

R.35797

11/290

Universidad de Sevilla

Facultad de Medicina

Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología

**CAMBIOS EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA
DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA CORONARIA**

Francisco Javier Molano Casimiro

Directores:

Prof. José Maria Cruz Fernández.
Prof. Gabriel Romero Valero
Dr Juan Carlos García Rubira

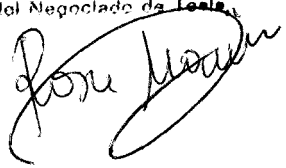
Sevilla, 2002

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 105 número 283 del libro
correspondiente.

Sevilla, 26 de Junio de 2002

El Jefe del Negociado de Tesis



Francisco Javier Molano Casimiro, licenciado en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla

CERTIFICA:

Que es autor del trabajo titulado "CAMBIOS EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA CORONARIA. Este trabajo ha sido dirigido por: Prof. José María Cruz Fernández, Prof. Gabriel Romero Valero y Dr. Juan Carlos García Rubira

Sevilla a 7 de Mayo de dos mil dos

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned below the date.

Fdo. Francisco Javier Molano Casimiro

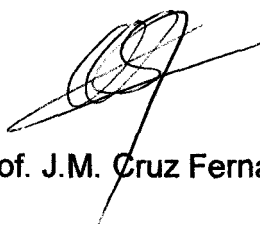
D. JOSÉ MARÍA CRUZ FERNÁNDEZ, PROFESOR TITULAR DE
CARDIOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

D GABRIEL ROMERO VALERO PROFESOR ASOCIADO DE RADIOLOGÍA
DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

D. JUAN CARLOS GARCÍA RUBIRA DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA EN
LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICAN: Que la Tesis Doctoral titulada "CAMBIOS EN LA FUNCIÓN
SISTÓLICA Y DIASTÓLICA DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA CORONARIA",
realizada por D. FRANCISCO JAVIER MOLANO CASIMIRO, bajo nuestra
Dirección, reúnen todos los requisitos prescritos por la legislación vigente para
proceder a su lectura y defensa para optar al Título de Doctor en Medicina y
Cirugía.

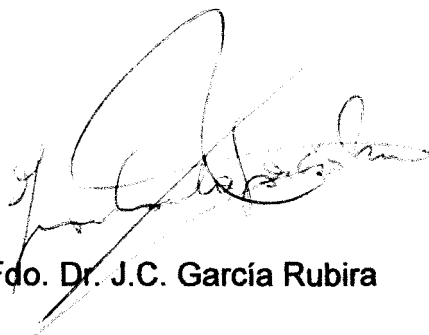
Y para que conste, firmo el presente en Sevilla a 7 de Mayo de 2002.



Fdo. Prof. J.M. Cruz Fernández



Fdo. Prof. G. Romero Valero



Fdo. Dr. J.C. García Rubira

**CAMBIOS EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA Y
DIASTÓLICA DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA
CORONARIA**

Tesis doctoral realizada por
Francisco Javier Molano Casimiro para optar al
título de Doctor en Medicina y Cirugía.
Facultad de Medicina de Sevilla.
Sevilla, 2002

AGRADECIMIENTOS

A mis directores, por la orientación y consejos recibidos para la elaboración de esta tesis doctoral, así como por la docencia recibida durante los años de formación como médico.

A mis compañeros de la Unidad docente Macarena-Valme por su amistad y confianza.

A mis padres, por todo cuanto me han dado, especialmente por su cariño.

A mi compañera y amiga, Isabel que tanto me animó y ayudó a iniciar y concluir este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
Prevalencia de la enfermedad arteriosclerótica.....	2
Cardiopatía isquémica.....	6
Viabilidad miocárdica.....	15
Técnicas de cateterización intervencionista.....	39
Determinación de la función ventricular mediante ecocardiografía.....	54
REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA.....	67
Función sistólica.....	68
Función diastólica.....	79
Objetivos.....	85
MATERIAL Y MÉTODOS.....	86
Selección de los pacientes.....	87
Característica de la muestra.....	90
Protocolo de recogida de datos.....	92
Análisis estadístico.....	96
RESULTADOS.....	98
Características de la población del estudio.....	99
Función sistólica.....	101
Función diastólica.....	117
Predictores de la evolución clínica.....	134
DISCUSIÓN.....	147
Función sistólica.....	148
Función diastólica.....	154
Predictores de la evolución clínica.....	158
Limitaciones del estudio.....	161
CONCLUSIONES.....	162
BIBLIOGRAFÍA.....	165

INTRODUCCIÓN

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD ARTERIOSCLERÓTICA

MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR GENERAL

Pese a la importante reducción de la tasa de mortalidad para las diferentes formas de enfermedad cardiovascular en los últimos 25 años en los países desarrollados, esta enfermedad sigue siendo la amenaza más seria para la vida y la salud de las personas(1,2). En los países desarrollados, un tercio de los hombres desarrolla actualmente una enfermedad cardiovascular importante antes de llegar a los 60 años, las mujeres están en una proporción de 1 a 10(3). La cardiopatía coronaria en particular es una de las principales causas de muerte a partir de los 40 años en los hombres y de los 64 en las mujeres(4).

La enfermedad cardiovascular es un problema cada vez mayor en los ancianos, y causa el 70% de todas las muertes en personas de más de 75 años(4). La cardiopatía coronaria es la lesión cardiovascular más frecuente y mortífera en ambos sexos, y también es causa importante de invalidez en los ancianos. Los infartos de miocardio no diagnosticados son especialmente frecuentes en estas personas. Después de los 65 años de edad, las mujeres se vuelven tan vulnerables como los hombres a la mortalidad cardiovascular(4). Los factores de riesgo predisponentes de la enfermedad coronaria que pueden ser modificados son similares en jóvenes y viejos, y en hombres y mujeres. Los principales factores de riesgo son hipertensión, dislipemia, falta de tolerancia a la glucosa, vida sedentaria y consumo de tabaco.

HISTORIA NATURAL

La enfermedad de las arterias coronarias tiene una gran importancia, causando más morbilidad y mortalidad en los países industrializados que cualquier otro grupo de procesos patológicos. La arteriopatía coronaria suele ser consecuencia de un estrechamiento arterosclerótico de las arterias coronarias con o sin oclusión final. Sin embargo, la embolia, el espasmo o la arteritis coronaria pueden ser otras causas de isquemia cuyos síntomas llegan a ser indistinguibles de los producidos por la arteriosclerosis.

La aterosclerosis comienza con formación de depósitos de lípidos en la íntima (estrías de grasa) en la infancia y la adolescencia(5). Las estrías de grasa se convierten en algunos lugares arteriales en placas fibrosas por acumulación de continua de lípidos, músculo liso y tejido conjuntivo. En la edad media de la vida, las placas fibrosas sufren diversas alteraciones (hemorragia, ulceración, trombosis o calcificación), algunas de las cuales producen oclusión, isquemia y enfermedad clínicamente aparente. Es característico que las manifestaciones clínicas se presenten treinta o más años después del inicio del proceso en forma de estrías de grasa, pero puede acelerarse mucho en las personas con intensa hipercolesterolemia.

Los principales factores de riesgo fueron reconocidos en razón de que permitían estimar la probabilidad de una cardiopatía coronaria, que es el síndrome que resulta de la oclusión de una arteria coronaria. El uso de la

enfermedad clínica como punto final no permitía inferencias directas sobre la asociación de los factores de riesgo con los estadios preclínicos de las lesiones ateroscleróticas. La presencia de intensa aterosclerosis coronaria en muchas personas que habían fallecido por otras causas y no habían tenido síntomas de cardiopatía coronaria hizo surgir cuestiones referentes a la relación de la aterosclerosis con la cardiopatía coronaria y a la influencia de los factores de riesgo de la enfermedad clínicamente aparente sobre el inicio y la progresión de la aterosclerosis.

En las etapas iniciales de estrechamiento arteriosclerótico, no suele haber síntomas asociados. Sin embargo, al ir progresando la enfermedad, el paciente comienza a sentir molestias torácicas por el esfuerzo. Algunos pacientes se mantienen asintomáticos a pesar del avanzado estado de la enfermedad. Un número significativo de pacientes progresa a infarto agudo de miocardio, caracterizado por la oclusión total de los vasos estrechados. Esto se debe normalmente a la aparición de una fisura en la placa ateromatosa con formación local de trombos.

CORRELACIONES INDIVIDUALES

En las últimas décadas han aparecido varios estudios en los que se relacionaban los factores de riesgo, medidos durante la vida en estudios epidemiológicos longitudinales, con las lesiones ateroscleróticas medidas tras la muerte, en la autopsia(6). Había un consenso general con respecto a que la concentración de colesterol en suero y la hipertensión sanguínea estaban correlacionados con la aterosclerosis de las arterias coronarias, en particular con las lesiones sobreelevadas. El colesterol HDL estaba inversamente relacionado con lesiones en el único estudio en el que fue medido. En cambio el consumo de tabaco estaba asociado con lesiones aórticas en todos los grupos, pero con lesiones de las arterias coronarias solamente en uno. El peso corporal relativo no estaba relacionado con lesiones de las arterias coronarias más que en un grupo.

El consumo de tabaco fue determinado entrevistando a los parientes de más de 1.300 hombres autopsiados. Las lesiones sobreelevadas eran constantemente más extensas en las arterias que en la aorta(7). La concentración de colesterol en las muestras de suero postmortem fueron asociadas a lesiones sobreelevadas de la arteria coronaria en los hombres de raza blanca, pero no en los de raza negra(8).

La angiografía de las arterias coronarias y las técnicas de evaluación cuantitativa confirmaron la asociación de las lesiones de las arterias coronarias con el colesterol sérico, la presión sanguínea, la diabetes, el consumo de tabaco y el sexo masculino(9).

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Se entiende por isquémica la falta de oxígeno debida a una perfusión inadecuada. La cardiopatía isquémica es una afección de etiología diversa, teniendo todas las causas en común un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La causa más frecuente de isquemia miocárdica es la arterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas. La reducción de la luz de estos vasos da lugar a una disminución absoluta de la perfusión del miocardio en estado basal o limita el incremento apropiado de la perfusión cuando aumenta la demanda de flujo. El flujo coronario también puede estar limitado por trombos, espasmos y raras veces por émbolos coronarios, así como por estrechamiento de los orificios coronarios debido a aortitis luética. Las anomalías congénitas, como el origen anómalo de la coronaria descendente anterior izquierda en la arteria pulmonar, puede dar lugar a isquemia e infarto en la infancia pero ésta es una causa muy rara en el adulto. También puede haber isquemia miocárdica cuando aumenta anormalmente la demanda de oxígeno, como ocurre en la hipertrofia ventricular grave debida a hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o estenosis aórtica. Esta última puede presentarse con angina indistinguible de la producida por la arterosclerosis coronaria. Una causa rara de isquemia es la reducción de la capacidad de

transporte de oxígeno por sangre, como ocurre en las anemias extremadamente graves o en presencia de carboxihemoglobina. No es raro que coexistan dos o más causas de isquemia, como un aumento de la demanda por hipertrofia ventricular izquierda y reducción del aporte secundaria a aterosclerosis coronaria.

La circulación coronaria normal es dominada y controlada por los requerimientos de oxígeno del miocardio. Esto se logra por la capacidad del corazón para variar considerablemente la resistencia vascular coronaria (y por consiguiente el flujo sanguíneo) mientras el miocardio extrae un porcentaje alto y relativamente fijo del oxígeno. Normalmente, las arteriolas de resistencia intramiocárdicas muestran una inmensa capacidad de dilatación. Con el ejercicio y el estrés emocional, los cambios de las necesidades de oxígeno afectan a la resistencia vascular coronaria y de esta forma regulan el aporte de sangre y oxígeno (regulación metabólica). Estos mismos vasos se adaptan a las alteraciones fisiológicas de la presión arterial con la finalidad de mantener el flujo coronario en unos niveles apropiados a las necesidades del miocardio (autorregulación). Aunque las grandes arterias epicárdicas son capaces de realizar constricción y relajación, en los individuos sanos actúan como conductos y se denominan vasos de conducción, mientras que las arteriolas intramiocárdicas muestran cambios notables de su tono y se denominan vasos de resistencia. Una constricción anormal o el fracaso de la dilatación de los vasos coronarios de resistencia también puede causar isquemia. Cuando causa angina, este trastorno se designa en ocasiones angina microvascular.

ATEROSCLEROSIS CORONARIA

Las arterias coronarias epicárdicas son una de las principales localizaciones de la enfermedad aterosclerótica. Se piensa que los principales factores de riesgo de arterosclerosis (elevación de las LDL plasmáticas, descenso de las HDL, fumar cigarrillos, diabetes mellitus e hipertensión), alteran las funciones normales del endotelio vascular. La difusión del endotelio vascular y una anormal interacción con los monocitos y plaquetas de la sangre conduce a la acumulación bajo la íntima de grasa, células y desechos anormales (es decir, placas ateroscleróticas) que se desarrollan irregularmente en diferentes segmentos del árbol epicárdico y que finalmente producen reducciones segmentarias de su sección. La relación entre el flujo pulsátil y la estenosis luminal es compleja, pero experimentalmente se ha observado que cuando una estenosis reduce el área de la sección aproximadamente en un 75%, no es posible un aumento de flujo que satisfaga las demandas aumentadas del miocardio. Cuando el área de sección se reduce en más de un 80%, aproximadamente, puede estar reducido el flujo en reposo, y reducciones ulteriores del orificio poco importantes reducen espectacularmente el flujo coronario y producen isquemia miocárdica.

La estenosis aterosclerótica segmentaria de las arterias coronarias epicárdicas se debe con mayor frecuencia a la formación de una placa que puede fisurarse, o sufrir hemorragias o trombosis. Cualquiera de estos hechos puede

empeorar temporalmente la obstrucción, reducir el flujo coronario y producir las manifestaciones clínicas de la isquemia miocárdica. La localización de la obstrucción influye sobre la cantidad de miocardio que presenta isquemia y determina así la gravedad de las manifestaciones clínicas. El estrechamiento coronario y la isquemia miocárdica de carácter grave se acompañan con frecuencia del desarrollo de vasos colaterales, especialmente cuando la estenosis es de desarrollo gradual. Cuando están bien desarrollados, estos vasos pueden proporcionar un flujo sanguíneo suficiente para mantener la viabilidad del miocardio en reposo pero no en situaciones de aumento de la demanda. Una vez que la estenosis grave de una arteria epicárdica proximal ha reducido el área de sección en más del 70%, aproximadamente, los vasos de resistencia distales(cuando funcionan normalmente) se dilatarán para reducir la resistencia vascular y mantener el flujo sanguíneo coronario. En la estenosis proximal se desarrolla un gradiente de presión, disminuyendo la presión postestenótica. Cuando los vasos de resistencia están dilatados al máximo, el flujo miocárdico se hace dependiente de la presión en la arteria coronaria distal a la obstrucción. En estas circunstancias, las alteraciones en la oxigenación del miocardio pueden estar producidas por cambios de la demanda miocárdica y por modificaciones del calibre de la arteria coronaria estenosada, debidos a vasomoción fisiológica, espasmos patológicos o pequeños tapones plaquetarios. Todos estos episodios transitorios pueden alterar el equilibrio crítico entre el aporte y la demanda de oxígeno y de esta forma precipitar la isquemia miocárdica.

EFFECTOS DE LA ISQUEMIA

La oxigenación inadecuada inducida por la aterosclerosis coronaria puede dar lugar a alteraciones transitorias de la función mecánica, bioquímica y eléctrica del miocardio. El abrupto desarrollo de la isquemia afecta habitualmente al miocardio del ventrículo izquierdo con fracaso casi instantáneo de la contracción y relajación normales del músculo. La perfusión relativamente mala del subendocardio produce una isquemia más intensa en esta porción de la pared. La isquemia de grandes segmentos del ventrículo causa insuficiencia cardiaca transitoria y, si se afectan los músculos papilares, la insuficiencia mitral puede complicar el episodio. Cuando los episodios isquémicos son transitorios pueden asociarse a angina de pecho; si son prolongados pueden producir necrosis y cicatrización del miocardio con o sin el cuadro clínico de infarto agudo de miocardio. La aterosclerosis coronaria es un proceso localizado que causa isquemia irregular. Como consecuencia, las alteraciones regionales de la contractilidad del miocardio dan lugar a discinesias segmentarias y pueden reducir considerablemente la eficacia de la función de bomba de miocardio.

Bajo estas alteraciones mecánicas existe una amplia gama de alteraciones del metabolismo, función y estructura celular. Cuando está bien oxigenado, el miocardio normal metaboliza los ácidos grasos y la glucosa se degrada a lactato; disminuye el pH intracelular y también los depósitos miocárdicos de fosfatos de alta energía, adenosina trifosfato(ATP) y creatina fosfato. La alteración de la

función de la membrana produce pérdida de potasio y entrada de sodio en el miocito. La gravedad y duración del desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno determina que la lesión sea reversible o permanente, con la consiguiente necrosis miocárdica.

La isquemia también produce alteraciones electrocardiográficas características, como anomalías de la repolarización, que se manifiestan por inversión de la onda T y, posteriormente, desplazamientos del segmento ST. Las depresiones transitorias del segmento ST reflejan con frecuencia isquemia subendocárdica en tanto que las elevaciones transitorias se cree que son causadas por isquemia transmural más intensa. Otra consecuencia importante de la isquemia miocárdica es la inestabilidad eléctrica, ya que puede causar taquicardia o fibrilación ventricular. La mayoría de los pacientes que mueren súbitamente por cardiopatía isquémica fallece a consecuencia de arritmias ventriculares malignas inducidas por isquemia.

PRONÓSTICO

Los principales factores que indican el pronóstico en los pacientes con cardiopatía isquémica son el estado funcional del ventrículo izquierdo, la localización y gravedad de la estenosis coronaria, y la gravedad o actividad de la isquemia miocárdica. La angina de pecho de comienzo reciente, la angina inestable, la angina que no responde o lo hace escasamente al tratamiento médico o que se acompaña de insuficiencia cardiaca congestiva, todas ellas, indican un aumento de riesgo de procesos coronarios adversos. El mismo valor tiene los signos físicos de insuficiencia cardiaca, los episodios de edema pulmonar o la demostración radiológica de agrandamiento cardíaco. También indican un aumento del riesgo el ECG anormal en reposo o la demostración de isquemia miocárdica durante una prueba de esfuerzo. Más importante aún, la aparición de los siguientes signos durante una prueba no invasiva indica un alto riesgo de episodios coronarios: prueba de esfuerzo muy positiva en la que aparece isquemia miocárdica con carga de trabajo baja, defectos de perfusión grandes o múltiples o aumento de la captación pulmonar durante la gammagrafía de esfuerzo con talio, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el ejercicio en la ventriculografía isotópica e hipotensión con isquemia durante la prueba de esfuerzo.

En el cateterismo cardíaco, las elevaciones de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y del volumen ventricular y la disminución de la fracción de

eyección son los signos más importantes de disfunción ventricular izquierda, y se asocian a un mal pronóstico. Los pacientes con molestias precordiales, pero con una función ventricular izquierda y arterias coronarias normales, tienen un pronóstico excelente. En los pacientes con una función ventricular izquierda normal y angina leve, pero con estenosis crítica (>70% del diámetro luminal) o lesiones en una, dos o tres arterias coronarias epicárdicas, la mortalidad a los 5 años es, aproximadamente, del 2, 8 y 11%, respectivamente. Las lesiones obstructivas de la arteria descendente anterior izquierda proximal se asocian a un riesgo mayor que las de la arteria coronaria derecha o las de la arteria circunfleja, ya que la primera irriga una zona más extensa del miocardio. Las estenosis críticas de la coronaria principal izquierda se asocian a una mortalidad aproximada del 15% anual.

Con cualquier grado de coronariopatía obstructiva, la mortalidad aumenta considerablemente cuando está alterada la función del ventrículo izquierdo; por el contrario, con cualquier nivel de función ventricular izquierda, el pronóstico está muy influido por la extensión del miocardio irrigado por vasos críticamente obstruidos. Es útil considerar que la aterosclerosis coronaria demuestra su potencial negativo produciendo isquemia miocárdica transitoria y dando lugar al infarto del miocardio que de forma característica destruye el miocardio, reduciendo así la reserva cardiaca con una velocidad impredecible o causando la muerte repentina. Cuando mayor sea la extensión de la necrosis miocárdica menos capaz es el corazón de soportar lesiones adicionales y peor es el

pronóstico. A la luz de estos conocimientos hay que tomar como indicadores de lesión miocárdica los diversos índices de lesión isquémica, como la demostración electrocardiográfica de infarto antiguo y los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca o agrandamiento cardíaco. Las placas ateroscleróticas segmentarias en las arterias epicárdicas pasan por fases de actividad celular, degeneración, inestabilidad endotelial, vasomovilidad anormal, agregación plaquetaria y producción de fisuras o hemorragias. Estos factores también pueden empeorar temporalmente la estenosis y producir una reactividad anormal de la pared vascular, exacerbando así las manifestaciones isquémicas. El desarrollo de una angina inestable o isquemia grave durante la prueba de esfuerzo refleja una progresión rápida.

La gravedad y duración de los síntomas en los pacientes con angina no están relacionadas con el pronóstico. La ausencia de síntomas no excluye una grave enfermedad coronaria; por el contrario, la presencia de una angina grave puede ir asociada a una enfermedad coronaria de uno, dos o tres vasos.

VIABILIDAD MIOCÁRDICA

En los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, la función ventricular izquierda figura entre los determinantes más importantes del pronóstico a largo plazo(10). Mientras que los pacientes con función sistólica ventricular normal o casi normal tienen una evolución excelente, ya se traten con procedimientos médicos o con técnicas de revascularización, el gran subgrupo de pacientes con disfunción ventricular izquierda moderada a severa presentan un riesgo considerable de muerte durante el curso del tratamiento médico. Los factores que identifican a los pacientes con mayor riesgo entre los que presentan función ventricular izquierda deprimida son aquellos que tienen isquemia miocárdica inducible, mala tolerancia al ejercicio, y signos de actividad ectópica ventricular compleja. En consecuencia, se emplea con frecuencia la prueba de esfuerzo y la monitorización de arritmias en la estratificación de riesgo de los pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Más recientemente, las pruebas para evaluar la presencia y extensión del miocardio viable aunque disfuncionante se han convertido en un componente importante de la valoración diagnóstica de los pacientes con función ventricular izquierda deprimida. En la última década ha quedado claro que la disfunción ventricular izquierda en la cardiopatía isquémica no es siempre un proceso irreversible en relación con un infarto de miocardio previo, como se pensó en tiempos, ya que la función ventricular izquierda puede mejorar de forma

sustancial, incluso normalizarse, tras el tratamiento del infarto agudo de miocardio(11-14) y tras los procedimientos de revascularización miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica crónica(17). La diferencia entre el miocardio viable y no viable es pertinente en pacientes con función ventricular izquierda deprimida en los que se considera una revascularización coronaria, ya que estos procedimientos se acompañan a menudo de una elevada morbi-mortalidad operatoria en este subgrupo de pacientes. No obstante, ésta es la misma población que puede finalmente beneficiarse más de la revascularización.

