecanismo fallara por circunstancias diversas, entonces entraría a funcionar el mecanismo de Frank Starling, con la consiguiente dilatación de las cavidades cardíacas y la sintomatología concomitante (3).

La *disfunción diastólica* se origina por la resistencia que ofrece la pared ventricular al llenado diastólico. Las causas más comunes que afectan esta función, son la H.T.A. con Hipertrofia de V. Izq. y la cardiopatía coronaria (4). Las causas que explicarían la insuficiencia diastólica en la cardiopatía coronaria serían una anomalía en la relajación diastólica inicial. Luego de producida la contracción ventricular y efectuado el vaciamiento ventricular, los mecanismos contráctiles revierten activamente. El calcio será bombeado desde la acto-miosina hacia el retículo sarcoplasmático, pero en el enfermo coronario se encuentra reducida la energía necesaria para este proceso, por el cual la relajación diastólica inicial se hace más lenta demorándose el llenado ventricular rápido. En esta situación fisiopatológica se necesita una fuerza auricular mayor en su contracción y el llenado ventricular tardío se hace más importante, siendo esta la causa por la que se escucha un cuarto ruido transitorio al auscultar un paciente coronario, especialmente si manifiesta episodio de angor, causado por la contracción auricular más potente ante un ventrículo más rígido (4) cuando la isquemia es persistente y abarca una importante área cardíaca o se produce un infarto, aparece una insuficiencia diastólica crónica. Si también se encuentra afectada la contractilidad miocárdica, coexisten la insuficiencia sistólica y diastólica. Otra causa frecuente de aumento de la rigidez ventricular lo constituye el infarto con cicatriz fibrosa y el remodelado ventricular hipertrofia originada en el músculo viable (5). Debe también aclararse que la dilatación del ventrículo durante la evolución de una cardiopatía isquémica, puede también producir una insuficiencia diastólica.

Evaluación de la función hemodinámica del Ventrículo Izquierdo en la Cardiopatía Coronaria. Ante cualquier situación de déficit funcional Ventrículo Izquierdo en la cardiopatía coronaria, es imprescindible determinar las anomalías

hemodinámicas y anatómicas para fijar la conducta del tratamiento adecuado a dicha situación así como para determinar el pronóstico.

De esta manera podemos clasificar dicho déficit funcional en agudo o de evolución crónica.

La insuficiencia cardíaca o cardiocirculatoria aguda es una complicación frecuente en el I.A.M. pudiendo llegar a constituir en último estado de gravedad el "shock cardiogénico", cuadro caracterizado por hipotensión arterial por debajo de 80-90 mm de mercurio, constando la inexistencia de hipovolemia o hiponatremia, con volumen urinario inferior a 25 ml/hora y manifestaciones de hipoperfusión tisular severa como sudoración profusa, piel pálida y fría y signos de confusión mental. La falla de bomba se agrava cuando a la disminución contráctil y alteraciones de la distensibilidad ventricular, se agregan perturbaciones anatómicas como la isquemia aguda o rotura de un músculo papilar o la instalación de una C.I.V. por perforación del septum interventricular o la catastrófica rotura de la pared ventricular (6).

Ante las situaciones descriptas es necesario establecer junto a la cama del paciente los siguientes parámetros:

- a) Presión capilar pulmonar media (estimación de la precarga) mediante la utilización del catéter de Swan-Ganz, el cual si es de cuatro vías nos permitirá medir el volumen minuto mediante termodilución y con ello el índice cardíaco (I.C.), y el índice de volumen sistólico utilizando la frecuencia cardíaca. Debemos aclarar que la utilización de este catéter no está libre de complicaciones.
- b) La presión arterial media (aproximación conceptual de la post-carga).
- c) Con estos datos podemos trazar las curvas de "función ventricular" o calcular el trabajo latido o "stroke work", cuantificando una idea aproximada de la contractilidad ventricular.
- d) Con los datos obtenidos podemos estimar la resistencia pulmonar y la sistémica.