La valoración de viabilidad miocárdica es una de las áreas más fascinantes y provocadoras de la cardiología actual. El verdadero estándar de viabilidad es la mejoría de la motilidad parietal global o regional tras la revascularización miocárdica. Sin embargo, muchos factores distintos de la presencia y grado de hibernación y/o aturdimiento pueden afectar a la mejoría de la función ventricular tras la revascularización, entre los que se encuentran la anatomía coronaria, el que la revascularización sea completa o no, el infarto perioperatorio, la permeabilidad precoz y a largo plazo de los injertos, la reestenosis tras la angioplastia percutánea, la fiabilidad de los métodos empleados para detectar la mejoría, el tamaño ventricular izquierdo y la posible contribución de un proceso miocardiopático primario.

Aunque este marcador de la viabilidad, esto es, la recuperación de la función ventricular, se obtiene a partir de hallazgos retrospectivos, la capacidad

de "predecir" la recuperación funcional es muy importante en clínica. Por desgracia, la identificación prospectiva del miocardio viable con disfunción potencialmente reversible es a menudo problemática, y todavía no tenemos claro cuál es el método óptimo para detectar dicha viabilidad.

Los estudios experimentales han demostrado que, la reperfusión precoz limita o incluso previene la necrosis, este efecto beneficioso no lleva a la recuperación funcional inmediata. Más bien, la recuperación de la contractilidad en el tejido salvado mediante la reperfusión se retrasa durante horas, días o incluso semanas(20,183-184), fenómeno que se ha denominado "miocardio aturdido"(12). Los estudios clínicos han demostrado que algunos pacientes con coronariopatía presentan alteraciones de la contractilidad regional en reposo, en ausencia de signos de isquemia activa, que se asocian con perfusión reducida pero metabolismo de la glucosa conservado y que desaparecen tras la revascularización(13,181), este fenómeno se ha denominado "miocardio hibernado"(181).

MECANISMOS DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA
REVERSIBLE. MIOCARDIO HIBERNADO Y ATURDIDO

Aún no conocemos por completo los mecanismos de la disfunción ventricular izquierda reversible en clínica, aunque dos procesos, el aturdimiento y la hibernación miocárdica, solos o asociados, ayudan a explicar las numerosas observaciones clínicas realizadas en pacientes con formas agudas y crónicas de cardiopatía isquémica. Si bien estos términos representan únicamente procesos fisiopatológicos diferentes con definiciones también distintas, en situaciones clínicas, los límites entre el aturdimiento y la hibernación a menudo no son claros. Es más, en algún contexto pueden coexistir ambos procesos en el mismo paciente.

La disfunción postisquémica, o miocardio aturdido, es la disfunción mecánica que persiste tras la reperfusión a pesar de la ausencia de lesión irreversible. El punto esencial de esta definición es que la disfunción postisquémica, independiente de lo severa o prolongada que sea, es una alteración completamente reversible. De este modo, el miocardio aturdido es una lesión relativamente leve y subletal que debe diferenciarse completamente del infarto de miocardio(18). El miocardio aturdido se caracteriza por una recuperación lenta y gradual de la función contráctil tras la reperfusión, por definición, la recuperación llega a ser completa, ya que no hay lesión irreversible, pero puede tardar horas o días(18,184). Por el contrario, la reperfusión sin

miocardio aturdido se caracteriza por recuperación inmediata y completa de la función contráctil. Este último patrón, sin embargo, se observa sólo tras episodios isquémicos muy breves, los episodios isquémicos más largos se asocian invariablemente con cierto grado de aturdimiento(18.)

Los estudios experimentales(20) indican que la severidad de la disfunción postisquémica está determinada fundamentalmente por la severidad y duración de la isquemia precedente. Este concepto tiene dos implicaciones importantes. En primer lugar, independientemente de cual sea el mecanismo preciso responsable del aturdimiento, este mecanismo debe estar iniciado y modulado por alteraciones asociadas con la isquemia. Aunque el miocardio aturdido parece ser, en parte, una forma de lesión de reperfusión, es la isquemia la que prepara al miocardio para el desarrollo de dicha lesión. En segundo lugar, es de esperar que cualquier intervención que mejore la perfusión durante la isquemia atenúe el aturdimiento tras la reperfusión. La reducción de la severidad de la isquemia es probablemente el método más eficaz para reducir la severidad de la disfunción postisquémica.

Existen numerosas situaciones clínicas en las que el miocardio está sujeto a una isquemia transitoria, incluyendo la angioplastia coronaria, la angina inducida por el ejercicio, la angina en reposo(inestable o variante), el infarto agudo de miocardio con reperfusión precoz(tanto espontánea como mediante trombolíticos), la cirugía a corazón abierto con parada cardiopléjica y el trasplante cardiaco. Algunos datos recientes indican que la recuperación del flujo en estas

situaciones se asocia con alteraciones mecánicas prolongadas que tardan varias horas o días en recuperarse, lo que sugiere que el miocardio aturdido es una alteración común en pacientes con coronariopatía.

La disfunción postisquémica es importante en clínica, porque el miocardio aturdido puede precipitar insuficiencia ventricular izquierda, con su morbilidad y mortalidad correspondientes, particularmente cuando tiene lugar en un ventrículo izquierdo que ya tiene una función basal deprimida. Por ejemplo, en pacientes con angina inestable o infarto agudo de miocardio que tienen gran cantidad de miocardio en riesgo (pacientes con lesiones proximales de la descendente anterior izquierda), el desarrollo de alteraciones postisquémicas de la función ventricular izquierda puede producir inestabilidad hemodinámica que precise monitorización intensiva, soporte hemodinámico farmacológico y/o mecánico y revascularización urgente en condiciones no óptimas.

El diagnóstico del fenómeno del miocardio aturdido permitiría al clínico valorar la eficacia del tratamiento de reperfusión con más exactitud. Por ejemplo, en el infarto agudo de miocardio la cantidad de tejido salvado por la trombolisis no puede apreciarse inmediatamente debido a que la mejora en la contractilidad de este tejido, que es viable pero está aturdido, puede tardar varios días o incluso más tiempo.

Para diagnosticar el miocardio aturdido se precisa una reevaluación de los criterios empleados tradicionalmente para decidir si están indicadas la angioplastia o la cirugía coronaria en pacientes con coronariopatía. Como la presencia de hipocinesia o acinesia no significa necesariamente pérdida de viabilidad, no debe negarse a los pacientes la revascularización mecánica sólo sobre la base de una alteración de la contractilidad regional en reposo.

La implicación clínica más intrigante del concepto de miocardio aturdido, sin embargo, es la posibilidad de que esta alteración contráctil pueda hacerse persistente o crónica. Los estudios en animales experimentales han mostrado que los episodios breves repetidos de isquemia tienen un efecto acumulativo sobre la contractilidad(18). Varios estudios clínicos han demostrado que muchos pacientes con coronariopatía presentan episodios frecuentes de isquemia, en su mayoría silentes, que recidivan en cortos intervalos. En estos pacientes, el miocardio puede no ser capaz de recuperarse completamente entre estos episodios y, por tanto, permanece deprimido de forma reversible durante períodos prolongados de tiempo, lo cual puede llevar en algunos casos a la denominada "miocardiopatía isquémica"(20).

El aturdimiento miocárdico se considera un proceso de daño miocárdico en que se restaura el flujo sanguíneo a un miocardio previamente isquémico(11,12,18,19). Este proceso dispone de excelentes modelos experimentales y está bien validado en numerosas investigaciones animales de

oclusión y reperfusión coronaria. El aturdimiento en su sentido más puro representa un desequilibrio entre el flujo sanguíneo y la contracción, de forma que se ha restaurado el flujo aunque existe una disfunción contráctil que puede persistir durante varios días o semanas antes de que dicha función regrese de forma espontánea a la normalidad(11,12,18,20). Los mecanismos del aturdimiento se consideran una asociación de daño isquémico y daño por reperfusión, aunque las bases fisiopatológicas precisas del aturdimiento siguen siendo objeto de debate. Los posibles factores que contribuyen, solos o asociados, a la disfunción contráctil regional son el empleo anormal de la energía por las proteínas contráctiles con una capacidad de respuesta reducida al ión cálcico(21-23), una alteración de las corrientes transitorias de calcio(24), la producción de radicales libres derivados de oxígeno de carácter citotóxico(18,19), la infiltración por neutrófilos de tejido previamente isquémico(25), y el daño de la matriz extracelular de colágeno(26). En varias situaciones experimentales se ha demostrado que el miocardio aturdido muestra una reserva contráctil si se le somete a estimulación no adrenérgica(27).

Durante años, el aturdimiento miocárdico ha sido una observación de laboratorio con una aplicación clínica limitada. Esto se ha modificado sustancialmente en la época actual de manejo del infarto agudo de miocardio. La recuperación de la disfunción regional en pacientes en tratamiento de reperfusión con agentes trombolíticos o con angioplastia coronaria por un infarto agudo de miocardio constituye la prueba de que muchas regiones miocárdicas asinérgicas

de estos pacientes representan miocardio viable aunque aturdido(11-14). Además, existen datos crecientes de que el aturdimiento puede ser consecuencia de otros episodios menos severos de isquemia miocárdica, incluyendo la angina inestable(11,28-30), la angina variante(11), e incluso la isquemia inducida por el ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica crónica(31,32).

La identificación aguda del miocardio aturdido no suele ser un imperativo clínico ya que, de acuerdo con la definición habitual, el flujo sanguíneo se ha restaurado y la disfunción regional se resolverá de forma espontánea en los siguientes días o semanas. Este es el caso de la mayoría de los pacientes con disfunción ventricular izquierda en las primeras 24 a 48 horas tras la reperfusión no complicada de un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, el conocimiento de que una gran región de miocardio disfuncionante es viable y no necrótica, y que la función ventricular izquierda podría predecirse que mejorará e incluso se normalizará a corto plazo tiene importantes implicaciones en algunos pacientes respecto a la estratificación de riesgo, selección del tratamiento médico adecuado en el período postinfarto, y en algunos casos, la selección de pacientes para el tratamiento de revascularización. En particular, la identificación de un miocardio viable constituye un aspecto importante en pacientes en los que contempla la posibilidad de una cirugía de revascularización debido a un curso complicado en el período postinfarto, o a que se identifican grandes regiones de miocardio asinérgico distales a arterias permeables con estenosis residuales de grado elevado. En estos contextos, la valoración de la viabilidad miocárdica ayuda a la selección adecuada de los pacientes para revascularización.

El último ejemplo de disfunción regional distal a una estenosis residual tras el tratamiento trombolítico no encaja con la definición habitual de aturdimiento, ya que el flujo sanguíneo puede estar restaurado pero no hasta la normalidad. Esta es una de las situaciones en que las definiciones habituales de aturdimiento e hibernación son imprecisas. Si se ha restaurado el flujo sanguíneo en grado mínimo, y si la perfusión en reposo está moderada o severamente reducida, la disfunción contráctil puede representar una forma de hibernación miocárdica aguda sola o añadida a aturdimiento miocárdico.

El concepto de miocardio hibernado lo propuso por primera vez Rahimtoola para indicar una depresión de la función ventricular no asociada con ningún signo de isquemia activa, que se normalizaba tras la cirugía de revascularización coronaria(181). Estudios posteriores mediante tomografía de emisión de positrones han mostrado que las regiones de miocardio hibernado presentan una disminución de la perfusión en reposo, pero un metabolismo de la glucosa normal o incluso incrementado. Sobre la base de estas observaciones, el miocardio hibernado puede definirse como una disfunción contráctil persistente debida a reducción del flujo coronario que puede revertir completamente si se restaura la perfusión miocárdica.

El miocardio aturdido y el miocardio hibernado tienen en común el hecho de que en ambos casos la disfunción ventricular izquierda es reversible. La diferencia fundamental es que el flujo sanguíneo regional es normal o casi normal

en el miocardio aturdido mientras que está reducido en el hibernado. Así mientras que el miocardio aturdido aparece tras la isquemia, la hibernación miocárdica aparece durante la isquemia o la hipoperfusión. El miocardio aturdido parece ser en parte una forma de lesión producida por las alteraciones celulares asociadas a la reperfusión (18). Por el contrario, se cree que la hibernación miocárdica es una respuesta adaptativa del corazón a la disminución del flujo, en la cual se reduce la función mecánica y las demandas de oxígeno con el fin de mantener la viabilidad tisular (181).

Al contrario de lo que sucede con el aturdimiento miocárdico, que es una forma de daño miocárdico, la hibernación miocárdica connota un proceso adaptativo y protector para mantener la viabilidad miocárdica cuando existe una reducción mantenida del flujo sanguíneo coronario(16). Por tanto la hibernación es una forma de concordancia entre el flujo sanguíneo y la contracción(16) en que existe una regulación a la baja de los elementos contráctiles para reducir los requerimientos energéticos frente a una disponibilidad de oxígeno reducida. En teoría, la hibernación puede presentarse de forma súbita como consecuencia de reducciones abruptas del flujo sanguíneo que no son lo suficientemente severas para producir daño a las unidades miofibrilares o a la matriz extracelular, o de forma crónica en pacientes con estenosis crónicas severas de las arterias coronarias que limitan el flujo en condiciones de reposo. A diferencia del aturdimiento miocárdico, que tiene una amplia validación experimental y, recientemente, pruebas de su correspondiente repercusión clínica, la hibernación

miocárdica es un concepto extraído de un amplio número de observaciones clínicas que aún está pendiente de un modelo animal adecuado con el cual se pueda explorar el mecanismo o mecanismos responsables del proceso.

Existen modelos de hibernación a corto plazo, en los que puede inducirse disfunción contráctil reversible reduciendo el flujo sanguíneo coronario hasta niveles que no producen isquemia o necrosis, o mediante episodios repetidos y breves de isquemia que por último conducen a la reducción de flujo sanguíneo y de la función sin evidencia metabólica adicional de isquemia(16,21,33-35). A partir de estos modelos y de estudios clínicos y muestras de biopsia miocárdica obtenidos de pacientes con cardiopatía isquémica crónica, está claro que la disfunción contráctil puede ser consecuencia de una reducción de las corrientes transitorias de calcio en los estadios iniciales del proceso(21,35), que las concentraciones de fosfatos ricos en energía no están reducidas(35), que el aumento del flujo glucolítico puede tener un efecto protector y prevenir el daño isquémico(33,34), y que, finalmente, puede desarrollarse una desdiferenciación celular a nivel ultraestructural con pérdida de sarcómeros y acumulación de glucógeno intracelular en estadios más crónicos de hibernación(36,37). Aunque los modelos de que disponemos indican que el miocardio hibernado tiene reserva inotrópica y que puede ponerse de manifiesto mediante la estimulación por catecolaminas(33,34,38) éste parece ser un proceso inestable que sólo puede mantenerse de forma temporal, de acuerdo con la ausencia de reserva coronaria normal. Al mantenerse la hibernación, cuando sucede la diferenciación celular y la

reducción de unidades miofibrilares, puede desaparecer la respuesta a la estimulación catecolaminérgica.

La falta de comprensión del mecanismo de la hibernación es sólo uno de los diversos puntos oscuros que rodean a esta alteración. No existen estudios seriados en pacientes que demuestren si la hibernación es realmente una situación crónica(16). Es razonable pensar que algunos casos de presunta hibernación constituyen de hecho episodios repetitivos de aturdimiento miocárdico(16,34). Además, la hibernación y el aturdimiento pueden coexistir en el mismo paciente e incluso en la misma región miocárdica del mismo enfermo.

Teniendo en cuenta el crítico equilibrio entre perfusión reducida y función deprimida que debe mantenerse en el miocardio hibernado, además de la reducción de la reserva de flujo coronario, muchas regiones miocárdicas que se encuentran en hibernación en reposo pueden desarrollar isquemia durante el ejercicio, con un proceso posterior de aturdimiento postisquémico que se añade a la situación basal de hibernación.

En consecuencia la capacidad de definir claramente la disfunción ventricular izquierda crónica como hibernación, aturdimiento repetitivo o una asociación de los dos procesos es limitada. Por otra parte, independientemente de la definición, está claro a partir de innumerables datos clínicos que existe un importante subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica crónica y disfunción

ventricular izquierda en que existe la capacidad potencial de una mejoría sustancial de la función(15,16,40,41). A diferencia de la definición pura de aturdimiento, en que la disfunción contráctil mejora de forma espontánea, la disfunción ventricular izquierda en estos pacientes con cardiopatía isquémica crónica mejora sólo si se identifica y se revasculariza la situación causal. El porcentaje de pacientes con disfunción ventricular izquierda sometidos a revascularización miocárdica que posteriormente muestran mejoría sustancial de la función ventricular oscila entre las series publicadas, posiblemente debido a factores derivados de la selección de pacientes y a la adecuación de las técnicas de revascularización miocárdica. No obstante, está bien establecido que este porcentaje no es despreciable. Se ha calculado que entre un 25% y un 40% de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica y disfunción ventricular izquierda tienen capacidad potencial de una mejoría significativa de su función ventricular tras la revascularización(15,40-42).

Estos hallazgos tienen varias implicaciones. En primer lugar, teniendo en cuenta la importante influencia de la función ventricular izquierda sobre la supervivencia, una mejoría de la función ventricular tras la revascularización puede traducirse en una mejoría en supervivencia.

En segundo lugar, la decisión de proceder a revascularización en pacientes con disfunción ventricular izquierda moderada o severa es a menudo difícil, ya que tales pacientes se someten a cirugía de revascularización o angioplastia

coronaria con un riesgo considerable de morbi-mortalidad relacionada con el procedimiento. Por tanto, son esenciales métodos exactos de detectar el miocardio viable en las regiones disfuncionantes distales a una estenosis coronaria para seleccionar, de forma prospectiva, a los pacientes en que estos riesgos están justificados.

En tercer lugar, estos hallazgos tienen importantes implicaciones en la atención de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, ya que la cardiopatía isquémica es la causa principal de insuficiencia cardiaca en los países desarrollados. Hasta el 80% de los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan cardiopatía isquémica subyacentes, y una gran parte de estos enfermos tienen la capacidad potencial de mejorar su función ventricular si se identifican y revascularizan(42,43).

MARCADORES DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA

En la actualidad, pueden emplearse varios marcadores de viabilidad clínicamente fiables y fisiológicos. Los índices de flujo sanguíneo coronario regional, la motilidad parietal regional, y el engrosamiento sistólico parietal regional son marcadores exactos de viabilidad, pero sólo si son normales o casi normales. Estos últimos índices tienen importantes limitaciones para identificar el miocardio viable cuando están reducidos o ausentes. Por definición, en el miocardio hibernado la perfusión regional y la función sistólica(motilidad parietal

regional y engrosamiento parietal) estarán severamente reducidas o ausentes(11,16), a pesar de que se mantenga la viabilidad tisular. Por tanto, estos tres índices son imprecisos para distinguir el miocardio hibernado de la cicatriz miocárdica. Las técnicas para valorar los procesos metabólicos celulares intactos o la integridad de la membrana celular tienen ventajas intrínsecas sobre los índices de función en reposo y de flujo sanguíneo. En la reducción del flujo sanguíneo y de la disponibilidad de oxígeno, puede mantenerse la viabilidad tisular sólo si la actividad metabólica persistente es suficiente para adaptar las demandas de energía requeridas para mantener un número de procesos celulares fundamentales. Entre éstos figuran la energía suficiente para prevenir los cambios irreversibles de configuración o de las proteínas estructurales y contráctiles, para prevenir la contractura isquémica de los mocitos, o para prevenir la disrupción de las mitocondrias y para mantener la integridad de la membrana sarcolémica, del retículo sarcoplásmico y mitocondrial. El mantenimiento de la integridad de la membrana también implica la preservación de los gradientes electroquímicos a través del sarcolema. Es importante observar que estos procesos pueden persistir sólo si se mantiene un nivel crítico de flujo sanguíneo. Hace falta un flujo sanguíneo suficiente tanto para librar los sustratos de los procesos metabólicos como para lavar los productos de desecho de estos procesos. La acumulación intracelular de lactato e iones hidrógeno da lugar por último a la finalización de la glucólisis, la deplección de fosfatos de alta energía, la disrupción de la membrana celular y a la muerte celular. La dependencia de un nivel crítico de flujo sanguíneo para el mantenimiento de la actividad metabólica y de la estabilidad de

la membrana sugiere que en teoría los agentes de imagen que reflejan el flujo sanguíneo miocárdico regional, la actividad miocárdica, el flujo de cationes o una combinación de éstos como índice de integridad de la membrana, deben proporcionar una información excelente sobre la viabilidad tisular.

Es muy importante diferenciar entre concusión miocárdica y daño miocárdico irreversible. Si la alteración del trabajo ventricular es causada principalmente por el miocardio en concusión pueden ser útiles intervenciones energéticas diseñadas para inducir la revascularización, como trombolisis, angioplastia y cirugía. La selección apropiada de pacientes para coronariografía e intervención cruenta después de trombolisis farmacológica descansa en parte en la delineación de la extensión del miocardio todavía en riesgo, aunque potencialmente salvable.

CONSECUENCIAS HEMODINAMICAS DE LA ISQUEMIA

Si la pérdida regional de la actividad contráctil del miocardio está lo suficientemente extendida, sea persistente o transitoria, puede deprimir la función ventricular izquierda global, reducir el volumen latido, el trabajo sistólico, el gasto cardíaco y la fracción de eyección, a la vez que elevar la presión y los volúmenes diastólicos ventriculares. Hay datos clínicos de insuficiencia cardíaca cuando la asinergia regional es tan grave y extensa que el miocardio no afectado no soporta la carga excesiva. Se manifiesta evidencia hemodinámica de insuficiencia ventricular izquierda cuando la contracción cesa en el 20 al 25% del

ventrículo izquierdo; con pérdida del 40% o más del miocardio ventricular izquierdo, aparece fallo grave de bomba, y si esta pérdida es aguda, suele presentarse shock cardiogénico.

En pacientes con anomalías del movimiento de la pared debidas a arteriopatía coronaria, el mantenimiento del consumo miocárdico de oxígeno regional casi normal es un poderoso elemento predictivo de la resolución subsecuente de las anomalías del movimiento regional de la pared después de la revascularización, mientras que la preservación de la utilización de glucosa antes de colocar injertos coronarios es de valor menos predictivo(46). La insensibilidad de la utilización de glucosa como marcador de viabilidad persistente refleja la dependencia primaria del metabolismo oxidativo miocárdico en la utilización de ácidos grasos(47), y los efectos complejos de patrones variables en cuanto a utilización de sustratos al interpretar imágenes tomográficas que se emplean marcadores utilizados por los carbohidratos, en oposición a marcadores del metabolismo oxidativo global(48,49).

Por no contener el corazón depósitos de oxígeno, su elevada tasa de gasto energético da lugar a declinación súbita y poderosa de la tensión miocárdica de oxígeno en unos segundos de oclusión coronaria, coincidente con la pérdida de contractilidad. Durante la isquemia, hay desplazamiento a la derecha y reducción en la pendiente de la relación presión-volumen telediastólico el ventrículo izquierdo(50,51). La zona marginal se contrae levemente, mientras que el

miocardio no isquémico exhibe un incremento compensador en su fuerza de contracción. La declinación rápida en la contractilidad inducida por la isquemia no se atribuye a alteraciones de excitabilidad. Aunque los estadios iniciales de la isquemia no producen cambios mayores en la amplitud y velocidad del ascenso del potencial de acción, se acorta la duración de la meseta del potencial de acción, lo que puede significar una reducción en la corriente lenta hacia adentro, llevada principalmente por el ión calcio.

MECANISMO DE LA ALTERACIÓN ISQUÉMICA DE LA CONTRACCIÓN**VENTRICULAR**

No se ha definido con precisión el mecanismo por medio del cual la isquemia altera la función sistólica del ventrículo izquierdo. Es posible que la isquemia reduzca la liberación de ión calcio del sarcolema, del retículo sarcoplasmático (52) o de ambos y, por tanto, interfiera en la interacción de ión calcio con proteínas contráctiles. Sin embargo, puede haber fallo isquémico de la contracción cardiaca a pesar de concentraciones intracelulares(53) normales o elevadas de ión calcio y, por ello, la isquemia debe de alguna manera interferir con la capacidad de ión calcio para generar fuerza en la fibra miocárdica. Durante la hipoxia grave disminuye la concentración de ión calcio, lo que implica una sensibilidad reducida al ión calcio(54). Una teoría sostiene que la concentración de ión hidrógeno intracelular elevado inducido por isquemia puede competir el ión calcio por receptores en las moléculas de troponina. Por tanto, se altera la interacción entre actina y miosina, y se ha postulado que como resultado de los dos procesos, es decir, la reducción de la sensibilidad del retículo sarcoplasmático a una concentración dada de ión calcio y la competencia entre ión hidrógeno y ión calcio por los sitios de receptor de troponina, reduciéndose la contractilidad(55). Esta idea se apoya en las observaciones de que los cambios funcionales inducidos por acidosis primaria ante oxigenación miocárdica adecuadas son similares a los producidos por la isquemia(56), y que la inversión de la acidosis con la administración de álcalis mejora el trabajo contráctil. Es

posible que las concentraciones de compuestos de fosfato de alta energía en localizaciones críticas, como el retículo sarcoplasmático y el sarcolema (donde hay flujo de iones y el volumen celular puede estar afectado), están reducidos por isquemia, aun cuando la concentración intracelular global de los compuestos sea todavía normal o casi normal.

ISQUEMIA Y DEPLECCIÓN DE FOSFATOS DE ALTA ENERGIA

A pesar del hecho de que la isquemia prolongada hace que el ATP experimente depleción en el miocardio, la alteración de la función después de isquemia transitoria no se relaciona estrechamente con depresión del contenido global de ATP al final del lapso de isquemia. El "amortiguamiento" de los depósitos de ATP por medio de fosfocreatina es uno de los factores por los que ocurre esta disparidad(57). Al estudiar corazones aislados perfundidos, usando resonancia magnética nuclear se observó que a pesar de la reducción de la velocidad de la reacción de creatincinasa, la transferencia de fosfato de alta energía no limita la disponibilidad de esta sustancia para la contracción(58). De hecho, la alteración de la función mecánica y la disminución de la tasa de metabolismo oxidativo avanzan de manera paralela, aun cuando el contenido tisular de ATP se mantenga por desfosfarilación de la fosfocreatina(59). De esta manera, la limitación de la reserva metabólica oxidativa no da origen a la depresión de la contractilidad del miocardio isquémico con concusión, según se juzga por la persistencia del acoplamiento estrecho entre función contráctil y

metabolismo oxidativo(59). Sin embargo, cuando las células están sujetas a isquemia profunda o prolongada, o cuando una lesión isquémica profunda se complica por reperfusión y acumulación de calcio en organelos celulares, se reduce la capacidad oxidativa postisquémica, lo que puede limitar la función mecánica postisquémica máxima que puede obtenerse(60).

Los efectos de la isquemia en el miocardio conducen en pocos segundos a pérdida de la capacidad para desarrollar tensión. El contenido de fosfocreatina declina también rápidamente y puede ser notable en unos pocos minutos: el contenido de ATP disminuye más lentamente y se asocia con hipoxia y acidosis intracelular progresiva, así como acumulación notable de sodio, calcio y ión hidrógeno intracelular lo que se asocia con compartimentación alterada del activador de calcio disponible para iniciar la contracción. La acumulación de metabolitos anfipáticos, como acil carnitina de cadena larga y de fosfolípidos, implicados en la génesis de arritmias maligna, también altera la función mecánica. El acoplamiento entre excitación y contracción puede verse afectado adversamente por radicales libres derivados de oxígeno, elaborados dentro del miocardio o por neutrófilos que infiltran las zonas isquémicas(61).

EFFECTOS SOBRE LAS PROPIEDADES DIASTÓLICAS DE VENTRÍCULO**IZQUIERDO**

Una isquemia o un infarto del miocardio alteran no sólo las propiedades contráctiles del corazón sino también las relaciones presión-volumen diastólico del ventrículo izquierdo. Una isquemia miocárdica afecta a la relajación ventricular (62-64), como lo muestra una velocidad disminuida en el descenso de la presión del ventrículo izquierdo (dP/dt negativo) y el adelgazamiento de la pared del ventrículo izquierdo con prolongación del periodo de relajación isovolumétrico (62,63). El ventrículo con isquemia global es menos distensible que el normal (62,65-67). En presencia de isquemia regional, la distensibilidad disminuida afecta a la región isquémica, mientras que el comportamiento de la región no isquémica se parece al descrito por una porción más elevada y más rápida de la curva presión-volumen. Estos cambios son exagerados cuando la isquemia se induce en corazones con hipertrofia por sobrecarga de presión (68). A su vez, los cambios producidos por la isquemia sobre las propiedades diastólicas hacen que aumente la resistencia al llenado ventricular que, junto con disminución de las propiedades sistólicas del ventrículo, contribuyen a elevar la presión diastólica del ventrículo izquierdo durante la isquemia. El mecanismo al que se atribuye la alteración miocárdica causada por la isquemia no se ha estudiado bien, pero se afirma que disminuciones en los depósitos de sustratos de alta energía en el miocardio reducen la velocidad de acumulación de ión calcio desde los filamentos hacia el retículo sarcoplasmático, prolongándose así la

contracción(63). El bloqueo de los canales de lón calcio modifica este proceso, y al disminuir el intercambio de lón calcio en las fibras hay una disminución de la concentración intracelular de lón calcio, con mejoramiento rápido de la relajación. Además del aumento en la rigidez miocárdica inducido por isquemia, las alteraciones en las propiedades diastólicas ventriculares pueden ser expresión de la prolongación de acontecimientos sistólicos locales, con inicio retardado regional de la relajación (contracción postsistólica), disminución pasiva del alargamiento segmentario correspondiente a disminución del acortamiento segmentario que la precede, condiciones de carga regionales no uniformes, y cambios en la presión vascular coronaria y en la geometría de la cavidad(70-72).

La isquemia, pues, causa una alteración en la contracción cardiaca con un vaciamiento incompleto del ventrículo izquierdo(insuficiencia sistólica). Además, afecta la relajación ventricular y desplaza la curva presión-volumen hacia arriba (insuficiencia diastólica). La combinación de insuficiencia diastólica y sistólicas produce una elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo que acaba por causar síntomas de congestión pulmonar.

TÉCNICAS DE CATETERIZACIÓN INTERVENCIONISTA

Desde 1950 hasta finales del decenio iniciado en 1970, todas las cateterizaciones cardíacas se aplicaban fundamentalmente con el fin de valorar los estados de enfermedad, guiar el tratamiento o proporcionar un plan para los procedimientos quirúrgicos cardíacos. Sin embargo, cuando se inició el decenio de 1980, la cateterización cardíaca empezó a formar parte cada vez más del tratamiento y del diagnóstico de las lesiones cardiovasculares. En la década de 1990, esta nueva aplicación de un tratamiento basado en cateterización se llama cardiología "intervencionista" y comprende la liberación de energía mecánica, térmica, microquirúrgica o luminosa en lesiones cardiovasculares por medio de catéteres especiales introducidos por vía percutánea. El objetivo final quede ser la apertura de vasos sanguíneos o de válvulas cardíacas estenosadas, o cerrar conductos indeseables por los que fluye la sangre, en un esfuerzo por lograr la corrección fisiológica de patología cardíaca de base, semejante a lo que se obtiene con los procedimientos quirúrgicos conocidos. Si puede obtenerse tal corrección (como ahora, en más del 50% de los pacientes que requieren revascularización coronaria), a menudo se logra con una pequeña parte del costo, incapacitación y molestias propias de la cirugía. El crecimiento extraordinario de éste área ya ha tenido un impacto fundamental en la atención de la salud, y es probable que aumente la medida que se perfeccionen estas técnicas intervencionistas.

TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS VASCULAR

La creación de la angiografía vascular permitió visualizar estenosis ateroscleróticas en varias redes arteriales. Al aplicar estos procedimientos angiográficos, Dotter y colaboradores observaron que con frecuencia era posible hacer pasar primero un alambre guía y luego un catéter o dilatador rígido hasta llegar al área de estenosis en el sistema iliacofemoral de esta manera se aumentaba la luz y se mejoraba el flujo sanguíneo anterógrado(73-75).

Aunque la llamada técnica Dotter se utilizó con cierta amplitud en Europa entre los años 1964 y 1974(76), su aplicación estuvo limitada por el traumatismo causado a la arteria, resultado del esfuerzo ejercido por la fuerza axial sobre la estenosis y por las complicaciones locales relacionadas con la introducción de dilatadores rígidos de calibre grueso a través de la piel. En 1974, Gruentzig y Kumpe modificaron este procedimiento al sustituir el dilatador rígido por un catéter en cuya punta estaba un globo. Este catéter con globo de material no elastomérico podía introducirse y pasarse a través de la estenosis en su segmento colapsado de menor calibre, y posteriormente inflarse hasta alcanzar un tamaño predeterminado con material líquido de contraste para lograr la ampliación deseada en el calibre luminal. La angioplastia con globo (llamada técnica de Gruentzig) se aplicó primero a estenosis de arterias periféricas(77) y luego a la arteria renal(78). En 1977, después de realizar estudios en cadáveres y transoperatorios durante cirugía de derivación, la angioplastia percutánea con

globo se extendió al tratamiento de la estenosis de arterias coronarias epicárdicas(79).

La angioplastia con globo, con ciertos refinamientos técnicos, constituye todavía el elemento fundamental de la cardiología intervencionista y proporciona el aliciente principal del desarrollo subsecuente de diversas técnicas intervencionistas de aplicación en corazón y vasos extracardiacos.

Para definir mejor los resultados, complicaciones y eficacia a largo plazo de este nuevo procedimiento, el National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) estableció un registro angioplastia en 1979(80). Los candidatos para angioplastia se seleccionaron por tener angina de gravedad suficiente como para justificar cirugía coronaria, datos objetivos de isquemia miocárdica y una anatomía coronaria (estenosis no calcificada, concéntrica, leve, subtotal, proximal, de una sola arteria coronaria), que pudiera abordarse con el equipo limitado entonces disponible. Aunque estos enfermos constituían menos del 5 al 10% de la población con arteriopatía coronaria sintomática, más de 3000 enfermos fueron tratados con angioplastia antes de que se cerrara el registro a fines de 1981. A pesar de la selección cuidadosa de los candidatos ideales, la tasa primaria de buenos resultados con angioplastia en el registro fue menor del 60%, con incapacidad para atravesar la estenosis y dilatar el sistema en el 29% y fracaso para dilatar la estenosis en el 12% de los pacientes en quienes se intenta. Se identificaron otros dos problemas importantes: 1) casi el 6% de los enfermos

requirió cirugía de derivación de urgencia para corregir isquemia miocárdica grave aguda, resultado del nuevo cierre brusco de la arteria dilatada, y 2) entre el 20 y 30% de los pacientes con buenos resultados al principio, experimentaron reaparición de la angina debido a nueva estenosis angiográficamente evidente ("reestenosis") del segmento dilatado en los primeros seis meses después del procedimiento.

Poco después de que se cerrara el registro NHLBI, se realizaron varias mejoras técnicas en el equipo de angioplastia(81,82), lo cual se unió con la disponibilidad de cardiólogos intervencionistas más experimentados, y ello facilitó de manera notable la mejora con buenos resultados globales de angioplastia(83). Se rediseñó el catéter de dilatación original, de manera que el alambre guía ya puede extenderse en la misma longitud que el catéter de dilatación, y ello permite que el alambre avance, se retire, modifique su forma o se guíe durante el procedimiento(84). Aunque estas guías especiales de alambre sólo tienen de 0.3 a 0.5 mm de diámetro, los adelantos de la ingeniería han permitido la fabricación de dispositivos con puntas suaves atraumáticas, que dan excelente control de la torsión y propician visibilidad radiográfica inmejorable. Tales guías de alambre se pueden manipular a través de estenosis localizada en cualquier porción del árbol coronario y sirven de "vía de tren" sobre el cual se efectúa el avance del catéter de dilatación.

El impacto de estas mejorías en catéteres de angioplastia y en alambres de guía fue evidente en el registro II de angioplastia(85), que obtuvo la información de pacientes tratados durante 1985 y 1986 en 14 centros hospitalarios que participaron en el registro original. Los análisis mostraron una tasa mejorada de buenos resultados del 85%, con reducción concomitante de la incidencia de cirugía de urgencia al 3.5%(86). Aunque la mortalidad del procedimiento para pacientes con enfermedad de un sólo vaso disminuyó, en comparación con el registro original (desde el 0.9 al 0.2%), la mortalidad global del procedimiento permaneció aproximadamente en el 1% ya que el registro II incluyó más pacientes con enfermedad de múltiples vasos (mortalidad del 1.7%). A un año de vigilancia médica de 838 pacientes con enfermedad de un sólo vaso, se encontró una incidencia baja de muerte (1.6%) y de infarto miocárdico (1.9%), aunque se requirió la repetición de la angioplastia (18.1%) y cirugía coronaria (6.2%) para tratar la reestenosis o el empeoramiento de la enfermedad(87). Con excepción del incremento ligeramente mayor en buenos resultados (al 90%) y la reducción en la cirugía coronaria (al 2%) como resultado de refinamientos adicionales de equipo y técnica desde 1986, los resultados del registro II pueden considerarse como los que se pueden obtener con angioplastia convencional con globo en la actualidad.

Los pacientes en quienes se va a realizar angioplastia coronaria, se revisan los datos del cateterismo y de la prueba de esfuerzo, y se diseña una estrategia de dilatación en la que se detalle al lesión específica, la secuencia y el equipo que se va a emplear en la dilatación. El procedimiento, con inclusión de

las probabilidades de dilatación con buenos resultados, nuevo cierre brusco que requiera cirugía de urgencia y de reestenosis tardía, se comenta con el paciente y su familia.

Para realizar la angioplastia se escoge un acceso vascular apropiado (generalmente por medio de la punción de la arteria femoral), y el catéter guía se coloca en posición en el orificio de la arteria coronaria afectada. Por lo general se utiliza catéter venoso para registro de la presión del lado derecho del corazón, para marcapasos ventricular temporal, o para los dos procedimientos, y se obtienen una heparinización sistémica completa con el empleo de 5000 a 10.000 unidades de heparina intravenosa monitorizando el estado de la coagulación. Se realiza angiografía basal para clarificar cualquier duda y para demostrar que la lesión continúa siendo adecuada para dilatación. Posteriormente, se pasa el alambre guía a través de la lesión y se coloca en el segmento distal del vaso afectado. Se hace avanzar hasta la lesión un catéter de dilatación con o sin prótesis endovascular(stent) incorporada de calibre semejante al de una arteria normal adyacente y, al aplicar presión adecuada, se expande el globo hasta que logre su diámetro completo. Se confirma la dilatación adecuada por nueva angiografía, por medición del gradiente de presión traslesional o por ambos procedimientos. Después se observa el segmento dilatado de 5 a 10 minutos para mostrar la estabilidad del resultado. Se dilatan otras lesiones según la estrategia previamente determinada para la dilatación.

La indicación para la angioplastia es isquemia miocárdica debida a una o varias estenosis coronarias que sean consideradas adecuadas para este procedimiento(88,89). Con la ventaja de la mejoría en los alambres guía, los catéteres de dilatación y los catéteres de guía, se logra una tasa de buenos resultados, a pesar de que se incluyen pacientes con enfermedad clínica y alteraciones anatómicas cada vez más difíciles.

Aunque la angioplastia se limitó originalmente al tratamiento de estenosis proximal, en la actualidad también se tratan de manera sistemática lesiones más distales, excéntricas y calcificadas(81). Sin embargo, la angioplastia de estas lesiones se asocia en general con resultados menos favorables por la menor tasa de buenos resultados o mayor tasa de complicaciones(90). Este patrón es expresado en un sistema expofeso de gradación de la lesión propuesto por la AHA/ACC Task Force(88), aunque también validado de una muestra retrospectiva en pacientes con angioplastia de múltiples vasos(91). Las lesiones que afectan a las bifurcaciones coronaria, que se evitaban antes a causa de la incidencia del 14% de oclusión de "barredora de nieve" de la rama lateral(92), en la actualidad pueden dilatarse con el empleo de "globos simultáneos"(93) o bien con la técnica de doble guía(94) para preservar tanto la luz principal como la rama lateral. Las arterias coronarias totalmente ocluidas también se abordan con angioplastia, para revascularizar zonas de miocardio viable irrigado por flujo colateral inadecuado o para proporcionar riego colateral a otros vasos estenóticos a los que se realiza dilatación(95). Aunque la tasa primaria de buenos resultados en dilatación de

oclusiones totales crónicas sigue siendo menor que la de otras lesiones estenóticas, la dilatación de las oclusiones totales corresponde en la actualidad al 10 al 20% de procedimientos de angioplastia coronaria transluminal percutánea en grandes centros hospitalarios(96).

En un número cada vez mayor de pacientes con arteriopatía coronaria de múltiples vasos se realiza angioplastia como una alternativa para la cirugía coronaria(85). Los datos preliminares indican que muchos pacientes con arteriopatía coronaria de múltiples vasos se benefician mucho clínicamente con la angioplastia satisfactoria, si bien la enfermedad de múltiples vasos impone claramente dificultades adicionales a las de enfermedad de un solo vaso. Estas dificultades comprenden: 1) mayor duración del procedimiento y empleo de más contraste radiográfico; 2) más isquemia miocárdica difusa si hay reclusión brusca; 3) una mayor posibilidad de que no todas las lesiones coronarias significativas serán satisfactoriamente dilatadas (revascularización incompleta), y 4) una mayor posibilidad de que habrá angina recurrente debido a la estenosis de un segmento dilatado o a progresión de la enfermedad en uno o más segmentos no dilatados(87). Estas dificultades influyen tanto en la selección de los pacientes como en la ejecución de la angioplastia coronaria transluminal percutánea. El operador debe decidir qué lesiones son causa de los síntomas (las lesiones "culpables")(97), y por lo tanto las que debe dilatar; qué lesiones son lo bastante leves para dejarlas; cuál es la secuencia de dilatación y, de obtener resultados subóptimos en una lesión, si se necesitan diferir las otras dilataciones para otra

ocasión(un procedimiento de angioplastia de múltiples vasos "en etapas"). Estos aspectos se deben resolver caso por caso, pero en general el objetivo de la angioplastia en un paciente con enfermedad de múltiples vasos es dilatar todas las lesiones con estenosis de más del 70% del diámetro de segmentos coronarios mayores. Las lesiones más leves se dilatan fácilmente, aunque tal dilatación no suele requerirse para el control de los síntomas, y comprende todavía cierto riesgo de reclusión brusca o reestenosis acelerada(98). En el caso de que la progresión natural de estas lesiones leves conduzca a síntomas isquémicos recurrentes, pueden tratarse en un procedimiento posterior.

A la vez que la angioplastia coronaria transluminal percutánea se aplica en situaciones anatómicas progresivamente más difíciles, se ha utilizado también en un campo más amplio de estados patológicos clínicos. Mientras que la angioplastia se empleó inicialmente y de manera principal en pacientes con angina estable crónica, en la actualidad se utiliza cada vez más en pacientes con patrones más inestables, por ejemplo, angina de recién comienzo, angina en reposo o infarto agudo de miocardio(99).

Entre el 50 y el 75% de los pacientes son anatómicamente adecuados para la angioplastia, particularmente si la revascularización puede delimitarse a la dilatación de una o más lesiones graves "culpables", causantes del cuadro clínico inestable(100), sin intentar revascularización de las lesiones más leves, de ramas pequeñas, o de oclusiones totales crónicas. En la mayoría de las ocasiones, la

angioplastia coronaria transluminal percutánea se realiza en pacientes con angina inestable como una extensión de un procedimiento de cateterismo diagnóstico inicial(101). La tendencia hacia el incremento en la incidencia de complicaciones sistémicas, referidas inicialmente para angioplastia en la población con angina inestable, se reduce con la administración durante varios días de heparina intravenosa o antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa en solución antes de intentar la dilatación(102).