De acuerdo con estos datos Forresster y col. establecieron una clasificación hemodinámica respecto a la gravedad de la falla de bomba considerando la presión media capilar pulmonar (P.C.P.) normal igual o menor de 18 mm de mercurio y el índice cardíaco de 2,2 l/min/m² o menor a esa cifra:

- GI: P.C.P. menor de 18 mm de mercurio con I.C. mayor de 2,2 l/min/m.
- GII: P.C.P. mayor de 18 mm de mercurio con I.C. mayor de 2,2 l/min/m.
- GIII: P.C.P. menor de 18 mm de mercurio con I.C. menor de 2,2 l/min/m.
- GIV: P.C.P. mayor de 18 mm de mercurio con I.C. menor de 2,2 l/min/m (7).

En general estos índices se corresponden con la gravedad del cuadro clínico y con el pronóstico, pero existe un porcentaje cercano al 25% de los pacientes en los cuales tal cosa no se verifica.

Si tomamos en cuenta el volumen minuto o índice cardíaco, o consideramos la precarga o post-carga, surge que estos parámetros pueden variar independientemente de la contractilidad cardíaca, es decir cuando solamente pretendemos valorar el

funcionamiento global del aparato cardiocirculatorio. En la actualidad el índice más utilizado, en los laboratorios de hemodinamia, a los efectos de valorar la función ventricular lo constituye la Fracción de Eyección (F.E.), obtenida mediante la medición de los volúmenes ventriculares por métodos angiográficos (ventriculografía izquierda) (8)

$$FE = \frac{VFD - VFS}{VFD} = \frac{VS}{VFD}$$

VFD: volumen de fin de diástole.

VFS: volumen de fin de sístole.

De acuerdo con las condiciones en que se obtienen estos volúmenes las cifras de normalidad variarán en los distintos laboratorios, pudiéndose considerar desde el punto de vista fisiopatológico que su valor sería del 70%, aunque su rango de normalidad se extiende hasta el 50%, considerándose sin duda patológico cuando se encuentra por debajo de 40%. Es necesario dejar bien aclarado que la FE no expresa la contractilidad auténtica del VI pues es influido por la precarga, post-carga y frecuencia cardíaca, de manera que es necesario también la consideración de dichos parámetros.

Es necesario señalar que la FE se comportará en forma distinta cuando la cardiopatía coronaria sea aguda o crónica. Así el desbalance agudo de la oferta de oxígeno hacia el miocardio provocará áreas de asinergia que estarán relacionadas con la situación anatómica de la coronaria ocluida o subocluida por lo cual la característica saliente será el aumento de los volúmenes diastólicos finales. En cambio en la isquemia crónica, con la pared ventricular afectada por zonas fibróticas de irregular distribución, recurrirá a factores compensatorios de acuerdo a la ley de Starling, originando por lo tanto aumento de los volúmenes diastólicos finales. Debemos aclarar que estos mecanismos de reserva no solamente originan la dilatación ventricular, sino también la hipertrofia de zonas musculares indemnes, produciendo la llamada "remodelación ventricular", es decir nuevas configuraciones anatómicas que distorsionarán a su vez el funcionalismo ventricular.

En consideración al estudio de estos índices angiográficos, se ha intentado introducir el tiempo como variable, ya que por definición la contractilidad incluye la velocidad del elemento contráctil, considerando con ello el tiempo. Así se ha introducido a estos estudios la Velocidad Media de Eyección Normalizada (VMEN), utilizando el ventriculograma:

$$VMEN = \frac{VMESN - VFD - VFS}{VFD \times PE}$$

VMESN = volumen medio de eyección sistólica normalizada.

PE = período eyectivo.

Si bien caracteriza la contractilidad cardíaca mejor que la FE, puede suceder que dos ventrículos teniendo una FE similar (50%), el que tiene menor duración del

período eyectivo tendrá una mayor contractilidad. Pero debe recordarse que a medida que el ventrículo disminuye su capacidad funcional, también disminuye su PE, por lo cual invalida la superioridad del método con respecto a la FE aislada.

Igualmente la aplicación del índice de Velocidad Media de Acortamiento Circunferencial (VMAC), toma en cuenta la velocidad de acortamiento de la fibra cardíaca a nivel ecuatorial del ventriculograma.

$$\text{VMAC} = \frac{\text{diámetro de FD} - \text{diámetro de FS}}{\text{diámetro de FD} \times \text{PE}}$$

En forma similar al índice anteriormente citado, el deterioro ventricular afectará la velocidad de acortamiento circunferencial. Estos son los motivos por los cuales se continúa utilizando la fracción de eyección como índice de función ventricular en la mayoría de los laboratorios de hemodinamia, siempre teniendo en cuenta la prevención expuesta (9). La ventriculografía también resultará de gran utilidad para el estudio de la integridad del aparato mitral así como la indemnidad anatómica del septum interventricular.

El aparato mitral es complejo y aún no se conoce con perfección el mecanismo de su funcionamiento. Toman parte de éste: a) las valvas mitrales, b) las cuerdas tendinosas, c) el anillo mitral, e) los músculos papilares y f) las paredes del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda. Cualquiera de estos elementos que sea afectado por un proceso isquémico o necrótico puede afectar su funcionamiento con la consiguiente regurgitación mitral, leve o severa con distintos grados de dilatación del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda. El deterioro funcional del ventrículo izquierdo corresponderá a la gravedad del daño anatómico. Así, la ruptura brusca de un músculo papilar podría causar una insuficiencia cardíaca grave por la imposibilidad de la distensión aguda de la Aurícula Izquierda con la consiguiente elevación de su presión media, o la fibrosis progresiva de uno de ellos a la insuficiencia mitral progresiva (6). En forma similar el septum ventricular puede ser alcanzado por una necrosis sectal con el establecimiento de una C.I.V. y la aparición de un corto circuito variable en cuanto a su monto. Asimismo es posible evaluar las alteraciones de la motilidad de las paredes ventriculares y su repercusión funcional, tal vez la información más útil que nos brinda la ventriculografía en la cardiopatía coronaria. Ya desde hace más de tres décadas se describieron movimientos paradójales de la pared ventricular luego de la ligadura experimental de una rama coronaria. Pero recién en estos últimos años se prestó suficiente atención a estas alteraciones contráctiles, especialmente por la introducción de la cineangiografía de alta resolución y la aparición de medios de contraste adecuados en cuanto a su baja toxicidad.

Esta sinergia de las paredes ventriculares ha sido clasificada de acuerdo a su gravedad en:

- A) Hipocinesia: disminución porcentual de la motilidad regional
- B) Acinesia: ausencia de motilidad de un segmento parietal .
- C) Discinesia: expansión parietal durante la sístole (aneurisma parietal).
- D) Ascincronía: alteración de la secuencia normal contráctil .
- E) Hipercinesia: motilidad aumentada .
- F) Tardocinesia: retardo de la contracción .
- G) Expansión diastólica precoz: expansión de parte de la pared cuando aún no ha finalizado totalmente la contracción sistólica.

Todas estas anomalías se pueden observar en la cardiopatía coronaria y alteran en general en distinta proporción el funcionalismo ventricular y aunque suelen corresponder al territorio de determinada arteria coronaria, esto no siempre es fácil de establecer (10).

Con el objeto de valorar con mayor precisión la evaluación de las alteraciones regionales, se han efectuado una serie de sistematizaciones del ventriculograma, que desde la división de Herman en segmentos de acuerdo al trazado de un eje mayor y seis hemiejes transversales (el anterobasal, el anteromedial, el anteroapical, el inferoapical, el inferomedial y el inferobasal) se han descripto por diversos autores, una serie de trazados radiales o concéntricos cuya utilización es practicada por centros muy especializados (11).

A pesar de la utilización habitual de estos parámetros angiográficos, se ha tratado de encontrar índices que expresaran en forma directa, es decir independiente de las otras variables hemodinámicas, la propiedad intrínseca característica de la fibra cardíaca. Con este motivo se determinaron los llamados índices del período isovolumétrico, así denominados porque en esta fase al no modificarse el radio ventricular la tensión parietal se correspondería con la presión intraventricular, aproximándose conceptualmente a lo expresado por la ley de Laplace:

$$\text{Tensión} = \frac{\text{presión intraventricular} \times \text{radio ventricular}}{\text{espesor de la pared ventricular}}$$

Entre estos índices isovolumétricos tenemos la dp/dt máxima que es la primera derivada de la curva de presión ventricular, es decir la máxima velocidad de ascenso de la curva ventricular, así como la $dp/40$ que es la velocidad de ascenso ventricular en el nivel de 40 mm de mercurio, para establecer la velocidad de ascenso de la curva durante el período isovolumétrico, fijando un límite uniforme. Otros índices se han derivado de la dp/dt máxima, pero todos ellos son útiles para medir cambios direccionales agudos de la contracción cardíaca pero son influidos por los otros factores hemodinámicos.