Desde otra perspectiva, la utilización actual de la angioplastia se manifiesta en el pronóstico de revascularización de pacientes en quienes se realizan cateterismos diagnósticos por vez primera para enfermedad coronaria. Aproximadamente, el 60% de esos enfermos se someten a revascularización, que alcanzan casi igual número de procedimientos de angioplastia y de cirugía coronaria(103,104). Dado que la angioplastia se puede realizar por aproximadamente la mitad a un tercio del costo hospitalario de la cirugía coronaria, con estancia y periodo convaleciente más breves, es cada vez más favorecida por los gestores hospitalarios. Sin embargo, casi todos los estudios de costos no toman en cuenta el factor de gastos ocultos de cirugía coronaria, que posiblemente sea necesaria, ni los datos tardíos relacionados con el tratamiento de una nueva estenosis, de manera que es difícil precisar la magnitud del ahorro de costo(105). Por último, la tasa de buenos resultados de angioplastia y el ahorro resultante en costos depende mucho de la experiencia de cada cardiólogo intervencionista.

La angioplastia, al igual que cualquier procedimiento de cateterismo cardiaco, se asocia con riesgos de arritmia, embolias arteriales, toxicidad por la sustancia de contraste o lesión vascular en el sitio de introducción del catéter(106). Sin embargo, una complicación más o menos específica se relaciona con el mecanismo por el cual la angioplastia hace que aumente la luz coronaria estenótica. Aunque al inicio se consideró que la angioplastia estaba basada en la comprensión de la placa aterosclerótica(73,74,77) los estudios experimentales han puesto de manifiesto que no hay compresión significativa ni embolización de los elementos de la placa. En lugar de ello, la mayor parte de la mejoría en la luz del vaso parece derivar del "quebramiento" y desplazamiento hacia afuera de la placa, junto con distensión plástica local de la capa media y la adventicia. El empleo de un globo de material no elastomérico que se infla hasta conseguir un diámetro semejante al de la luz normal adyacente al segmento estenótico, es por lo general suficiente para lograr una dilatación adecuada, a la vez que disminuye la probabilidad de traumatismo excesivo al vaso o rotura del vaso por una sobredilatación(107). Las lesiones particularmente rígidas suelen requerir que el globo sea inflado a presión elevada (de 10 a 20 atm, 150 a 300 psi) y así lograr este resultado, mientras que las lesiones excéntricas suelen necesitar un catéter de globo de ligeramente mayor tamaño, e inflaciones repetidas o prolongadas (1 minuto) para vencer la elasticidad intrínseca de la pared arterial normal opuesta a la placa aterosclerótica(108). Aunque suele asociarse con disfunción transitoria del ventrículo izquierdo(109), estas repetidas oclusiones coronarias transitorias suelen ser bien toleradas hemodinámicamente y no causan arritmias graves.

Aun cuando el procedimiento de dilatación se realiza con buenos resultados, a menudo hay datos de daño vascular asociado con angioplastia en la apariencia radiográfica de la disección de la íntima en el sitio de la dilatación. Si bien los pacientes con disecciones moderadamente grandes sufren algún malestar en el pecho, debido al traumatismo local en el vaso, la disección limitada no interfiere con el flujo anterógrado, y cura por nueva endotelización en las seis semanas que siguen al procedimiento de dilatación.

En aproximadamente el 4% de los pacientes - sobre todo en los que se realiza dilatación de un segmento estenótico curvado, largo (más de 2cm) y excéntrico- la lesión local produce disección más amplia(110). Esto avanza (junto con vasoespasmo local o formación de trombos) hasta producir el cierre brusco del vaso en los 30 minutos que siguen a la dilatación(90,111). Un gran número de los vasos que presentan reclusión brusca pueden abrirse de nuevo por medio de otro procedimiento de dilatación, siendo una minoría requieren cirugía de urgencia si recurre la oclusión del vaso, y se asocia con datos clínicos y electrocardiográficos de isquemia miocárdica(112). El tratamiento de esta complicación necesita de la inmediata disponibilidad de un grupo quirúrgico experimentado, y se recalca la necesidad de cooperación estrecha entre el cardiólogo intervencionista y sus colegas cirujanos.

Un segundo área en el que se requiere mayor conocimiento de la biología de la angioplastia es la prevención de reestenosis del segmento dilatado.

Después de la realización de la angioplastia con buenos resultados no deberían existir datos clínicos, electrocardiográficos ni en gammagrama con talio, de isquemia miocárdica(113). Sin embargo, en cerca del 20% de los pacientes reaparecen manifestaciones de isquemia miocárdica en los seis meses que siguen a la dilatación, junto con pruebas angiográficas de reestenosis del segmento dilatado. Del 5 al 10% adicional de pacientes permanecen libres de síntomas recurrentes, pero presentan reestrechamiento angiográfico del segmento dilatado. Algunos indicadores clínicos como estenosis basal grave, dilatación incompleta, angina inestable con breve duración de los síntomas, sexo masculino, estenosis de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, vasoespasmos no controlados en el sitio de dilatación(114,115), o una lesión que se dilata sin disección visible o defectos iniciales asintomáticos de perfusión después de la angioplastia(116)-se asocian con incidencia más elevada de reestenosis tardía.

En esencia, toda la experiencia del tratamiento de la estenosis coronaria consiste en el empleo de dilatación con globo; sin embargo, hay otros procedimientos. Dado el estado avanzado y los buenos resultados propiciados por la dilatación con globo, estos métodos deben lograr los siguientes objetivos:

- 1) Mejorar la tasa de resistencia a las lesiones difíciles (es decir, oclusión total).

2) Para dilatar de manera predecible segmentos enfermos elásticos, rígidos y difusamente enfermos.

3) Disminuir o corregir la lesión local responsable de la reclusión brusca del vaso.

4) Eliminar físicamente la placa, dejar una superficie luminal más lisa, o ambas cosas, en un esfuerzo por reducir la incidencia de reestenosis tardía(117).

ENDOPRÓTESIS CORONARIA

El concepto de colocación de una prótesis intraluminal que sirva de montura (endoprótesis) para el vaso dilatado y mantener su permeabilidad fue propuesto por Dotter hace más de 20 años(118), pero apenas recientemente se volvió una realidad terapéutica en el tratamiento de la arteriopatía coronaria(119). Todas las endoprótesis actuales están hechas de alambres o tubos de metal pulido y se clasifican en dos clases amplias: 1)endoprótesis autodistensibles , y 2) endoprótesis con globo distensible(120,121). Sin tomar en consideración el diseño, el empleo de todos estos dispositivos presenta dificultades para su colocación satisfactoria, para la prevención de trombosis de la superficie de la endoprótesis y para evitar la hiperplasia excesiva tardía de la íntima con disminución del riego sanguíneo(122,123).

Las endoprótesis coronarias siguen en investigación. Con el refinamiento adecuado del sistema de colocación, se logra implantar endoprótesis en más del

97% de los pacientes con lesiones localizadas (menores de 15 mm de longitud). En razón de su escaso rebote elástico, la endoprótesis permite obtener una luz amplia y lisa, cuyo diámetro se aproxima o incluso excede ligeramente al de segmento de referencia adyacente, sin importar la morfología de la lesión básica (excentricidad, ulceración, placa friable en un injerto antiguo de vena safena)(124-127). Tanto los pequeños colgajos de la íntima como las disecciones más graves causantes del cierre brusco del vaso después de la angioplastia se controlan al colocar una endoprótesis. En razón de la trombogenicidad inherente de las endoprótesis metálicas actuales, se requiere en general una antiagregación más enérgica.

La capa fibrocelular que se forma sobre la endoprótesis en su interfase con la sangre tiene un grosor de 0.2 a 0.5 mm a las ocho semanas, con adelgazamiento subsecuente conforme madura. A los seis meses, esta hiperplasia local de la íntima causa pérdida de 1 mm del diámetro de la luz, lo que equivale al 30% de estenosis en un vaso de 3 mm de diámetro. Aunque la tasa de reestenosis (definida como la fracción de pacientes con estenosis mayor del 60%) es apenas del 15 al 20% de los vasos con endoprótesis, es importante recalcar que parece deberse a que la luz más amplia producida por la endoprótesis puede tolerar una mayor estenosis tardía por hiperplasia de la íntima, y no a que sea menor la hiperplasia local del vaso con endoprótesis.

DETERMINACIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR

IZQUIERDA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA

FUNCIÓN SISTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

La determinación de la función ventricular izquierda es un componente esencial de la evaluación de todo paciente con enfermedad cardíaca conocida o presunta. Por consiguiente, no llama la atención que la popularidad de la ecocardiografía creciera notablemente cuando se demostró que esta técnica no invasiva se podía utilizar para evaluar el estado del ventrículo izquierdo. La técnica ecocardiográfica inicial para la evaluación de la función del ventrículo izquierdo empleaba las mediciones en modo M. En la actualidad se pueden utilizar todas las formas de ecocardiografía para obtener una evaluación bastante extensa y comprensiva del ventrículo izquierdo(128,129). Algunas de las mediciones que se tratan se efectúan de rutina en casi todos los exámenes, mientras que muchas están limitadas a propósitos de investigación. Algunas mediciones pueden ser relativamente sencillas y otras son complejas. Es factible tanto una evaluación cualitativa como cuantitativa del ventrículo izquierdo.

Por supuesto, la ecocardiografía bidimensional tiene amplias posibilidades de hacer mediciones del ventrículo izquierdo. Dado que la mayoría de los cardiólogos desean determinar volúmenes del ventrículo izquierdo, se ha

desarrollado una variedad de técnicas ecocardiográficas bidimensionales para hacer este cálculo(130-132).

Una técnica frecuente es describir el ventrículo izquierdo como una elipse prolata. La ecocardiografía bidimensional brinda la oportunidad de medir directamente los dos ejes menores así como la longitud del ventrículo izquierdo. Una técnica alternativa es la medición directa el eje largo y calcular los ejes menores mediante la medición del área de la cavidad en distintas proyecciones o planos. Esta segunda técnica se denomina con frecuencia el "método área longitud" para calcular el volumen de una elipse prolata. Las mediciones del eje largo usualmente se obtienen a partir de las vistas apicales del ventrículo izquierdo. Los ejes menores se pueden medir directamente a partir de un reconocimiento del eje corto a nivel de los músculos papilares. Una técnica alternativa es utilizar el método área longitud a partir de un examen apical de dos o cuatro cámaras. La fórmula matemática para calcular el volumen de una elipse prolata es $L/2 \times D1/2 \times D2/2$ en la cual L es la dimensión del eje largo y D1 y D2 las dimensiones del eje corto.

La principal dificultad con el empleo del modelo de elipse prolata para el ventrículo izquierdo es que la cavidad a menudo no se parece a una elipse prolata. Con cualquier dilatación importante, el modelo geométrico se distorsiona. Incluso un ventrículo normal no se parece a una elipse prolata en la sístole. En

consecuencia, muchos investigadores han buscado técnicas para calcular volúmenes que no requieran el supuesto de un modelo geométrico.

La técnica que ha probado ser más atractiva se basa sobre la regla de Simpson. El principio para medir volumen con la regla de Simpson es dividir el objeto en cortes de un grosor conocido. El volumen del objeto es entonces igual a la suma de los volúmenes de los cortes. Para determinar el volumen, sólo es necesario conocer el área de la superficie y el grosor del corte. Si la forma de la cámara que se estudia es regular, sólo se requiere un pequeño número de cortes para definir adecuadamente su volumen. A medida que la forma se hace más irregular, se necesitan cortes más delgados para cuantificar un volumen exacto. Si fuera posible obtener cortes infinitamente delgados, se podría medir con exactitud el volumen con independencia de la forma objeto.

Dadas las limitaciones para la obtención de múltiples exámenes en el eje corto, la mayoría de los investigadores están empleando una técnica modificada de la regla de Simpson. Un enfoque es utilizar un examen de dos cámaras apicales del ventrículo izquierdo en combinación con un examen en el eje corto a nivel del músculo papilar. Los bordes endocárdicos de las dos vistas se trazan digitalmente.

Luego, una computadora utiliza una modificación de la regla de Simpson para calcular los volúmenes. Cada proyección se divide en 20 cortes a lo largo del eje común ya que las dos vistas son ortogonales una de la otra.

Una manera más frecuente de utilizar la regla de Simpson es usar una o ambas vistas de dos o cuatro cámaras. Se prefiere el método combinado de usar ambas vistas apicales. La ASE recomienda la técnica modificada de la regla de Simpson con vistas de dos y cuatro cámaras(133).

Otro intento de obtener mediciones bidimensionales simplificadas es una técnica propuesta para calcular volúmenes a partir de una serie de dimensiones del eje menor(134,135).Estos autores sugieren tomar tres dimensiones en el eje menor del ventrículo izquierdo utilizando las vistas de cuatro y dos cámaras apicales y dos dimensiones del eje menor utilizando la vista del eje largo paraesternal. Esta técnica sólo intenta la medición de la fracción de eyección y no los volúmenes reales. Se puede medir la longitud en diástole o en sístole o estimar cualitativamente el cambio de la longitud para hacer las mediciones de la fracción de eyección.

El uso creciente de computadoras para las mediciones ecocardiográficas conducen a su empleo para el cálculo de los volúmenes. En consecuencia, no es importante qué, fórmula se use para calcular los volúmenes del ventrículo izquierdo. La regla de Simpson modificada, más compleja pero más exacta, es quizá la técnica preferida y las versiones simplificadas en realidad no son necesarias. Algunos investigadores están utilizando la orientación espacial, tridimensional, de las imágenes bidimensionales estándares para mejorar las mediciones cuantitativas de los volúmenes del ventrículo izquierdo(136).

Cualquier técnica bidimensional para medir volúmenes usualmente da como resultado volúmenes que son más pequeños que los determinados con la angiografía. Una explicación de estas diferencias es que la ecocardiografía obtiene vistas tomográficas que no son necesariamente las dimensiones máximas. La técnica angiográfica se basa sobre los datos derivados de la silueta del contraste angiográfico, que visualiza las distancias máximas entre las paredes opuestas. Por lo tanto, se podría argumentar que los volúmenes angiográficos con probabilidad son artificialmente demasiado grandes, mientras que los volúmenes ecocardiográficos subestiman los volúmenes verdaderos. Otra explicación para las diferencias en los volúmenes es que todas las técnicas ecocardiográficas bidimensionales requieren una medición exacta de la longitud de calidad.

Como es fácil escorzar la longitud ventricular, la medición puede ser artificialmente pequeña. En efecto, cuando se miden volúmenes del ventrículo izquierdo, son esenciales las vistas apicales y es necesario ser meticuloso en el registro de la punta verdadera(137).

Otro problema con los cálculos ecocardiográficos bidimensionales de los volúmenes del ventrículo izquierdo es que la técnica requiere identificación del endocardio en las vistas apicales. Los bordes del endocardio pueden apreciarse en las imágenes del eje corto; sin embargo, no puede identificarse el endocardio en las vistas de cuatro cámaras. Aunque el equipamiento ecocardiográfico ha mejorado con los años(138) con equipos que incorporan el "segundo armónico" y

el uso de contrastes ecocardiográficos, esta falta de definición del endocardio puede ser una limitación importante para las técnicas que requieren vistas apicales.

FUNCIÓN SISTÓLICA GLOBAL

La medición que la mayoría de los cardiólogos requieren para la función sistólica global del ventrículo izquierdo es la fracción de eyección. La fracción de eyección representa el porcentaje o fracción del volumen diastólico del ventrículo izquierdo que es eyectado en la sístole. La medición se hace calculando el volumen sistólico y dividiéndolo por el volumen diastólico. Si se utiliza la ecocardiografía bidimensional para medir volúmenes, la fracción de eyección es un cálculo simple(139). Quienes utilizan las mediciones en modo M para calcular volúmenes también pueden efectuar esta determinación, aunque su exactitud es limitada. Algunos autores sostienen que se puede tener una estimación "a ojo" razonable de la fracción de eyección a partir de un ecocardiograma bidimensional de tiempo real sin hacer mediciones reales(140-143).

Se puede utilizar cualquier índice o fracción sistólicas para determinar la función global. La fracción de eyección utiliza volúmenes, aunque se pueden usar dimensiones lineales para calcular la fracción de acortamiento, que es la dimensión diastólica menos la dimensión sistólica dividida por la dimensión diastólica. La fracción de acortamiento se puede calcular con el empleo de dimensiones lineales en modo M o bidimensionales. Las áreas en el eje corto del

ventrículo izquierdo brindan el cambio del área sistólica dividida por el área diastólica. Una de las ventajas de la fracción de acortamiento o cambio del área fraccionaria es que las mediciones no son elevadas al cuadrado o al cubo, por lo que se reduce la amplificación de cualquier error.

El mayor incentivo para exponer la función sistólica como "fracción de eyección" es la familiaridad de los clínicos con este término. Además, para medir la fracción de eyección, la fracción de acortamiento más limitada o el cambio del área fraccional no es verdaderamente "global" si el ventrículo no se contrae en forma simétrica(144).

Por este motivo, es necesario estar advertido de los problemas existentes con los cálculos ecocardiográficos de los volúmenes, tanto con las técnicas en modo M o bidimensionales. Se debe recordar, sin embargo, que todos los índices sistólicos dependen de la precarga y la poscarga(145).

FUNCIÓN SISTÓLICA REGIONAL

Una de las principales ventajas de la ecocardiografía bidimensional es que la técnica ofrece vistas tomográficas del ventrículo izquierdo y es ideal para la evaluación de la función regional del ventrículo izquierdo. Este examen bidimensional es capaz de visualizar partes del ventrículo izquierdo que están ocultas a la vista incluso para el método "patrón", es decir, la ventriculografía con

contraste o la ventriculografía isotópica. Es posible determinar la función regional de muchas maneras. La técnica más sencilla y corriente es analizar cualitativamente la motilidad parietal en tiempo real y señalar qué, segmentos se mueven anormalmente. El problema con una evaluación totalmente cualitativa es que es subjetiva y el observador con frecuencia advierte las anormalidades más evidentes y pasa por alto los hallazgos sutiles.

Una forma más sistemática para evaluar la motilidad parietal regional es dividir el ventrículo en regiones o segmentos. El número de segmentos puede variar de 9 a 20 entre diferentes investigadores. El documento original de la ASE sobre este tema dividía el ventrículo izquierdo en 20 áreas diferentes. Posteriormente la ASE cambió la recomendación y eligió una proposición de 16 segmentos(133). Una de las justificaciones para hacer este cambio es el hecho de que dividir el eje corto en seis segmentos en lugar de ocho producía una relación racional entre las tres vistas longitudinales(eje largo, dos cámaras y cuatro cámaras) y la presentación del eje corto. Además, se podrían relacionar en forma más conveniente los distintos segmentos con la distribución de las arterias coronarias. Los 16 segmentos se pueden identificar con las vistas longitudinales o una serie de tres vistas en el eje corto. El eje corto a nivel de la válvula mitral y del músculo papilar se divide en seis segmentos, mientras que el eje corto en la punta tiene cuatro segmentos apicales pueden derivarse de las vistas apicales de cuatro cámaras y de dos cámaras. La vista en el eje largo paraesternal no visualiza la punta y por lo tanto no contribuye. Los exámenes longitudinales y en

el eje corto se complementan entre sí y brindan la oportunidad de observar esencialmente los mismos segmentos en más de una vista. De una manera similar el grupo de ecocardiografía de la Clínica Mayo dividió el ventrículo izquierdo en 14 segmentos que son fácilmente identificables a partir de las vistas paraesternales y apicales de modo que un mismo segmento puede ser visualizado en más de un plano.

El segundo componente para utilizar un enfoque segmentario para analizar la función ventricular regional es designar en forma arbitraria un número para indicar la motilidad parietal. Aquí también, los investigadores han utilizado diferentes esquemas. Un valor numérico creciente puede indicar una motilidad parietal mejor o peor. Es obvio que cualquier método es puramente arbitrario. El esquema adoptado por la ASE es dar a un segmento normal el valor de "uno". Los segmentos anormales tienen números más altos. A un segmento hipocinético se le da el valor de dos, acinético es tres, discinético es cuatro y aneurismático es cinco.

FUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Virtualmente toda la técnica ecocardiográfica se ha utilizado para evaluar la función ventricular diastólica. Este aspecto del ventrículo izquierdo es por cierto más complicado y aún no está definido(146). En la actualidad, el Doppler espectral es la técnica más utilizada para evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo(147-152). El flujo de entrada inicial de sangre alcanza un pico en el punto E. Luego el flujo se desacelera hasta la sístole auricular, en cuyo momento la presión de la aurícula izquierda se eleva por encima de la presión del ventrículo izquierdo y el flujo nuevamente atraviesa la válvula mitral, la onda A.

Las alteraciones de la función diastólica del ventrículo izquierdo pueden reducir la altura de la onda E y aumentar la altura de la onda A. Este tipo de anomalía usualmente está acompañada por la prolongación del tiempo de relajación isovolumétrico(TRIV)(153,154) y la prolongación del tiempo de desaceleración(TD). Las anomalías hemodinámicas responsables de este patrón suelen ser la reducción de la relajación del ventrículo izquierdo y la caída más lenta de la presión de este ventrículo. Esta situación se produce en la hipertrofia ventricular izquierda(155-157), la isquemia miocárdica, la miocardiopatía o inclusive en el envejecimiento normal. La contracción auricular ocurre con una aurícula izquierda incompletamente vacía y la sangre es impulsada dentro del ventrículo izquierdo con velocidad aumentada que es la responsable de la mayor altura de la onda A.

Este patrón de llenado del ventrículo izquierdo también puede observarse con una disminución de la presión de llenado de este ventrículo. Si existe deshidratación o hipovolemia o si el flujo en el lado izquierdo del corazón está reducido a causa de hipertensión pulmonar, la baja presión de llenado también reducirá el llenado diastólico precoz de ventrículo izquierdo. Los vasodilatadores sistémicos podrían provocar un efecto similar.

El otro patrón patológico que se observa en las velocidades de flujo mitral es el inverso: -una onda E alta y una onda A baja. Este patrón se acompaña de tiempos de relajación isovolumétricos y de desaceleración cortos. Este tipo de flujo mitral puede producirse por presiones de llenado del ventrículo izquierdo elevadas, como puede ocurrir en la insuficiencia cardiaca congestiva o en la reducción de la distensibilidad. Con presiones diastólicas precoces elevadas, el flujo dentro del ventrículo izquierdo está acelerado y existiría relativamente poca sangre para impulsar con la sístole auricular. La insuficiencia mitral con una onda v alta en la presión de la aurícula izquierda provocará una gran velocidad de la onda E. Una tercera situación patológica que produce un patrón similar es el llenado ventricular izquierdo restrictivo o constrictivo. En estas circunstancias, la caída inicial rápida de la presión ventricular izquierda es tal que el gradiente entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo es alto, lo cual origina aceleración del flujo dentro del ventrículo izquierdo; sin embargo, la restricción o la constricción hace que la presión del ventrículo izquierdo rebote con rapidez y el flujo dentro de la aurícula izquierda se interrumpa en forma abrupta. La

constricción o la restricción también limitan el llenado auricular del ventrículo aun más y la onda A está disminuida.