Correlacionando la dp/dt con la presión intraventricular, se obtiene la velocidad de acortamiento del elemento contráctil (VCE) y transpolando esta velocidad de contracción con carga 0, obtendremos la Velocidad Máxima del elemento contráctil, parámetro obviamente teórico pues nunca el elemento contráctil tendrá carga 0,

aunque consideremos solamente el elemento viscosidad de la fibra (12).

Estos conceptos de contractilidad, si bien fueron aplicados modernamente, fueron inspirados en las experiencias que Hill efectuó en el año 1938 en el músculo esquelético. Para realizarlos se basó en un modelo mecánico en donde se encuentran representados en forma teórica los elementos de la fibra muscular que determinan sus propiedades contráctiles (13).

El Elemento Contráctil es libremente extensible durante el reposo mientras que durante la contracción desarrolla fuerza y se acorta. El Elemento Elástico en Paralelo solamente desarrolla tensión cuando es estirado. El Elemento Elástico en Serie es distendido durante la contracción al acortarse el Elemento Contráctil y el Elemento Elástico en Paralelo es distendido durante la relajación diastólica. El Elemento Contráctil se contrae y al estirar el Elemento Elástico en Serie se genera tensión pero no acortamiento de la fibra. Cuando la tensión desarrollada iguala o supera a la carga el músculo comienza a contraerse y levanta la carga. A partir de este momento la tensión ya no aumenta debido a que permanece constante la longitud del Elemento Elástico en Serie (contracción isotónica). No debe olvidarse que lo descrito es un modelo y así debe valorarse.

Siguiendo con el razonamiento expuesto el acortamiento de todo el sistema va a reflejar exclusivamente la actividad del Elemento Contráctil.

Si trazamos una curva tensión velocidad, podemos observar que al aumentar la carga la velocidad disminuye y viceversa. Esto determina que en último grado esta sea la propiedad intrínseca del elemento contráctil.

Sin embargo la utilización de la $V_{\text{máx}}$ y de los índices derivados, aplicados a la evaluación de la contractilidad aislada del músculo cardíaco, en la práctica no ofrece las garantías que podrían surgir de su desarrollo teórico.

En primer lugar no es fácil fijar un valor aproximado a la velocidad del Elemento Elástico cambiante de acuerdo a diversos autores. Considerando esta constante en 32 mm de mercurio tendríamos en definitiva que la velocidad del elemento Contráctil sería:

$$VCE = \frac{dp}{dt} \times 32 \text{ (constante arbitraria)}$$

Segundo, la extrapolación de la VCE con carga 0, dificulta los cálculos teóricos (14).

Tercero, se ha puesto en duda que la $V_{\text{máx}}$ sea completamente independiente de otros parámetros hemodinámicos.

En la actualidad muchos autores estiman que el mejor índice para medir la contractilidad sería la relación Presión de Fin de Sístole / volumen de Fin de Sístole, llamado Función de Fin de Sístole.

Esta relación establece que el volumen telesistólico es una función inversa a la contractilidad y la presión telesistólica varía directamente con ella, y se expresaría

entonces de acuerdo a los estudios de Sagawa como:

$$\text{Elastancia máxima} = \frac{\text{PFS}}{\text{VFS} - \text{V.Po}} \quad (15)$$

siendo V.Po una constante que expresaría el volumen a presión 0.

Concluimos entonces que la cuantificación exacta de la contractilidad aislada, se presenta en la práctica como sumamente compleja, ya que la fibra cardíaca responde a las exigencias metabólicas con una respuesta bifásica:

- a) variando la longitud inicial de la fibra (ley de Starling),
- b) variando su estado contráctil, propiedad de difícil estimación práctica.