En resumen, básicamente tres patrones reconocidos de flujo mitral o de flujo de entrada en el ventrículo izquierdo tienen significación clínica. El primero es el patrón normal en el cual la onda E es algo más alta que la onda A. El segundo patrón es cuando la onda E es menor que la onda A y el tercero, cuando la onda E es más alta y la onda A está reducida. En algunos estados de enfermedad, el patrón patológico inicial es la relajación anormal con una onda E baja y una onda A alta. Si la insuficiencia mitral o la insuficiencia cardiaca congestiva elevan la presión de llenado del ventrículo izquierdo, el patrón puede invertirse y la onda E será más alta y la onda A tornará mas baja. Por tanto, puede ocurrir una situación de transición donde existiría una “pseudonormalización” del flujo mitral(158). Se podría hallar a un paciente con un patrón de flujo mitral esencialmente normal que en realidad es una transición entre un tipo y el otro.

Para complicar los hechos aún más, como ya se destacó, el envejecimiento normal produce in tipo de flujo de entrada con onda E menor que A(159-162). Las relaciones E/A a través de ambos orificios se invierte con la edad(163,164). La frecuencia cardiaca(165), la precarga(166-168) y la poscarga(169,170) la función sistólica(171) y la estimulación(172) o el bloqueo autonómicos(173) tendrán efectos importantes sobre los patrones de flujo mitral. Por ende, se deben incluir

todos estos factores cuando se analiza la función diastólica utilizando técnicas Doppler(174). Además, la localización del volumen de muestreo Doppler modifica el patrón de flujo registrado(175)

REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

FUNCIÓN SISTÓLICA

La función ventricular izquierda es una variable de gran importancia en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica(176). Porter(177) en el siglo XIX estableció la decisiva importancia de la perfusión coronaria para la función miocárdica. Sin embargo, la investigación sobre las relaciones entre la perfusión y la contractilidad miocárdica, no se inicio hasta 1935 cuando Tennant y Wiggers(178) mostraron que después de ligar una arteria coronaria desaparece la contracción del músculo cardiaco y la zona afectada presenta cianosis, dilatación y abombamiento. Asimismo demostraron que al cabo de 60 segundos de oclusión coronaria, el miocardio en el área irrigada por el vaso ocluido se modifica desde un estado de acortamiento sistólico activo hasta una prolongación sistólica pasiva, y que cuando se restaura el flujo sanguíneo, la función contráctil regresa a la normalidad. La isquemia miocárdica suele acompañarse de desaparición de la contracción normal en una zona localizada del miocardio, por lo que la contracción se vuelve asinérgica(179). Una disminución del riego sanguíneo del 80 % causa acinesia, y si es del 95 % abombamiento sistólico o discinesia.

Aproximadamente cuatro decenios después de las observaciones de Tennant y Wiggers, acerca de los efectos de la oclusión coronaria sobre la contracción miocárdica(178), se consideró que después de la isquemia grave del miocardio, este se lesiona de manera irreversible, ya que se desarrolla infarto de miocardio, o se recupera prontamente. Sin embargo, en el decenio de 1970 se

aclaró que después de un episodio breve de isquemia grave, había disfunción prolongada, con retorno gradual de la actividad contráctil, condición que dio en llamarse concusión miocárdica o miocardio aturdido.

Se hizo evidente en animales de experimentación y en pacientes que la función miocárdica podría estar crónicamente deprimida como consecuencia de isquemia crónica grave; esta disfunción miocárdica podría aliviarse rápidamente con alivio de la isquemia. A este trastorno se le llamo hibernación miocárdica(180,181).

En 1975 Heyndrickx y su equipo(182), en un breve estudio experimental demostraron que una isquemia breve e intensa causada por oclusión coronaria transitoria en perros iba seguida de disfunción postisquémica prolongada, pero con reanudación final de la actividad contráctil normal.

Durante la última década, una serie de pruebas han indicado que el aturdimiento miocárdico constituye un fenómeno frecuente e importante, de considerable interés y con sustancial relevancia clínica(183) .

Diversos estudios experimentales reprodujeron el fenómeno, demostrando que la reperfusión después de isquemia breve e intensa provoca depresión contráctil y que la recuperación hasta una contractilidad normal en el miocardio reperfundido puede demorarse durante horas, días o incluso semanas (184-186).

Durante la década de los ochenta, con el advenimiento de los tratamientos de reperfusión y recanalización intervencionista, se puso de manifiesto que el aturdimiento miocárdico postisquémico no es simplemente una curiosidad experimental sino también se produce en el humano en diferentes contextos clínicos, como después de la angioplastia coronaria percutánea(187-190), en la angina estable e inestable(31,191-193) y el infarto agudo de miocardio(194-197) con reperfusión precoz, así como tras cirugía cardiaca(198,199).

La oclusión coronaria aguda tal y como tiene lugar durante la angioplastia coronaria provoca alteraciones de la relajación regional. Después la siguen disfunción sistólica(200,201). Las alteraciones funcionales aparecen antes de cualquier signo electrocardiográfico de isquemia. La angina de pecho aparece mas tarde. Al igual que en la isquemia aguda, la función miocárdica puede estar deprimida en el miocardio crónicamente isquémico hibernado, sin que aparezcan alteraciones electrocardiográficas ni angina en reposo. Este trastorno contráctil puede ser interpretado incorrectamente como secundario a necrosis tisular irreversible. Los estudios necrópsicos de segmentos acinéticos, discinéticos e hipocinéticos han revelado la existencia de tejido normal(202) de hasta un 50 % de los casos.

Esta disminución de la contracción puede deberse a un mecanismo protector. Al reducir su demanda de oxígeno, el tejido hibernado intentaría mantener su viabilidad en condiciones de aporte de oxígeno reducido(203).

A la hora de tomar decisiones clínicas, se necesitan métodos diagnósticos fiables que permitan distinguir el miocardio hibernado del tejido cicatrizal. Si la alteración del trabajo ventricular es causada principalmente por el miocardio en concusión pueden ser útiles intervenciones enérgicas diseñadas para inducir la revascularización, como trombolisis, angioplastia y cirugía. La selección apropiada de pacientes para coronariografía e intervención cruenta después de trombolisis farmacológica descansa en parte en la delineación de la extensión del miocardio todavía en riesgo aunque potencialmente salvable.

Con el objetivo de demostrar el significado clínico y la evidencia de miocardio hibernado, S. Lewis y colaboradores(204)estudieron las alteraciones segmentarias de la contractilidad del ventrículo izquierdo en pacientes sin evidencia de infarto de miocardio previo. Las anomalías en el movimiento segmentario de la pared ventricular en el curso de un infarto o durante la isquemia aguda tiene tanto implicaciones diagnósticas como pronósticas. La ecocardiografía bidimensional puede detectar estas anomalías y predecir la localización de la enfermedad coronaria. Es menos conocido el significado de estas alteraciones segmentarias en ausencia de infarto de miocardio previo o sin isquemia aguda. Estas anomalías deben representar miocardio viable pero crónicamente isquémico y no funcionante.

En este caso, la restauración del flujo en las regiones con miocardio hibernado mediante cirugía de revascularización coronaria o angioplastia

coronaria, debe mejorar la función regional. Para ello estudiaron a 32 pacientes que fueron a cirugía (quince de ellos) o a angioplastia (los otros diecisiete). De ellos se completó el seguimiento en 19 pacientes en un periodo medio de 135 días. Para el análisis de la contractilidad segmentaria dividieron el ventrículo izquierdo en 16 segmentos y cada segmento fue asignado a una de las dos regiones de perfusión coronaria, la región anterior, tributaria de la arteria descendente anterior y la región posterior tributaria de la arteria circunfleja o de la coronaria derecha. Veinte regiones fueron revascularizadas, de ellas 13 eran hipocinéticas, seis acinéticas y una discinética previamente a la revascularización. Después, la ecocardiografía demostró una mejoría en el movimiento segmentario de la pared en 17 de las 20 regiones mientras que 15 regiones se normalizaron. Así estos autores concluyeron que la mejora del movimiento segmentario de la pared del ventrículo izquierdo después de la revascularización sugieren regiones con miocardio hibernado.

Estudios previos han mostrado que la disfunción miocárdica regional observada durante síndromes de isquemia aguda mejoran después de restaurar el flujo sanguíneo coronario por angioplastia coronaria percutánea. En el curso de la angina preinfarto(205) y en las primeras horas después del infarto agudo de miocardio(206), la reperfusión con angioplastia coronaria ha mejorado la función ventricular. En contraste, el impacto de la revascularización en pacientes con disfunción ventricular izquierda crónica, permanece alterada. En contra hay serios artículos(207-209) sugieren que una completa revascularización con cirugía de

revascularización coronaria mejora el movimiento de pared regional en pacientes con anomalías crónicas en el movimiento de la pared del ventrículo izquierdo.

Hay un interesante estudio(210) en el que se usa la ventriculografía izquierda preangioplastia y postangioplastia y realizando un seguimiento prospectivo del impacto de la angioplastia sobre las anomalías segmentarias del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo después de una angioplastia exitosa de la arteria descendente anterior. La disfunción isquémica crónica y reversible del ventrículo izquierdo fue identificada por severas anomalías en reposo del movimiento de las paredes del ventrículo izquierdo y que además cumplieran alguno de estos criterios:

1) Episodios recurrentes de angina de pecho asociado a cambios eléctricos o que cedan con nitroglicerina.

2) Gammagrafía con Talio-201 en ejercicio y reposo muestra zonas de asinergia.

3) Evidencia de potenciación postextrasistólica en el movimiento de la pared asinérgica.

Se analizaron a 12 pacientes, y se observó que después de la angioplastia la fracción de eyección incrementó desde 46 ± 20 a $62 \pm 19\%$ ($p < 0,005$). El porcentaje del perímetro diastólico del ventrículo izquierdo que mostró asinergia disminuyó desde 29 ± 11 a $10 \pm 13\%$ ($p < 0,005$).

Otros investigadores(211)midieron los cambios dinámicas de la función ventricular izquierdo en 7 pacientes, un día antes y seis meses después de

angioplastia de una estenosis proximal subtotal de la arteria descendente anterior. Antes de la angioplastia todos los pacientes tenían una clara disfunción ventricular izquierda durante el ejercicio y en menor grado durante la infusión de isoproterenol, condición que mejoró en todos los pacientes a los 6 meses tras la angioplastia. La fracción de eyección medida por ventriculografía isotópica mejoró tras ejercicio desde $46 \pm 5\%$ a $69 \pm 10\%$.

Asimismo, K. Kent y colaboradores(212) evaluaron a 38 pacientes mediante ventriculografía isotópica en reposo y durante el ejercicio antes de angioplastia y después de esta. La ventriculografía isotópica permite el seguimiento de la función ventricular izquierda no solo en reposo sino también durante el ejercicio cuando la isquemia induce alteraciones en la contractilidad de ventrículo izquierdo. Estas alteraciones transitorias deben ser mejoradas con la angioplastia al mejorar la perfusión miocárdica durante el ejercicio. En este trabajo se encontró que la fracción de eyección media era $55 \pm 2\%$ en reposo y $51 \pm 3\%$ durante el ejercicio. Después de angioplastia exitosa la fracción de eyección no cambió en reposo pero incrementó en ejercicio $62 \pm 2\%$ $p(<0,0001)$. Disfunción miocárdica regional durante el ejercicio presentaron 94% de los pacientes antes de la angioplastia y solamente 8% tras el procedimiento. El 50% de los pacientes mantenían esta mejora a los 6 meses y un 25% entre los 3 y los 6 meses.

Como se ha indicado anteriormente, pacientes con perfusión miocárdica que está crónicamente disminuida para el adecuado mantenimiento de miocardio

viable debe demostrarse la mejora de la función miocárdica después de la revascularización coronaria(180). Este fenómeno que fue inicialmente reconocido tras cirugía de derivación coronaria, ha estimulado el concepto del "miocardio hibernado(180,208,209). La función ventricular izquierda tiene importantes implicaciones pronósticas en pacientes con cardiopatía isquémica(176). Por lo tanto, la identificación de miocardio hibernado y la apropiada revascularización coronaria, debe mejorar las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad de las arterias coronarias. La angioplastia transluminal percutanea es una forma de revascularización coronaria que debe incrementar la perfusión miocárdica regional. Ya hemos analizado algunos estudios que mejoran la función sistólica global durante el ejercicio. Egerton Van den Berg y colaboradores(213) diseñaron un estudio cuyo propósito era determinar si la función ventricular izquierda en reposo medida por ecocardiografía bidimensional mejora en pacientes tras angioplastia. Para ello seleccionaron a 40 pacientes que fueron remitidos a angioplastia de forma electiva.

Se les realizó estudio de función ventricular mediante análisis segmentario de la contractilidad por ecocardiografía bidimensional 1,1+-0,9 días antes y 3,1+-2 días después del procedimiento. El movimiento segmentario de la pared fue analizado en cuatro vistas del eje corto, y una puntuación fue asignada a cada región (0, normal; 1, hipocinético; y 2, acinética).

Presentaron alteraciones segmentarias de la contractilidad 20 pacientes antes de angioplastia. El sumatorio de la puntuación por segmentos en estos pacientes mejoró desde $4,5 \pm 2,5$ a $1,6 \pm 2,1$ ($p < 0,001$) después de angioplastia.

Resultados similares obtuvieron cuando el grupo de pacientes fue dividido según habían tenido o no un infarto de miocardio previo. La mejora ocurría en los siete pacientes con infarto previo y así el sumatorio de la puntuación por segmentos decreció desde $4,2 \pm 3,4$ a $0,86 \pm 1,6$ ($p < 0,05$) después de angioplastia. Diez de los trece pacientes sin infarto previo demostraron mejoría en el movimiento de la pared, decreciendo el sumatorio un 54% ($p < 0,001$).

De los 260 segmentos analizados en el estudio 180 fueron normales antes de la angioplastia. Tras la revascularización, de los 69 hipocinéticos, 49 ocuparon una contractilidad normal y 10 de los 12 acinéticos se transformaron en hipocinéticos. No hubo deterioro del movimiento de la pared tras la angioplastia. Estos datos indican que la ecocardiografía bidimensional es un método fiable para detectar mejora de la función sistólica regional del ventrículo izquierdo tras angioplastia con éxito.

Carlson y colaboradores(214)compararon los resultados de los cambios agudos en la función ventricular izquierda global y regional tras angioplastia en dos grupos de pacientes según presentaran clínica de angina estable o inestable. Para ello evaluaron los cambios inmediatos en la función ventricular izquierda

examinada por ventriculografía izquierda con contraste en proyección oblicua anterior izquierda a 30° en 39 pacientes antes y después de angioplastia exitosa de la arteria descendente anterior o de la coronaria derecha. La fracción de eyección mejoró desde un 57±11% a 64±10% ($p<0,001$). Sin embargo estos autores encontraron diferencias cuando subdividieron el grupo mediante el criterio clínico de presentar angina estable (17 pacientes), aunque inestable (27 pacientes). Así la fracción de eyección global aumentó significativamente en el grupo de pacientes con angina inestable (desde 54±11 a 66±9, $p<0,001$) pero no hubo diferencias significativas en el grupo de angina estable (desde 61±9 a 61±11%, $p=NS$).

Además, en los pacientes con angina inestable la fracción de eyección regional (por análisis de la contractilidad segmentaria) incrementó tanto en el miocardio en riesgo (desde 37±11% a 52±9%, $p<0,001$) como el miocardio no en riesgo (desde 43±13% a 51±13%, $p<0,001$) aunque la mejora fue significativamente mayor ($p<0,002$) en el miocardio en riesgo (desde 46±10% a 46±11%, $p=NS$) ni el miocardio sin riesgo (desde 41±12% a 43±12%, $p=NS$). Así concluyeron que los pacientes con angina inestable tras angioplastia exitosa presentan mejoras inmediatas de la fracción de eyección, a expensas fundamentalmente del miocardio en riesgo, lo que representa una normalización de la contractilidad en las zonas previamente deprimidas.

Otro aspecto a estudiar es determinar qué ocurre después de la recanalización con angioplastia de una oclusión total y crónica de una arteria coronaria.

Desde 1982 hay interesantes artículos(95,215-217) que han descrito la angioplastia con éxito de una arteria coronaria. Los resultados clínicos a largo plazo son asimismo satisfactorios (217). Los pacientes con oclusión crónica total y vasos colaterales visibles en regiones distales a la oclusión, deben tener miocardio viable (218-220). La restauración de suficiente flujo sanguíneo a tales áreas no debe necesariamente indicarnos claros cambios en la fracción de eyección o en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. Con objeto de aclarar estas cuestiones J. P. Melchior y su equipo(221)estudiaron a 20 pacientes consecutivos tras recanalización exitosa de una arteria coronaria crónicamente obstruida mediante ventriculografía izquierda tras la recanalización. Los resultados de este estudio demostraron que la fracción de eyección mejoraba significativamente desde 59+-11% a 63+-9% ($p<0,005$).

FUNCIÓN DIASTÓLICA

Anormalidades de la función diastólica del ventrículo izquierdo ocurren frecuentemente en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias después de un infarto de miocardio(222-227) o durante isquemia miocárdica aguda(228-235). El deterioro del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, tras seguimiento con técnica de angiografía con radionucleótidos ha sido detectada en reposo en muchos pacientes que no tenían evidencia de infarto previo o isquemia activa y en los que la función sistólica del ventrículo izquierdo global y regional en reposo era normal. En estos pacientes el mecanismo de las anomalías diastólicas no ha sido bien explicadas, estas alteraciones en el llenado diastólico del ventrículo izquierdo debe ser reflejo de alteraciones irreversibles en la distensibilidad ventricular izquierda o de cambios reversibles en la relajación y el llenado diastólico indican isquemia subclínica o flujo coronario reducido.

El estudio de la función diastólica tras un infarto agudo de miocardio ha sido un punto de partida de muchos investigadores. Nuestro grupo de investigación(236), analizamos a 133 pacientes admitidos en la Unidad Coronaria después de un infarto agudo de miocardio. Los patrones de llenado ventricular izquierdo examinado por Doppler están frecuentemente distorsionadas en el infarto de miocardio. Definimos 3 patrones de llenado anormal del ventrículo izquierdo:

Tipo I: Patrón de relajación anormal, en el que la onda A está aumentada, la relación E/A es menor de 1 y el tiempo de desaceleración de la onda E es lento.

Tipo II: Patrón intermedio de llenado diastólico anormal y lo denominamos "pseudonormal", en este caso la relación E/A es mayor de 1 y el tiempo de desaceleración de la onda E es mas corto que el normal.

Tipo III: Patrón restrictivo con onda E alta y acortamiento del tiempo de desaceleración. El propósito era determinar si los diferentes patrones indicaban un curso clínico diferente tras un infarto agudo de miocardio.

Además determinamos la presión pulmonar enclavada simultáneamente con el estudio de Doppler en 22 ocasiones en 11 pacientes. La mortalidad encontrada fue 13%, 9% y 35% en los Tipo I, II, III respectivamente($p=0,007$).

Los valores de presión pulmonar enclavada fueron $8,4\pm 6,1$ mm Hg en tipo I; $21\pm 7,3$ mm Hg en tipo II; y $22\pm 7,1$ mm Hg en tipo III.

Nuestros resultados encontraron el Tipo III(patrón restrictivo) es un predictor independiente de mortalidad en el infarto agudo de miocardio. Los Tipo I y II no tienen diferencias en cuanto al pronóstico.

El análisis de todas las variables en este estudio muestra que los patrones de flujo transmitral nos dan una información muy útil y digna de confianza. Esto es especialmente cierto durante las primeras horas del infarto, cuando el paciente está más inquieto y el cálculo de la fracción de eyección global y el análisis de la contractilidad segmentaria es más dificultoso.

Así concluimos que los pacientes con patrón Tipo III del llenado diastólico tienen una mayor presión pulmonar enclavada y un peor pronóstico.

Asimismo se ha relacionado las alteraciones del llenado diastólico en pacientes con función sistólica normal en reposo y lesión significativa de una arteria coronaria. En estos pacientes los índices anormales de función diastólica en reposo deben corresponder a una manifestación de la isquemia miocárdica regional o al reducido flujo coronario. Intervenciones encaminadas a restaurar el flujo coronario tal como la angioplastia coronaria percutánea debe mejorar la función diastólica. K. Mizuno y colaboradores(237) investigaron los efectos de la angioplastia sobre la función diastólica global y regional en reposo en 22 pacientes con lesión significativa (>70%) de la arteria descendente anterior sin evidencia de infarto previo a los que se les practicó angioplastia con éxito los índices de función diastólicas fueron calculados a partir de la ventriculografía izquierda llevada a cabo antes y seis meses después de la angioplastia en pacientes sin reestenosis. Antes de la angioplastia el índice de llenado diastólico era significativamente menor en los pacientes con enfermedad coronaria que en

el grupo control aunque no había diferencias significativas en la fracción de eyección. La fracción de llenado diastólico mejoró significativamente después de la angioplastia, y además este incremento fue mayor en el miocardio en riesgo. En este estudio no hubo cambios significativos de la fracción de eyección global y regional después de la angioplastia.

El grupo de R. Bonow(238) diseñaron un estudio en el que la función diastólica fue determinada mediante ventriculografía isotópica. Para ello seleccionaron 25 pacientes que eran candidatos a angioplastia de la arteria descendente anterior y que tenían función sistólica normal. Estos autores encontraron que la fracción de eyección tras la angioplastia no mejoraba significativamente en reposo pero sí durante el ejercicio. El llenado diastólico del ventrículo izquierdo fue anormal en 17 de los 25 pacientes antes de la angioplastia y mejoró significativamente en reposo tras la revascularización. De este modo, una mejora de la función sistólica durante el ejercicio refleja una mejoría reversible, asociada a una mejoría en el llenado diastólico en reposo.