Estado actual de la valoración funcional del VI en cardiopatía isquémica

- 1) Los métodos más adecuados para valorar la función del VI en la cardiopatía isquémica son los métodos angiográficos, que nos brindan detalles anatómicos de la estructura ventricular, alteraciones parciales de su motilidad parietal, así como de la función del VI mediante la fracción de eyección, que dentro de las limitaciones expuestas, brinda la más valiosa información.
- 2) La determinación de la contractilidad aislada del músculo cardíaco como la dp/dt máxima o la dp/dt_{40} , son útiles solamente para medir cambios direccionales agudos pero no cuantitativos.
- 3) La $V_{\text{máx}}$ es poco sensible a los cambios de la precarga o postcarga, pero presenta problemas teóricos para su aplicación.
- 4) La determinación del volumen sistólico o trabajo cardíaco (stroke work) son métodos útiles si pueden relacionarse con cambios del volumen telediastólico o de la presión de lleno del VI.
- 5) Los índices de la fase expulsiva como VMES o el acortamiento circunferencial medio (AMES), no ofrecen mayor ventaja que la fracción de eyección por los motivos expuestos.
- 6) El método más útil en la actualidad para estimar la contractilidad ventricular parece ser la relación Presión/Volumen de fin de sístole, pues parece estar poco influido por la precarga o la postcarga.
- 7) Es de manifiesta utilidad establecer la reserva contráctil, que sin presentar alteraciones en el estado basal, puede evidenciarse mediante pruebas de sobrecarga (como intensificación del ejercicio o volumen) o pruebas de descarga (como la administración de vasodilatadores).

No debe olvidarse el valor que se obtiene con la potenciación postextrasistólica.

BIBLIOGRAFIA

Ecocardiografía modo M y didimensional

- 1) CHANG S., FEIGENBAUM H.: *Subxyphoid echocardiography*. Chest 68: 233, 1975.
- 2) PILCHER J.: *Non-invasive assessment of segmental left ventricular wall motion: its clinical relevance in detecting ischemia*. Clin. Cardiol. 1:173,1978.
- 3) STAMM R.B. et al.: *Echocardiographic detection of infarct localized asynergy and remote asynergy during a acute myocardial infarction correlating with the extent of angiographio coronary disease*. Circulation 67:233,1983.
- 4) BURGGRAF G.W., PARKER J.O.: *Prognosis in coronary artery disease: angiographic, hemodynamic and clinical factors*. Circulation 57: 146,1975.
- 5) HEGER J. et al.: *Cross-sectional echocardiography in acute myocardial infarction: detection and localization of regional left ventricular asynergy*. Circulation 60:531, 1975.
- 6) NIXON J., NARAHARA K.A., SMITHERMAN T.C.: *Estimation of myocardial involment in patients with acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography*. Circulation 62: 1248,1980.
- 7) PARISI A.F., MOYNIHAM P., FOLLAND E.D., FELMAN C.L.: I- *Quantitative detection of regional left ventricular contraction abnormalities by two-dimensional echocardiography*. II- *Accuracy in coronary artery disease*. Circulation 63: 761, 1981.
- 8) PANDIAN N.G. et al: *Heterogeneity of segmental left ventricular wall thickening and excursion of two-dimensional echocardiography in normal human*.
- 9) HAENCHEN R.V. et al.: *Quantitation of regional cardiac function by two-dimensional echocardiography*. Circulation 67: 1234, 1983.
- 10) GILLAN L.D. et al: *A comparison of a quantitative echocardiographic methods for delineating infarct-induced abnormal wall motion*. Circulation 70: 112, 1984.
- 11) *Comparison of models for quantitative left ventricular wall motion. Analisis from two-dimensional echocardiogram during acute myocardial infarction*. Am.J.Cardiol. 1993, 71:1262-1269.
- 12) HEGER J. et al.: *Cross sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction*. Circulation 61: 1113, 1980.
- 13) BLOCH A., MORCAD J., MAYOR C., PERRENOUD J.: *Cross sectional echocardiography in acute myocardial infarction*. Am. J. Cardiol. 43: 387, 1979.
- 14) ROGERS E.W. et al: *Predinting survival after myocardial infarction by cross sectional echocardiography*. Circulation 58 (suppl. 2): II-233, 1978.
- 15) PICARD M.H., WILKINS G.T., RAY P.A., WEYMAN A.E.: *Natural history of left ventricular seize and function after acute myocardial infarction: assessment and prediction by echocardiographic endocardial surface mapping*. Circulation

82: 484, 1990.

16) EATON L. et al.: *Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction*. N. Engl. J. Med. 300:57, 1979.

17) PERLOFF J.K., ROBERT W.C.: *The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation*. Circulation 46: 277, 1972.

18) GOFLEY R.W. et al.: *Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction*. Circulation 63: 565, 1981.

19) *Echocardiography*. Fegenbaum H.

20) *Principles and practice of echocardiography*. Weyman A.E. Second edition

Ecocardiografía sensibilizada por stress

1) PINES A. FISMAN EZ, BEN-AIR et al.: *Usefulness of immediate post-exercise two-dimensional echocardiography in post-myocardial infarction patients without ischemic ECG changes in stress testing: Comparison with radionuclide angiography*. Angiology 1989: 40, 605-612.

2) RYAN T., FEIGENBAUM H.: *Exercise echocardiography*. Am. J. Cardiol. 1992:69: 82H 89H.

3) STEIN RA. *Exercise echocardiography*. Cardiol. Clin. 1984: 2: 429-439.

4) GINZTON LE. *Stress echocardiography and myocardial contrast echocardiography*. Cardiol. Clin. 1989: 7:493-509.

5) ILICETO S., D'AMBROSIO G., SORINO M. et al.: *Comparison of postexercise and transesophageal atrial pacing two-dimensional echocardiography for detection of coronary artery disease*. Am.J. Cardiol 1986:57: 547-553.

6) FIZMAN EZ., BEN-ARI E., PINES A. et al.: *Pronounced reduction of aortic flow velocity and acceleration during heavy isometric exercise in coronary artery disease*. Am.J. Cardiol. 1991:68: 485-491.

Ecocardiografía doppler

1) HATLE L., ANGELSEN B. *Doppler ultrasound in cardiology*. Philadelphia 1985, Lea & Febiger.

2) FEIGENBAUM H. *Echocardiography*. Philadelphia 1986, Lea & Febiger.

3) SKJAERPE T., HEGRENAES L., HALFDAN T. *Cardiac output*. E: HETLE L., ANGELSE B. *DOPPLER ultrasound in cardiology*. Philadelphia, 1985, Lea & Febiger.

4) HUNTSMAN LL., STEWART DK., BARNES SR., FRANKLIN SB., COLOCOUSIS JS., HASSEL EA. *Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man*. Circulation 1983: 67: 593-602.

5) ISAAZ K., ETHEVENOT G., CHERRIER F., PERNOT C. *The peak rate of change of ejection force: a new Doppler index left ventricular performance*. Circulation (Supl IV) 1987: 76: IV-128.

6) YOGANATHAN AP., CAPE EG., SUNG H., WILLIAMS FP., JIMOH A.

Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. JACC 1988; 12: 1344-1353.

7) PAI RG., BODENHEIMER MM., PAI SM., ADAMICK R. *Doppler derived rate of left ventricular pressure rise: validation at cardiac catheterization.* Circulation (Supl. III) 1990; 82: III-721.

8) ANCONINA J., DANCHIN N., SELTON-SUTY C., ISAAZ K., JUILLIERE Y., BUFFER P., EDEL F., CHARRIER F. *Noninvasive estimation of right ventricular dp/dt in patients with tricuspid valve regurgitation.* Am J Cardiol 1993; 71: 1495-1997.

9) BARGIGGIA GS., RECUSANI F., BERTUCCI C., GHIO S., TRONCKNILL., VALDES-CRUZ LM., SAHANDJ. *A new method for calcuation of left ventricular dp/dt by continuos wave Doppler: validation studies at cardiac catheterization.* Circulation (Supl. IV) 1987; IV-95.

10) LABOVITZ AJ., PEARSON AC. *Evaluation of left ventricular diastolic function: Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights.* Am. Heart J. 1987; 114: 386-850.

11) LEE RT., KAUM RD. *Vascular mechanics for the cardiologist.* JACC 1994; 23: 1289-1295.

12) CHOONG CY., ABSCAL V., THOMAS JD., WILKINS GT., GUERRERO JL., MC GLEW S., WEYMAN AE. *Determinants of the peak valovity of left ventricular filling: Interaction of preload, afterload and relaxation.* JACC (abstr) 1988; 11: 119A.

13) STODDARD MF., PEARSON AC., KERN MJ., RATCLIFF J., MROSEK DG., LOBOVITZ AJ. *Inffluence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans.* Circulation 1989; 79: 1226-1236.

14) COURTIS M., VERED Z., BARZILAI B., RICCIOTTI NA., PÉREZ JE., LUDBROOK PA. *The transmitral pressure-flow velocity relation. Effect of abrupt preload reduction.* Circulation 1988;78:1459-1468.

15) HATTLE L., BRUBAKK A., TROMSDAL A., ANGELSEN B. *Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound.* Br. Heart J 1978; 40: 131-140.