Hay muchos estudios que han implicado a la ecocardiografía con Doppler para evaluar las anomalías del llenado diastólico del ventrículo izquierdo en varias enfermedades cardíacas porque la velocidad del flujo transmitral determinada por Doppler refleja los cambios de volumen del ventrículo izquierdo. La ecocardiografía Doppler es un método barato, no invasivo y fácilmente

reproducibles para el seguimiento de los pacientes y discernir el efecto de la revascularización sobre el flujo transmitral.

Dentro de la literatura destacan dos interesantes trabajos en los que se estudian los efectos de la angioplastia coronaria con éxito sobre los patrones de llenado ventricular izquierdo examinado mediante Doppler. R. Castello y su grupo de investigación (239) analizaron a 31 pacientes 24 horas antes y después de la revascularización. Los resultados que encontraron fueron un incremento significativo de la onda E del flujo transmitral (desde $0,89 \pm 0,2$ a $1,05 \pm 0,3$, $p < 0,0001$). El porcentaje de la contribución auricular al llenado del ventrículo izquierdo, decreció desde $45 \pm 7\%$ a $41 \pm 13\%$ ($p < 0,01$). Tanto el tiempo de hemipresión como el tiempo de relajación isovolumétrica se acortaron significativamente. Estos datos indican que los patrones de llenado diastólico se modifican precozmente tras angioplastia con éxito.

Asimismo T. Masuyama y colaboradores (240) encontraron algunos datos de interés cuando estudiaron a 50 pacientes con enfermedad coronaria de uno (40 pacientes) o dos vasos (10 pacientes). Se le realizó análisis del flujo transmitral mediante ecocardiografía Doppler (determinaron el pico de la velocidad del llenado precoz u onda E, el pico de la velocidad del llenado auricular, onda A, y la relación E/A). Los estudios se hicieron antes de la angioplastia y a los 2 y 9 días tras la revascularización. Encontraron un aumento significativo de la onda E tanto a los 2 días como a los 9 días (desde $1,35 \pm 0,7$ cm/s a 39 ± 7 cm/s y a 43 ± 7

cm/s respectivamente). También hubo diferencias significativas en la relación E/A (desde $1,48 \pm 0,32$ a $1,34 \pm 0,32$ y a $1,21 \pm 0,25$). Sin embargo el pico de la velocidad del llenado auricular no varió después de la angioplastia. No encontraron relación entre la arteria tratada y cambios en los índices diastólicos. Hicieron un seguimiento a largo plazo en 20 pacientes, 9 con mínima o ninguna progresión de la estenosis angiográfica y 11 con reestenosis significativa (>90%). En el seguimiento a largo plazo solamente encontraron diferencias significativas en el grupo con reestenosis tanto en el pico de la onda E (desde 47 ± 11 a 34 ± 6 cm/s) como en la relación E/A (desde $1,07 \pm 0,25$ a $1,59 \pm 0,20$). Esto indica que los índices diastólicos examinados por Doppler pueden reflejar cambios temporales en las estenosis de las arterias coronarias.

OBJETIVOS

Teniendo en cuenta lo anteriormente reseñado y tras analizar lo encontrado en la bibliografía, al realizar nuestro trabajo nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- 1) Tras la angioplastia de un vaso con éxito, ¿existe una mejoría en los parámetros de función sistólica y diastólica en reposo?.
- 2) Esta mejoría si existe, ¿se puede objetivar precozmente(a las veinticuatro horas tras la dilatación) o tardíamente(a los seis meses)?.
- 3) ¿Los cambios en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo dependerán de la evolución clínica de los pacientes?.
- 4) Los parámetros de función diastólica ¿son diferentes en los pacientes incluidos en el estudio y los del grupo control?.
- 5) De los parámetros medidos ¿existe alguno que sea factor predictor de pronóstico de los pacientes tras angioplastia con éxito de una arteria coronaria?.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, prospectivo y de seguimiento o longitudinal.

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Los candidatos para este estudio fueron los pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario Virgen Macarena para realización de cateterismo por clínica sugestiva de cardiopatía isquémica entre Mayo del 96 y Marzo del 97.

Además se realizó estudio ecocardiográfico a un grupo control (15 pacientes sanos no hipertensos de similares características en cuanto a edad y sexo de la población del estudio).

Para ser incluidos se realizó estudio ecocardiográfico a 217 pacientes veinticuatro horas antes de la realización de la coronariografía. De ellos se seleccionaron a 50 pacientes según los siguientes criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.- Pacientes con clínica de angor pectoris y lesiones significativas de un sólo vaso coronario que sean candidatos a revascularización mediante angioplastia.

2.- Haberles realizado ecocardiografía en reposo las 24 horas previas a la angioplastia.

3.- Angioplastia con resultado angiográfico satisfactorio, estando los pacientes asintomáticos y hemodinámicamente estables tras el intervencionismo.

4.- Consentimiento por parte del paciente de ser valorado clínicamente y mediante ecocardiografía a las 24 horas y a los 6 meses tras la angioplastia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Presencia de miocardiopatía de origen no isquémico.
- 2.- Presencia de valvulopatía con significación clínica o hemodinámica.
- 3.- Pacientes con arritmias supraventriculares (fibrilación o fluter auricular)
- 4.- Infarto de miocardio de menos de 7 días de evolución.
- 5.- Mala ventana ecocardiográfica que no nos permita realizar un correcto análisis de la contractilidad segmentaria.
- 6.- Ventrículo izquierdo con aneurisma o pseudoaneurisma.

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 42 hombres y 8 mujeres entre 39 y 78 años.

Se completa un cuadernillo de recogida de datos con los siguientes criterios de valoración:

Características antropométricas (sexo, edad, peso y talla)

Factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión, dislipemia, diabetes, anticonceptivos orales, obesidad)

Antecedentes cardiovasculares (infarto de miocardio previo y localización, accidente vascular cerebral, arteriopatía periférica)

Características del árbol coronario (número de lesiones, lesiones tratadas mediante angioplastia).

Función ventricular y volúmenes telediastólicos y telesistólicos mediante ventriculografía de contraste.

MARCO DEL ESTUDIO

Los pacientes ingresaron en el Hospital Universitario Virgen Macarena por clínica de angor pectoris y se les realizó coronariografía y angioplastia en el Servicio de Hemodinámica y Angiografía de dicho hospital entre los meses de Mayo de 1996 y Marzo de 1997.

A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico con un equipo General Electric RT 6800 en las 24 horas previas a la angioplastia, estando los pacientes en reposo, asintomáticos y hemodinámicamente estables.

A las veinticuatro horas de la angioplastia si ésta ha tenido éxito y el paciente está asintomático y estable se repite ecocardiograma transtorácico.

Por ultimo se realizó un seguimiento a los pacientes con revisión clínica y ecocardiográfica completando el cuadernillo de recogida de datos con los siguientes apartados:

Situación clínica del paciente.

Si se ha realizado coronariografía posterior y resultado de la misma.

PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

INICIALES DEL PACIENTE:

CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS:

EDAD: SEXO: PESO: TALLA:

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

TABAQUISMO: HTA: DISLIPEMIA: DIABETES:

ANTICONCEPTIVOS:

ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES

TIPO DE ANGINA(de Braunwald):

IAM PREVIO: LOCALIZACION: TIEMPO:

AVC PREVIO:

CARACTERÍSTICAS DEL ARBOL CORONARIO:

ARTERIA DILATADA:

DATOS DE LA VENTRICULOGRAFIA:

FRACCION DE EYECCION MEDIANTE VENTRICULOGRAFIA:

VOLUMENES TELEDIASTOLICOS

VOLUMENES TELESISTOLICOS:

VARIABLES A MEDIR:

VARIABLES DE FUNCIÓN SISTÓLICA

Volumen telediastólico en apical de cuatro cámaras (VTD4)

Volumen telesistólico en apical de cuatro cámaras (VTS4)

Fracción de eyección en apical de cuatro cámaras (FE4C)

Volumen telediastólico en apical de dos cámaras (VTD2)

Volumen telesistólico en apical de dos cámaras (VTS2)

Fracción de eyección en apical de dos cámaras (FE2C)

Fracción de eyección global (FE)

ANALISIS DE CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA

Para ello dividimos el ventrículo izquierdo en 14 segmentos siguiendo los criterios de la Clínica Mayo que corresponden a:

- 1.-Anterior basal.
- 2.-Anteroinferior basal.
- 3.-Lateral basal.
- 4.-Inferior basal.
- 5.-Inferoseptal basal.
- 6.-Anterior medio.
- 7.-Anteroinferior medio.
- 8.-Lateral medio.
- 9.-Inferior medio.
- 10.-Inferoseptal medio.
- 11.-Anteroseptal apical.
- 12.-Anteroinferior apical.
- 13.-Lateral apical.
- 14.-Inferior apical.

Se le aplica una puntuación según presenten:

- Contractilidad normal ----- 1 punto
- Hipocinesia ligera o moderada ---- 2 puntos
- Hipocinesia severa o acinesia ----- 3 puntos
- Discinesia o aneurisma ----- 4 puntos

Teniendo en cuenta esta puntuación, un paciente con contractilidad segmentaria normal tendrá una puntuación de 14.

Con estas variables calculamos estos parámetros y los comparamos en la diferentes fases del estudio:

VARIABLES DE FUNCIÓN SISTÓLICA

FRACCION DE EYECCION (FE)

VOLUMEN TELEDIASTOLICO (VTD)

VOLUMEN TELESISTOLICO (VTS)

SUMATORIO DE LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA (SUM)

MEJORA DE LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA: Se compara el sumatorio de la contractilidad basal con el medido a los seis meses y se observa si mejora o bien no se modifica o empeora.

VARIABLES DE FUNCIÓN DIASTÓLICA

Se realiza un análisis del flujo de llenado del ventrículo izquierdo mediante Doppler pulsado localizando el volumen de muestra en la válvula mitral en el momento de la excursión máxima de las valvas analizando de seis a diez ciclos consecutivos. Los parámetros determinados en las ondas de Doppler fueron:

Onda E: velocidad máxima de la diastólica inicial.

Onda A: velocidad máxima durante la contracción auricular.

Tiempo de desaceleración de la onda E (TD): tiempo desde la velocidad máxima diastólica inicial hasta la de referencia.

Tiempo de relajación isovolumétrico (TRIV): tiempo desde el inicio de S2 hasta el inicio del flujo mitral.

TECNICA DE MEDIDA DE LAS VARIABLES

Las mediciones se realizaron con el paciente el decúbito lateral izquierdo, en ritmo sinusal. Se hicieron las medidas en tres ocasiones:

Preangioplastia: 24 horas antes de la angioplastia

Postangioplastia precoz: 24 horas después de la angioplastia

Postangioplastia tardío: 6 meses después de la angioplastia

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se ha llevado a cabo utilizando el programa estadístico SPSS-PC usando un ordenador Pentium 2000.

Los datos se presentan en forma de valores medios y desviaciones típica y estándar para las variables cuantitativas o forma de frecuencias expresadas en porcentajes para variables cualitativas. Realizamos una analítica descriptiva general de todas las variables.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05.

Se considera que existe una tendencia estadística cuando el valor de p estaba entre 0.05 y 0.1.

Se analizaron intervalos de confianza al 95%.

Se ha empleado el test de la *t de Student* con las correspondiente variaciones para comparar dos variables cuantitativas y el test de *chi-cuadrado* para variables cualitativas.

Se utilizaron como test no paramétrico el test de la suma de rangos de *Wilcoxon* y test de *Mann-Whitney* cuando no cumplían los criterios de inclusión para poder realizar un test de la *t de Student*.

Se realizó un análisis comparativo de los pacientes sintomáticos y los asintomáticos a los 6 meses de la angioplastia

Realizamos el análisis multivariante de regresión logística incluyendo las variables con diferencias significativas entre los grupos de pacientes sintomáticos o asintomáticos en el seguimiento, siendo ésta la variable dicotómica(sintomático/asintomático).

RESULTADOS

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION DEL ESTUDIO

El grupo general del estudio estuvo compuesto de 50 pacientes, 42 hombres(84%) y 8 mujeres(16%) con una edad media de 57.3 +/- 9,5 con rango entre 39 y 78 años. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1.

En cuanto a los factores de riesgo el más frecuente en nuestra población fue el tabaquismo(68%), seguido de hipertensión(62%) e hiperlipemia(56%).

Entre los antecedentes cardiovasculares el tipo de angina de la clasificación de Braunwald más frecuente fue la IIB(48%), 22 pacientes tenían un infarto de miocardio previo, cuya localización más frecuente fue la cara anterior(50%).

La arteria más frecuentemente dilatada fue la descendente anterior(62%), seguida de la coronaria derecha(22%) y de la arteria circunfleja(16%).

La fracción de eyección media medida mediante ventriculografía con contraste en situación basal previa a la angioplastia fue de 59.3%.

No hubo diferencias significativas al realizar análisis por subgrupos según la arteria dilatada ni según el tipo de angina que motivó la realización de la coronariografía.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

Tabla 1

Edad media	57.3 años
Sexo (varones / mujeres)	42 / 8
Factores de riesgo cardiovascular	
Tabaquismo	68 %
Hipertensión	62 %
Hiperlipemia	56 %
Diabetes	22 %
Antecedentes cardiovasculares	
<u>Infarto previo</u>	22 pacientes (44 %)
Localización	
Anterior	11 pacientes (50 %)
Inferior	8 pacientes (36.3 %)
Lateral	1 paciente (4.5 %)
No Q	2 pacientes (9 %)
<u>(Tipo de angina clasificación de Braunwald)</u>	
IB	7 pacientes (14 %)
IIB	24 pacientes (48 %)
IIIB	13 pacientes (26 %)
C	6 pacientes (12 %)

FUNCIÓN SISTÓLICA

CAMBIOS PRECOCES EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA

FRACCIÓN DE EYECCIÓN

Cuando comparamos la fracción de eyección global en todos los pacientes del estudio antes (FE1) y 24 horas después (FE2) de la angioplastia vemos que mejora de forma significativa

(FE1 = 58.7%, FE2 =64.1%; p = 0.000). Tabla 2, figura 1

CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA

De la misma manera que ocurre con la fracción de eyección, si comparamos el sumatorio de la contractilidad segmentaria, vemos que hay una mejoría tras la angioplastia. Tabla 3, figura 2.

VOLUMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS

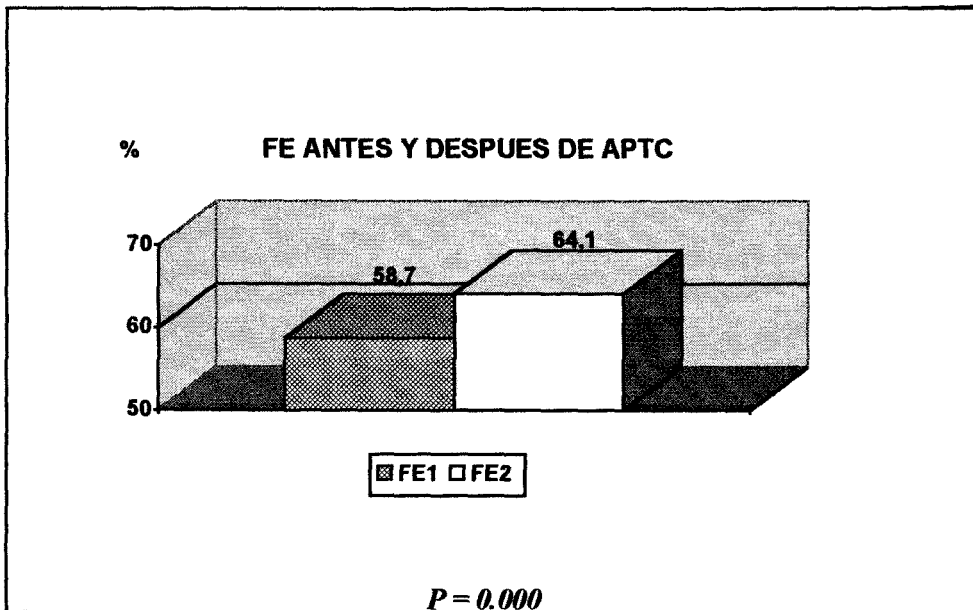
Los volúmenes telediastólicos no se modificaron de manera significativa precozmente tras la angioplastia aunque sí los volúmenes telesistólicos, los cuales disminuyeron (VTS1=40.2, VTS2=33.9; p=0.000). Tablas 4 y 5, figura 3.

COMPARACIÓN DE LA F.E. 24 H. ANTES(FE1) Y 24 H. DESPUÉS(FE2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 2

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
FE1	50	0,73	58.73	9.19	1.3	
FE2			64,11	9.64	1,36	
<i>diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p	
-5.3818	6.932	0.98	-5.49	49	0,000	

Figura 1

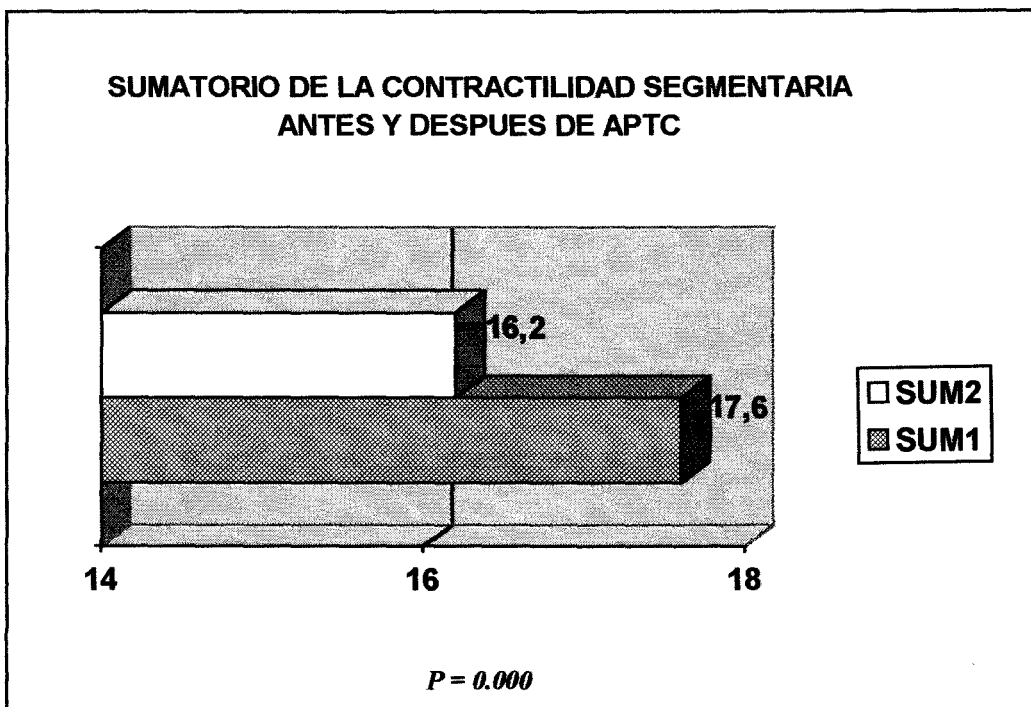


COMPARACIÓN DEL SUMATORIO DE CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA 24 H. ANTES(SUM1) Y 24 H. DESPUÉS(SUM2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 3

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
SUM1	50	0,85	17.64	2.601	0.36
SUM2			16.22	2.122	0.30
<i>Diferencias pareadas</i>					
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p
1.42	1.341	0.19	7.48	49	0,000

Figura 2



COMPARACIÓN DE LOS VOLUMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS DEL VI ANTES Y DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA

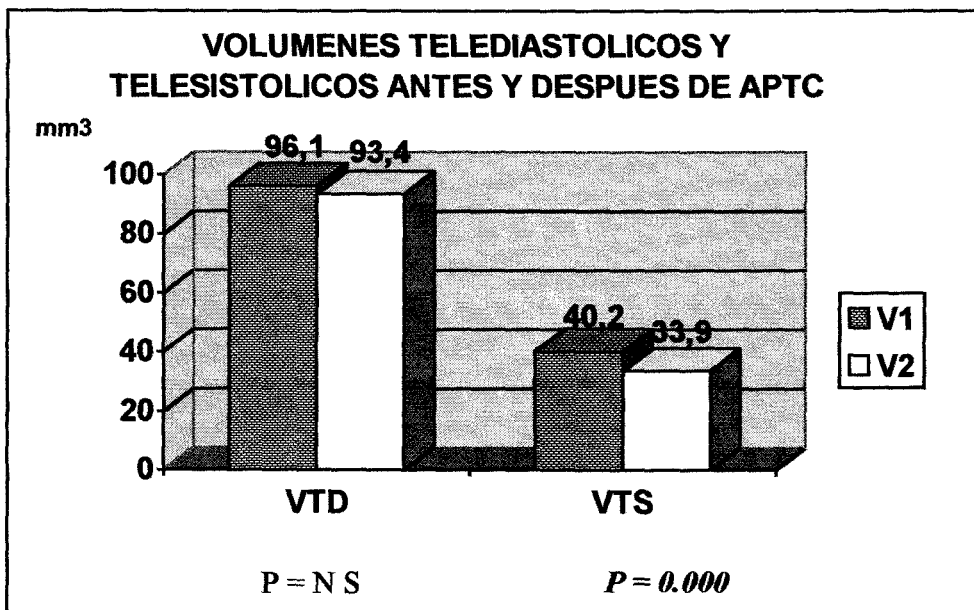
Tabla 4

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
VTD1			96.11	27.42	3.87
	50	0,753			
VTD2			93.46	22.67	3.20
<i>Diferencias pareadas</i>					
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p
2.64	18.14	2.56	1.03	49	0,307

Tabla 5

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
VTS1			40.26	16.58	2.34
	50	0,779			
VTS2			33.91	12.59	1.71
<i>Diferencias pareadas</i>					
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p
6.34	10.41	1.47	4.31	49	0,000

Figura 3



CAMBIOS TARDÍOS EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA

FRACCIÓN DE EYECCIÓN

La fracción de eyección mejora significativamente a los 6 meses tras la angioplastia (FE1=58.7%, FE6=65.2%; $p=0.000$). Tabla 6, figura 4.

Al comparar la FE postangioplastia precoz(FE2) y tardía(FE6) no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambas. Tabla 7, figura 5.

CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA

Cuando comparamos en sumatorio de la contractilidad segmentaria a los seis meses(SUM6) con respecto al previo(SUM1) a la angioplastia observamos una clara mejoría(SUM1=17.6, SUM6=15.8; $p=0.00$). Tabla 8, figura 6.