16) COURTOIS M., MECHEM CJ., BARZILAI B., LUDROOK PA. *Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak early diatolic transmitral flow velocity.* Circulation 1992; 85:1132-1138.

17) THOMAS JD., CHOONG CYP., FLACHSKAMPF FA., WEYMAN AE. *Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjusment.* JACC 1990, 16:644-655.

18) MIKI S., MURAKAMI T., IWASE T., TOMITA T., SUZUKI Y., KAWAI C. *Dependence of Doppler echocardiographic transmitral early peak velocity on left ventricular systolic function in coronary artey disease.* Am J Cardiol 1991; 67: 470-477.

19) KEREN A., POPP RL. *Assignment of patients into the classification of*

cardiomyopathies. Circulation 1992; 86: 1622-1632.

- 20) SAKAI N., ITO H., TOMOOKA T., FUJII K., KATOH O., Minamino T. *Implications of initial restrictive transmitral filling pattern in acute myocardial infarction: a predictor of severe heart failure*. Circulation (Supl III) 1990; 82:III-742.
- 21) CHEN C., RODRIGUEZ L., LEVINE RA., WEYMAN AE., THOMAS JD. *Noninvasive measurement of left ventricular relaxation using the continuous-wave Doppler velocity profile of mitral regurgitation*. Circulation 1992; 86: 272-278.

Radioisotopos

- 1) COLEMAN RE., KLEIN MS et col. *Improved detection of myocardial infarction with technetium-99m stannous pyrophosphate and serum MB creatine phosphokinase*. Am. J. Card. 1976; 37: 732-735.
- 2) COBETT JR., LEWIS M: et col. *99m-to-pyrophosphate imaging in patients with acute myocardial infarction: Comparison of planar imaging with single photon tomography without blood pool overlay*. Circulation 1984; 69:1120-1128.
- 3) JOHNSON LL., SELDIN DW. et col. *Antimyosin in acute transmural myocardial infarctions: Results of a Multicenter clinical trial*. JACC, 1989; 13:27-35.
- 4) KLAU BA., GOLD HK. et col. *Scintigraphic quantification of myocardial necrosis in patients after intravenous injection of myosin-specific antibody*. Circulation; 1986; 7:501-508.
- 5) REDUTO LA., BERGER HJ., et col. *Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after IAM*. Ann. inter. med. 1978; 89:1441-1447.
- 6) REIMER KA., JENNINGS RB. et col. *Animal models for protecting ischemic myocardium: result of the NHLBI cooperative study*. Circulation Res. 1985; 56:651-665.
- 7) FEIRING AJ., JOHNSON MR et col. *The importance of the determination of the myocardial area at risk in the evaluation of the outcome of IAM*. Circulation 1987; 75:980-987.
- 8) VERANI MS., JEROUNI MO., et col. *Quantification of IAM during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using imaging with to 99m stamibi*. JACC. 1988; 12:1573-1581.
- 9) BEHRENBECCK T., PELLIKKA PA. et col. *Primary angioplasty in IAM assessment of improved myocardial perfusion with Tc 99m-isonitrilo*. JACC. 1991; 17:365.
- 10) *The multicenter post-IAM research group. Risk stratification and survival after myocardial infarction*. N.Engl. J. Med. 1983; 309: 331-336.
- 11) CHRISTIAN TF., PELLIKKA PA. et col. *Mismatch of left ven. function and infarct size demonstrated by Tc 99m-isotrone imaging after reperfusion therapy; identification myocardial stunning*. JACC 1990; 16:1632-1638.
- 12) WACKERS FJ., GIBBONS RJ. et col. *Serial quantitative planar Tc 99m-mibi imaging in IAM: efficacy for noninvasive therapy*. JACC. 1989; 14:861-873.
- 13) GIBSON RS., WATSON DD. et col. *Prediction of cardiac events after*

uncomplicated IAM: study comparyng thallium-201 and coronary ang. Circulation 1983; 68:321-336.

14)LEPPO JA., O' BRIEN J. *Dipyridamole-thallium-201 single-photon emission in the prediction of future cardiac events.* N.Engl. J. Med. 1984; 310:1014-1018

15)SHAW L., MILLER DD. et col. *Determination of perioperative cardiac risk by adenosine thallium-201 myocardial imaging.* Am. Heart J. 1992; 124:861-869.

16)GIBSON W., CHISTIAN TF. et col. *Serial tomographic imaging with Tc 99m-sestamibi for the assessment of infact-related arterial.* J. Nuc. Med. 1992; 33:2080.

17)WACKERS FJ., LIE KL. et al. *Thallium-201 scintigraphy in unstable angina.* Circulation. 1978; 57:738-742.

18)BROWN KA. et al. *Prognostic value of thallium in patients with unstable angina who respond to medical treatment.* JACC. 1991; 17:1053-1057.

19)VERANI MS., MARKUS ML. et al. *Sensivity and specificity of thallium-201 in the diagnosis of coronary artery disease.* J. Nucl. Med. 1978; 19:773-782.

20)MAHMARIAN JJ., VERANI MS. et al. *Exercise thallium perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease.* Am. J. Card. 1991; 67:2D-11D.

21)SCHLBERT HR. *Detection of coronary artery disease in human with N-13 ammonia and PET.* Am. J. Card. 1982; 49:1197-1207.

22)GROVER-MC KAY M. et al. *Detection of coronary artery with PET rubidium82.* Am. Heart J. 1992; 123:646-652.

23)ALBRO PC., GOULD KL. et al. *Myocardial imaging during pharmacologic vasodilatation: clinical trial.* Am. J. Cardiol. 1978; 42:751-760

24)LEE KL., PRYOR DB. et al. *Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary disease.* Circulation 1990; 82:1705-1717.

25)DILSIZIAN V. et al. *Stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium.* Circulation 1993; 88:941-952.

26)TILLISCH J., BRUNKEN R. et al. *Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography.* N. Engl. J. Med: 1986; 314:884-888.

27)BROWN KA. *Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging.* Circulation 1991; 83:363-381.

Hemodinamia

1) MAC MAHOON S., YUSUF S.: *Effects of lidocain on ventricular fibrillation, asystole and early death in patients with suspected acute myocardial infarction.* En Califf R, Wagner G: *Accute Coronary Care*, 51-60, 1987.

2) ROSS J., BRAUNWALD E.: *The study of ventricular function in may by increasing resistance to ventricular eyection with angiotensin.* Circulation 29;793, 1964.

3) MASON DT., SPANN JF., ZELIS R.: *Quantification of the contractil state of the intact human heart.* Amer. J. Cardiology. 26;249, 1970.

- 4) HESS OM., SNEIDER et al.: *Diastolic function of myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy*. Circulation 63:360, 1981.
- 5) MEERSON FZ. *The Myocardium in hyperfusion, hypertrophy and heart failure*. Circ. Res. 24: suplem.11:1, 1969.
- 6) LEVY MJ., RODWARDS JE.: *Anatomy of mitral insufficiency*. Pro. Cardiovasc. Dis. 5:110, 1962.
- 7) FORRESTER JS., DIAMOND G., CHATTERJEE K., SWAN HJC. *Medical therapy of acute myocardial by applications of hemodynamic subsets*. N. Engl. J. Med. 205:1356, 1976.
- 8) KRAYENBUHL HP., BUSSMANN WD., TURIWN M.: *Is the eyection fraction an index of myocardial contractility?*. Cardiologly 53:1; 1968.
- 9) KARLENER JS., GAULT JH., ECKEBERGE DJ. col.: *Mean velocity of fiber shortering. A simplified measure of left ventricular myocardial contractility*. Circulation 44:323, 1971.
- 10)SINDERMAN AD., MARPOLE D., FOLLENE: *Regional contraction patterns in the normal and isquemic left ventricular in man*. Am. J. Cardiol. 31:484, 1973.
- 11)HERMAN MV., HEINLE RA., KLEIN MD. et al.: *Localized disorders in myocardial contraction. Asynergy and its role in congestive heart failure*. N. Engl. J. Med. 277:222, 1967.
- 12)BRAUNWALD E., ROSS J., SONNEBLIO EH.: *Mechanism of contraction of the normal and failing heart*. Little Brown and Company, Boston, 104-110, 1976.
- 13)HILL AV.: *Heat of shortening and dynamic constants of muscle*. Proc. Roy. Soc. (Londres). Sup. B:126, 1936.
- 14)GROSSMAN W. et al.: *Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volumen relations*. Circulation 56:845, 1977.