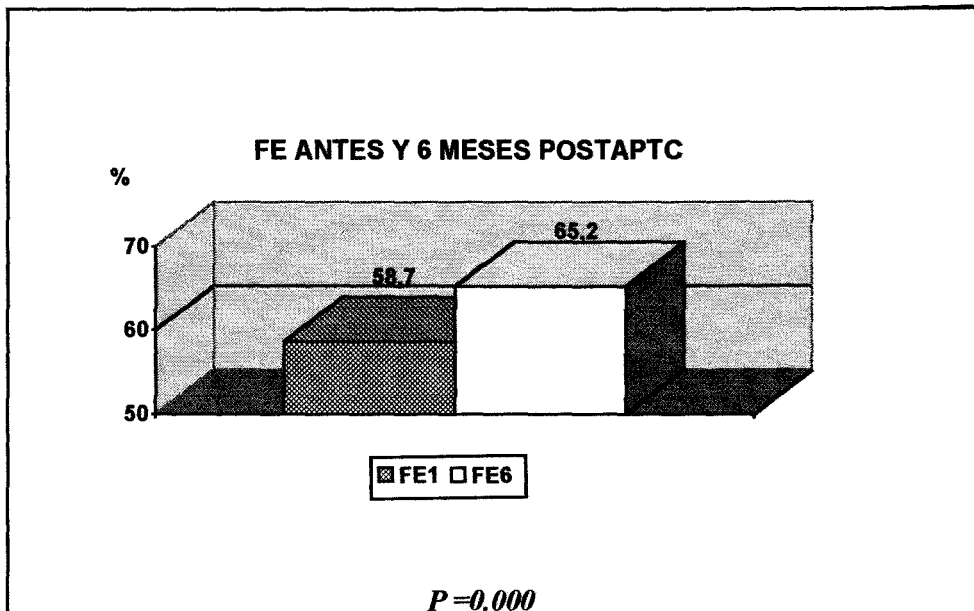
No existen diferencias significativas si comparamos la contractilidad segmentaria después de la angioplastia precoz y tardía (tabla 9, figura 7).

COMPARACIÓN DE LA F.E. ANTES(FE1) Y 6 MESES DESPUÉS(FE6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 6

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
FE1	50	0,63	58,73	9.19	1,3	1,4
FE6			65,28	9.94		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p	
-6.5465	8.236	1.165	-5.62	49	0,000	

Figura 4

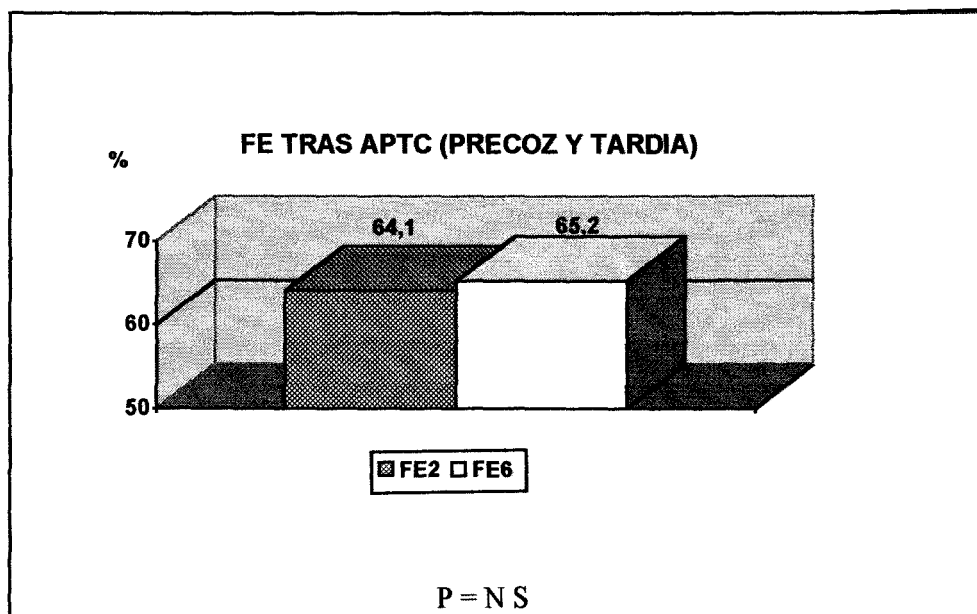


COMPARACIÓN DE LA F.E. 24 H(FE2). Y 6 MESES DESPUÉS(FE6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 7

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
FE2	50	0,63	64.11	9.64	1.3	
FE6			65,28	9.94	1,4	
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p	
-1.164	8.402	1.188	-0.98	49	0,332	

Figura 5

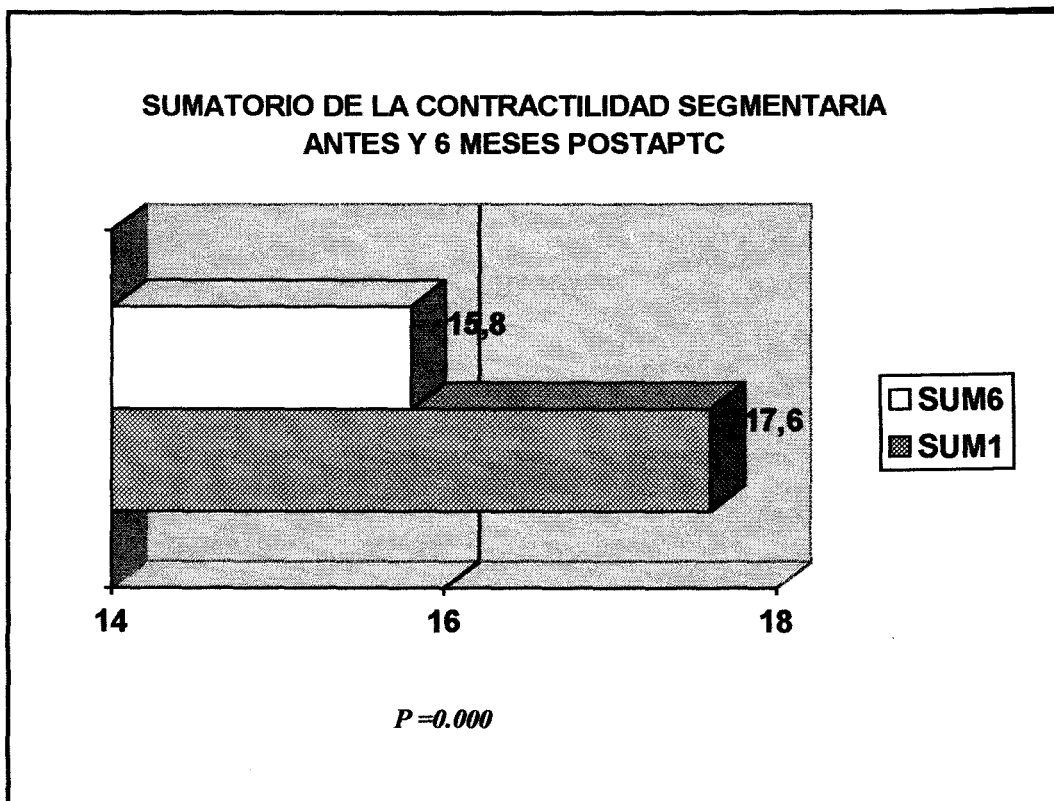


COMPARACIÓN DEL SUMATORIO DE CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA 24 H. ANTES(SUM1) Y 6 MESES DESPUÉS(SUM6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 8

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
SUM1	50	0,7	17.64	2.601	0.36	0.32
SUM6			15.8	2.268		
<i>diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p	
1.84	1.910	0.27	6.81	49	0,000	

Figura 6

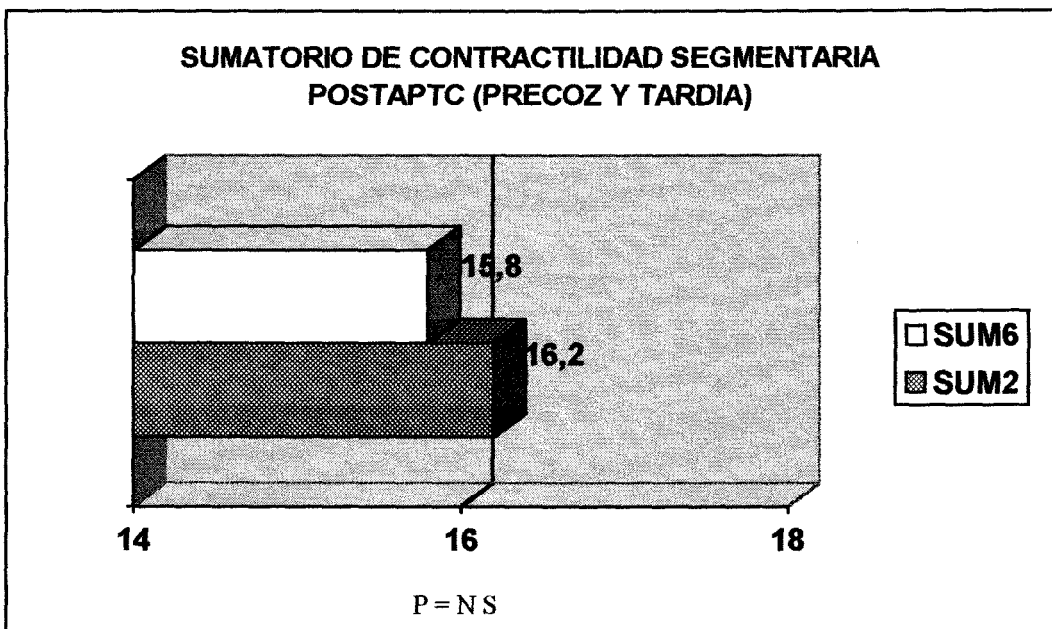


COMPARACIÓN DEL SUMATORIO DE CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA 24 H(SUM2), Y 6 MESES DESPUÉS(SUM6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 9

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
SUM2	50	0,68	16.22	2.122	0.30	0.32
SUM6			15.8	2.268		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	P	
0.42	1.751	0.24	1.7	49	0,09	

Figura 7



VOLÚMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS

A los seis meses los cambios tardíos que encontramos en los volúmenes ventriculares son una disminución de los volúmenes telesistólicos, sin cambio en los telediastólicos, respecto a los basales (tablas 10 y 11, figura 8) y un aumento de los volúmenes telediastólicos, sin cambio en los telesistólicos, respecto al postangioplastia precoz (tablas 12 y 13, figura 9).

COMPARACIÓN DE LOS VOLÚMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS DEL VI ANTES Y DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA

Tabla 10

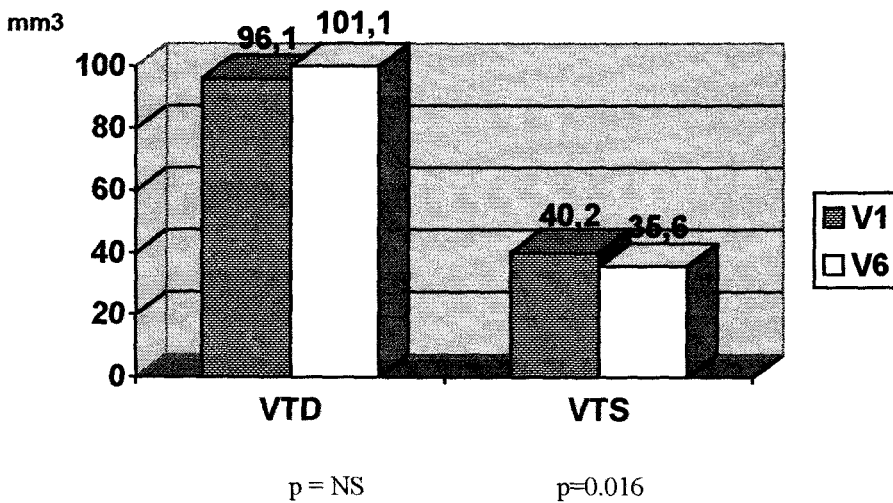
Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
VTD1	50	0,611	96.11	27.42	3.87	
VTD6			101.11	22.94		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	P	
-5.003	22.58	3.19	-1.57	49	0.124	

Tabla 11

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
VTS1	50	0,667	40.26	16.58	2.34	
VTS6			35.67	14.96		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	P	
4.58	12.96	1.83	2.5	49	0,016	

Figura 8

VOLUMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS ANTES Y 6 MESES POSTAPTC



COMPARACIÓN DE LOS VOLÚMENES TELEDIASTÓLICOS Y TELESISTÓLICOS DEL VI ANTES Y DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA

Tabla 12

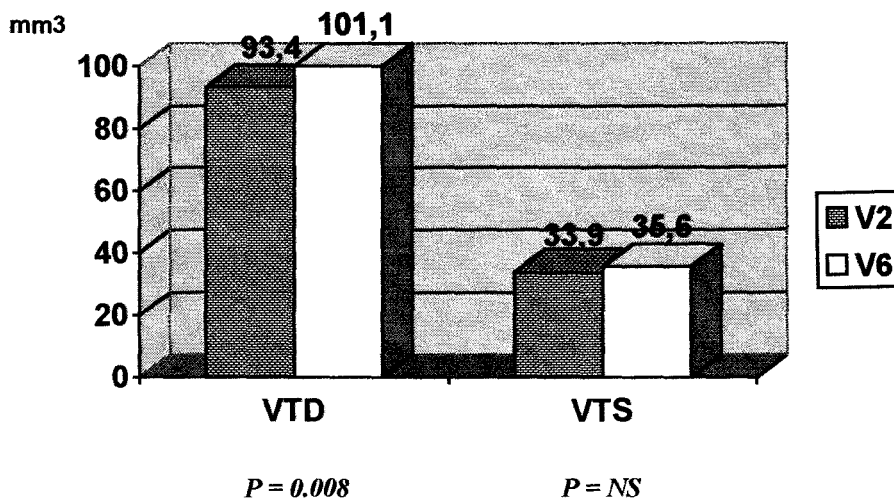
Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
VTD2	50	0,634	93.46	22.67	3.20	
VTD6			101.11	22.94		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	p	
-7.651	19.53	2.76	-2.76	49	0.008	

Tabla 13

Variable	Nº de pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
VTS2	50	0,667	33.91	12.59	1.78	
VTS6			35.67	14.96		
<i>Diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	EE media	Valor de t	g.l.	P	
-1.75	10.94	1.54	-1.14	49	0,261	

Figura 9

VOLUMENES TELEDIASTOLICOS Y TELESISTOLICOS ANTES Y 6 MESES POSTAPTC



SEGUIMIENTO A LOS SEIS MESES

CAMBIOS EN LA FUNCIÓN SISTÓLICA

Seguidamente vamos a comparar los diferentes parámetros de función sistólica en dos grupos de pacientes, por un lado los que en el control clínico realizado a los 6 meses estaban asintomáticos y por otro los que continuaban con angina

FRACCION DE EYECCION

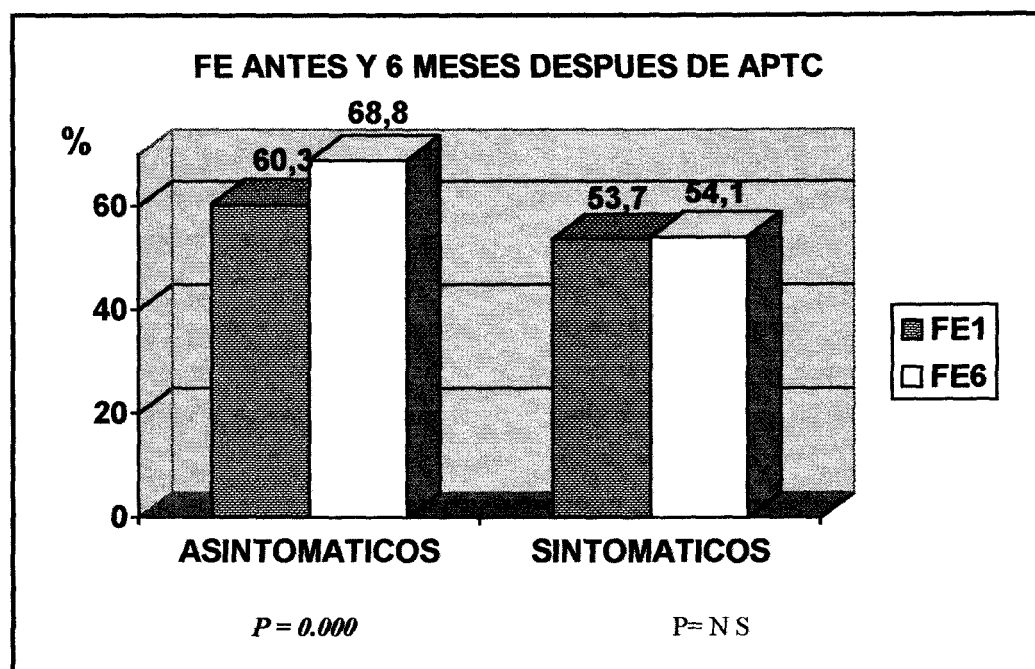
En primer lugar al comparar la fracción de eyección previa a la angioplastia con la fracción de eyección a los 6 meses, vemos que mejora claramente en el grupo de pacientes que permanecían asintomáticos a los 6 meses, no existiendo diferencias significativas en el grupo de pacientes sintomáticos (*Asintomáticos*: FE1=60.3%, FE6=68.8%; $p=0.000$. *Sintomáticos*: FE1=53.7%, FE6=54.1%; $p=0.874$). Tabla 14, figura 10.

SEGUIMIENTO DE LA FE A LOS SEIS MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 14

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
FE1	38	0.611	60.3	8.73	1.41
FE6			68.8	7.52	1.22
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	ρ	
-8.48	7.24	1.17	-10.8 , -6.1	0.000	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
FE1	12	0.547	53.7	9.17	2.64
FE6			54.1	8.51	2.45
Test no parametrico de Wilcoxon				P	
				0,874	

Figura 10



CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA

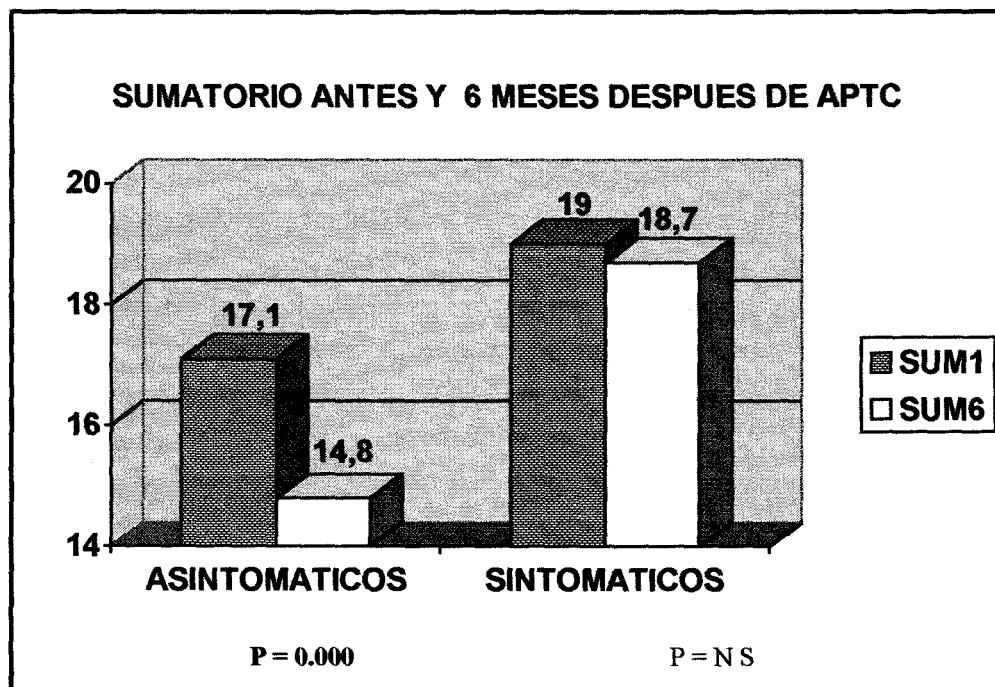
Con el análisis del sumatorio de la contractilidad segmentaria se observan unos cambios similares a los encontrados con la fracción de eyección, es decir hay una mejoría en los pacientes que están asintomáticos (SUM1=17.1, SUM6=14.8; $p=0.000$), mientras que en los pacientes sintomáticos permanece prácticamente igual (SUM1=19, SUM6=18.7; $p=NS$). Tabla 15, figura 11.

SEGUIMIENTO DEL SUMATORIO DE CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA A LOS SEIS MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 15

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
SUM1	38	0.872	17.1	2.44	0.39
SUM6			14.8	1.18	0.19
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	<i>P</i>	
2.31	1.52	0.24	1.81 , 2.8	0.000	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
SUM1	12	0.596	19.0	2.64	0.76
SUM6			18.7	2.37	0.68
Test no parametrico de Wilcoxon				<i>P</i>	
				0.621	

Figura 11



FUNCIÓN DIASTÓLICA

COMPARACIÓN CON EL GRUPO CONTROL

Comparamos las variables de función diastólica entre los pacientes incluidos en el estudio y un grupo control (15 sujetos sanos no hipertensos) de similares características en cuanto a la edad y sexo con respecto a los pacientes del estudio.

Observamos que existe una diferencia significativa en la onda A, el TD, el TRIV y el cociente E/A. Tabla 16

CAMBIOS EN LAS ONDAS E Y A

Al comparar todos los pacientes del estudio observamos que no existen diferencias significativas en las velocidades máximas de las ondas E y A antes y después de la angioplastia. Tablas 17 y 18, figuras 12 y 13).

COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA ENTRE UN GRUPO CONTROL Y LOS ENFERMOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Tabla 16

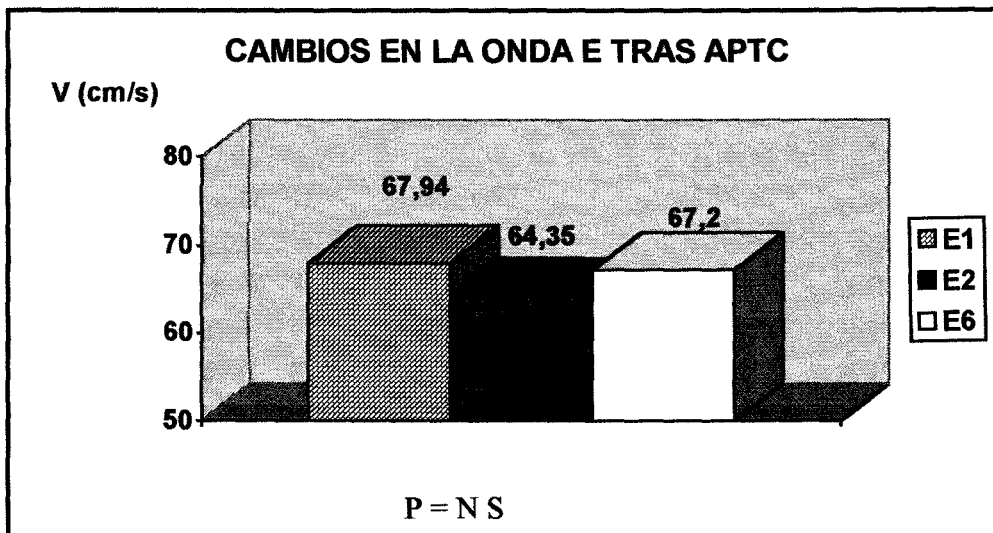
	Grupo	N	MEDIA	Desv. Estandar	Error Est. Media	Diferenc. Medias	p
EDAD	Control	15	56.07	10.30	2.66	-1.27	0.65
	Enfermos	50	57.34	9.28	1.31		
Onda E	Control	15	65.86	8.06	2.08	-2.07	0.52
	Enfermos	50	67.94	17.22	2.43		
Onda A	Control	15	51.26	9.95	2.56	-21.45	0.000
	Enfermos	50	72.71	14.84	2.09		
T D	Control	15	199.20	18.41	4.75	31.62	0.001
	Enfermos	50	167.58	37.01	5.23		
TRIV	Control	15	86.20	9.03	2.33	-52.12	0.000
	Enfermos	50	138.32	31.56	4.65		
E/A	Control	15	1.34	0.37	9.74	0.39	0.000
	Enfermos	50	0.95	0.26	3.71		

COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA ONDA E ANTES(E1) Y DESPUÉS(E2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 17

Variable E1	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
	50	0,6	67,94	17,22	2,43
E2			64,35	14,05	1,98
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P
3,593	14,172	2,004	1,79	49	0,079
Variable E1	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
	50	0,61	67,94	17,22	2,43
E6			67,20	14,26	2,017
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P
0,743	14,108	1,995	0,37	49	0,711
Variable E2	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
	50	0,57	64,35	14,053	1,987
E6			67,20	14,26	2,017
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P
-2,85	13,126	1,856	-1,54	49	0,131

Figura 12

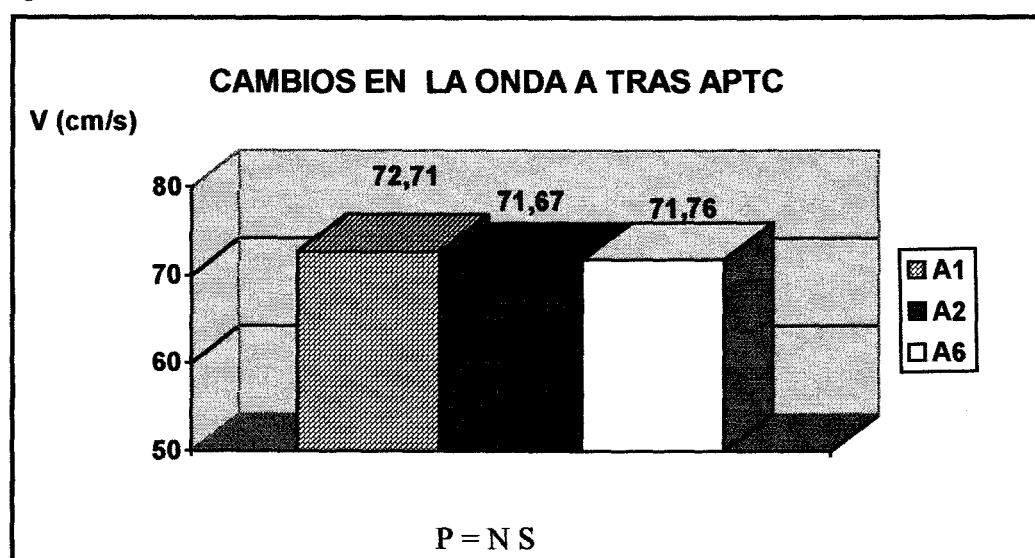


COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA ONDA A ANTES(A1) Y DESPUÉS(A2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 18

Variable	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
A1	50	0,532	72,71	14,84	2,099
A2			71,67	14,47	2,048
Media	Diferencias pareadas		Valor de t	g.l.	P
1,0418	D.E.	E.E. media	0,52	49	0,606
	14,188	2,004			
Variable	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
A1	50	0,564	72,71	14,84	2,099
A6			71,76	12,698	1,796
Media	Diferencias pareadas		Valor de t	g.l.	P
0,958	D.E.	E.E. media	0,52	49	0,605
	13,005	1,839			
Variable	Nº pacientes	Correlación	Media	D.E.	E.E. Media
A2	50	0,575	71,67	14,47	2,048
A6			71,76	12,698	1,796
Media	Diferencias pareadas		Valor de t	g.l.	P
-0,0838	D.E.	E.E. media	-0,05	49	0,963
	12,631	1,786			

Figura 13



CAMBIOS EN EL TD Y TRIV

CAMBIOS PRECOCES EN EL TIEMPO DE DESACELERACIÓN Y EN EL TIEMPO DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICO

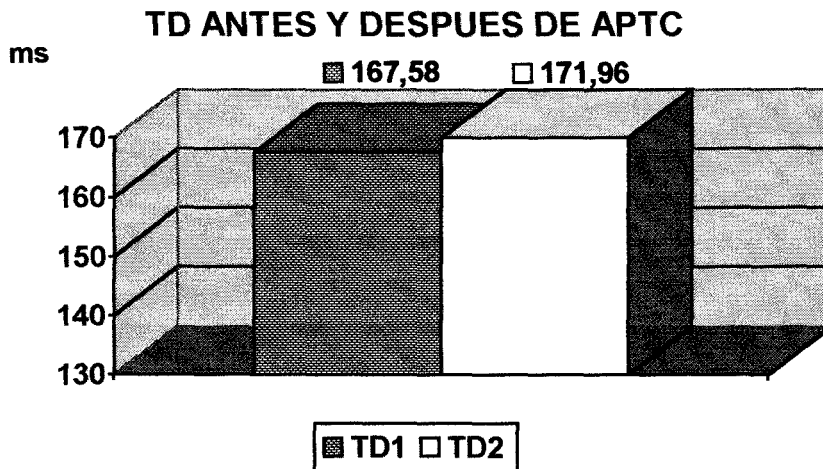
No existen cambios precoces estadísticamente significativos en el tiempo de desaceleración de la onda E ni en el tiempo de relajación isovolumétrico tras la angioplastia. Tablas 19 y 20, figuras 14 y 15)

COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE DESACELERACIÓN 24 H. ANTES(TD1) Y 24 H. DESPUÉS(TD2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 19

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
TD1	50	0,467	167.58	37.011	5.234
TD2			171.96	44.733	6.326
<i>diferencias pareadas</i>					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P
-4.38	42.73	6.043	-0.72	49	0,472

Figura 14



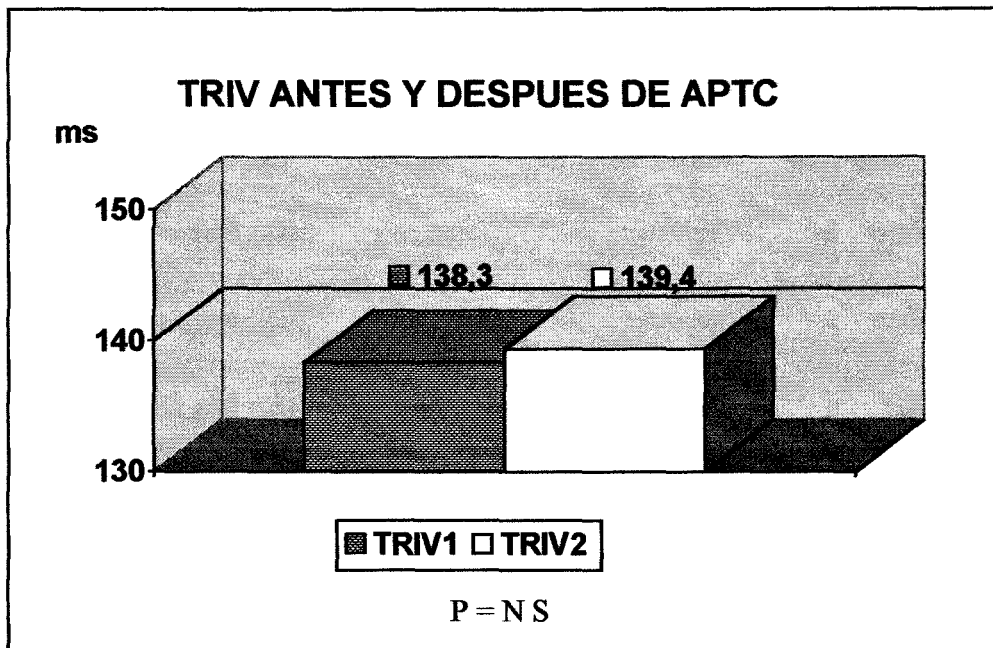
P = N S

COMPARACIÓN DEL TRIV 24 H. ANTES (TRIV1) Y 24 H. DESPUÉS (TRIV2) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 20

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
TRIV1	50	0,557	138,32	31,569	4,465
TRIV2			139,4	27,837	3,937
<i>diferencias pareadas</i>					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	p
-1,08	28,155	3,982	-0,27	49	0,787

Figura 15



CAMBIOS TARDÍOS EN EL TIEMPO DE DESACELERACIÓN Y EN EL
TIEMPO DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICO

A los 6 meses aparece un acortamiento en el tiempo de desaceleración de la onda E que es significativo (TD1=167.5, TD6=155.1; $p=0.034$. TD2=171.9, TD6=155.1; $p=0.017$). Tablas 21 y 22, figuras 16 y 17.

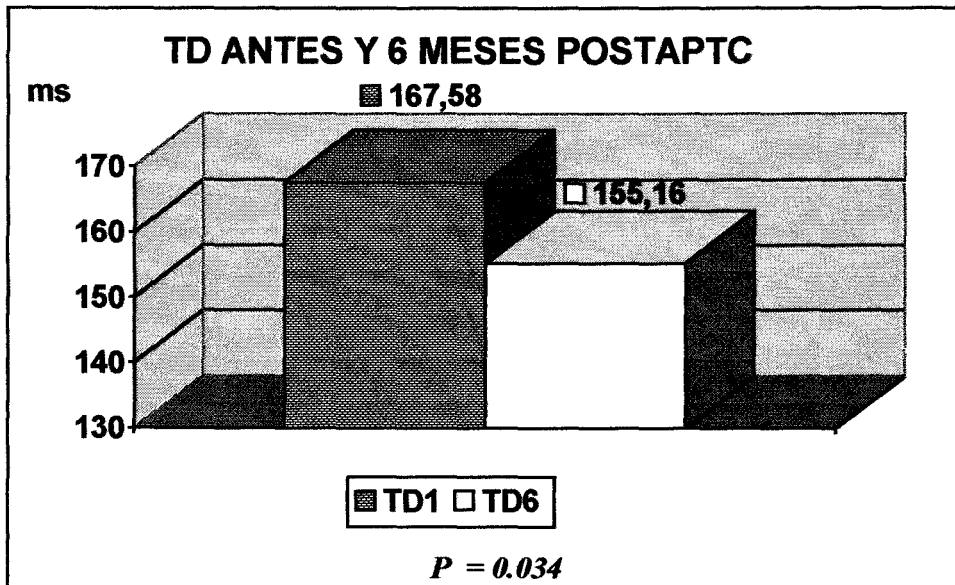
Sin embargo el TRIV pues se alarga de manera significativa a los seis meses (TRIV1=138.3, TRIV6=151.2; $p=0.06$. TRIV2=139.4, TRIV6=151.2; $p=0.001$). Tablas 23 y 24, figuras 18 y 19.

COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE DESACELERACION 24 H. ANTES(TD1) Y 6 MESES DESPUÉS(TD6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 21

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E Media
TD1	50	0,242	167.58	37.011	5.234
TD6			155.16	27.109	3.834
<u>Diferencias pareadas</u>					
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	gl.	p
12.42	40.22	5.689	2.18	49	0.034

Figura 16

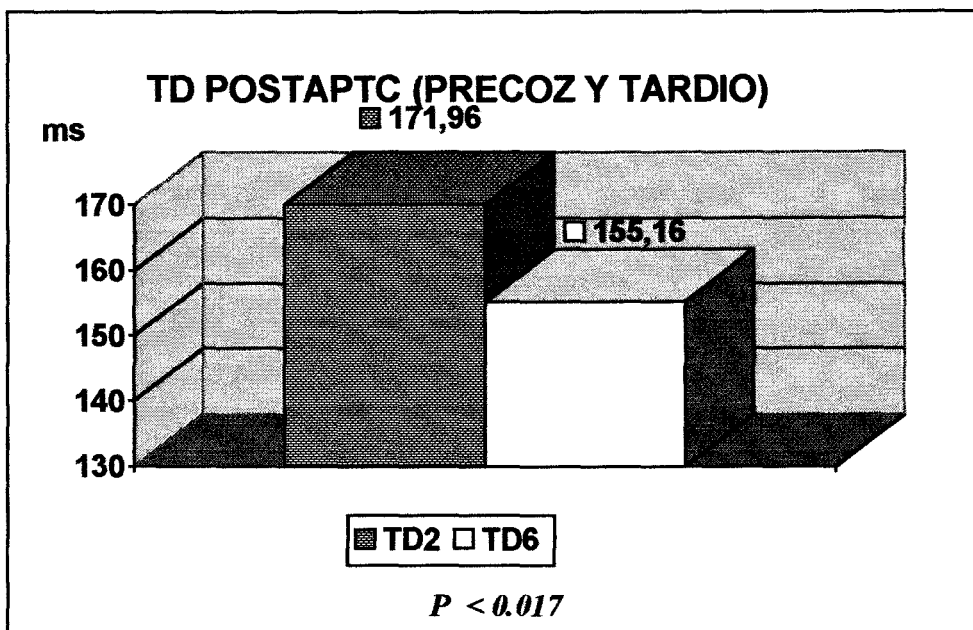


COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE DESACELERACIÓN 24 H.(TD2) Y 6 MESES DESPUÉS(TD6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 22

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
TD2	50	0.174	171.96	44.733	6.326	
TD6			155.16	27.109	3.834	
<u>Diferencias pareadas</u>						
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P	
16.80	48.113	6.804	2.47	49	0.017	

Figura 17

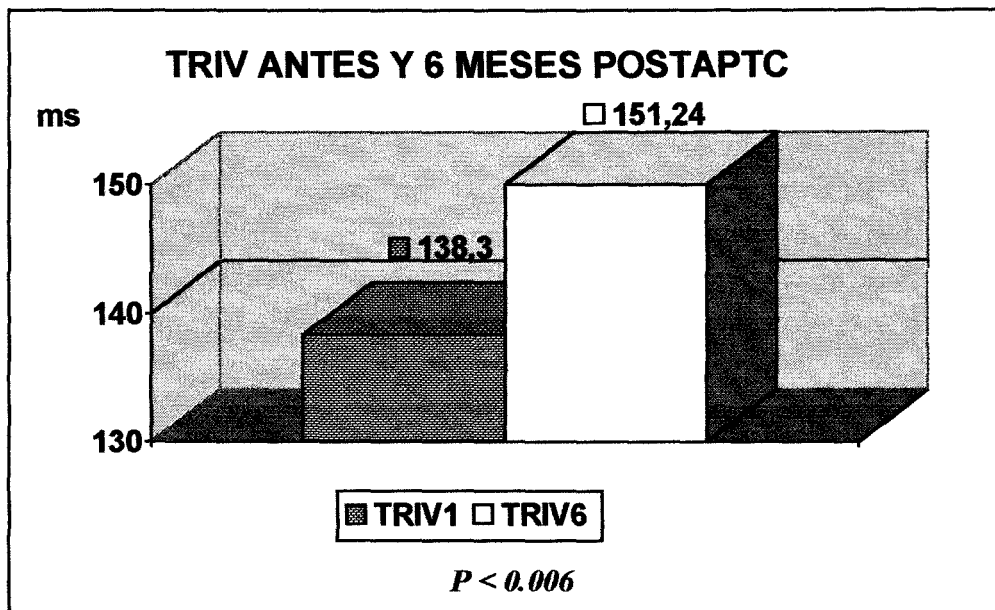


COMPARACIÓN DEL TRIV 24 H. ANTES (TRIV1) Y 6 MESES DESPUÉS (TRIV6) DE ANGIOPLASTIA

Tabla 23

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
TRIV1	50	0,489	138,32	31,569		4,465
TRIV6			151,24	30,968		4,380
<i>diferencias pareadas</i>						
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P	
-12,92	31,621	4,472	-2,89	49	0,006	

Figura 18

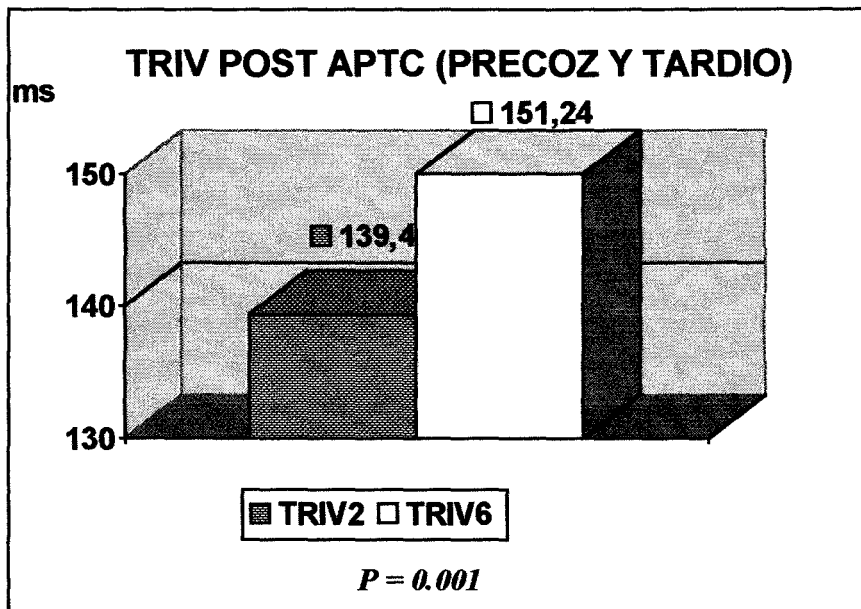


COMPARACIÓN DEL TRIV A LAS 24 H. Y 6 MESES DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA

Tabla 24

Variable	Nº de Pac.	Correlac.	Media	D.E.	E.E	Media
TRIV2	50	0,489	139.40	27.837	3.937	
TRIV6			151.24	30.968	4.380	
<u>diferencias pareadas</u>						
Media	D.E.	E.E. media	Valor de t	g.l.	P	
-11.84	22.898	3.328	-3.66	49	0,001	

Figura 19



SEGUIMIENTO DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA A LOS SEIS

MESES

En cuanto a los parámetros de función diastólica, en primer lugar comprobamos que no existen cambios en la velocidad máxima de la onda E ni en la de la onda A en estos dos grupos de pacientes (tablas 25 y 26, figuras 20 y 21).

El tiempo de desaceleración, tampoco se modificó de forma diferente en los dos grupos, pues en ambos grupos se acorta a los seis meses (*Asintomáticos*: TD1 = 169,7 ms, TD6 = 157.3 ms; $p=0.062$. *Sintomáticos*: TD1=160.5 ms, TD6=148.1 ms; $p=0.049$). Tabla 27, figura 22.

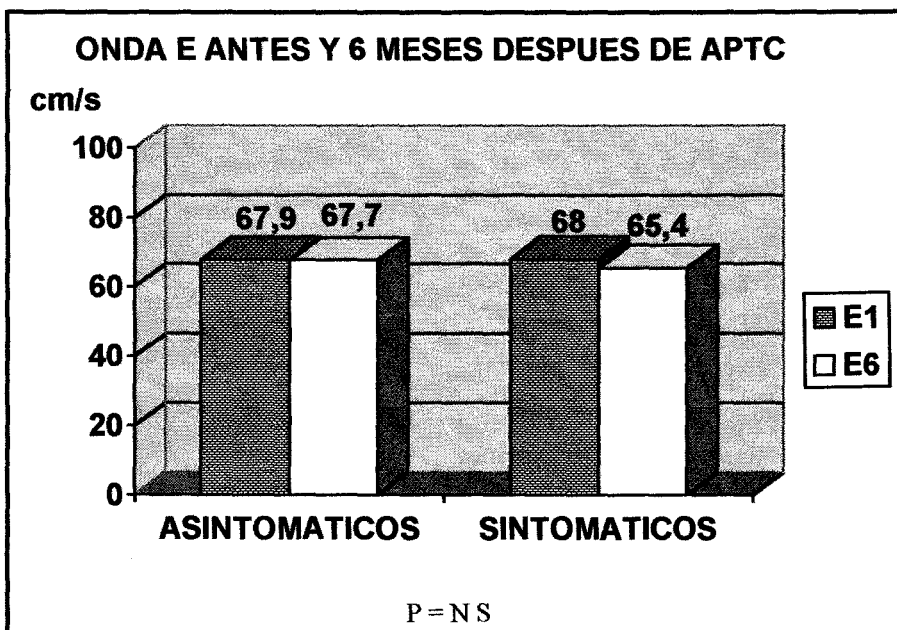
En los pacientes asintomáticos a los 6 meses, el tiempo de relajación isovolumétrica se alarga de manera significativa (TRIV1 = 134.7, TRIV6 = 148; $p = 0.02$) aunque también se alarga en los sintomáticos, no tiene significación estadística. Tabla 28, figura 23.

SEGUIMIENTO DE LA ONDA E A LOS SEIS MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 25

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
E1	38	0,516	67.90	17.13	2,779
E6			67.76	13.85	2,248
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	<i>P</i>	
0.14	15.503	2.515	-4.9 ,5.2	0,954	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
E1	12	0,884	68.05	18.29	5.28
E6			65.41	16.003	4.62
Test no parametrico de Wilcoxon				<i>P</i>	
				0,476	

Figura 20

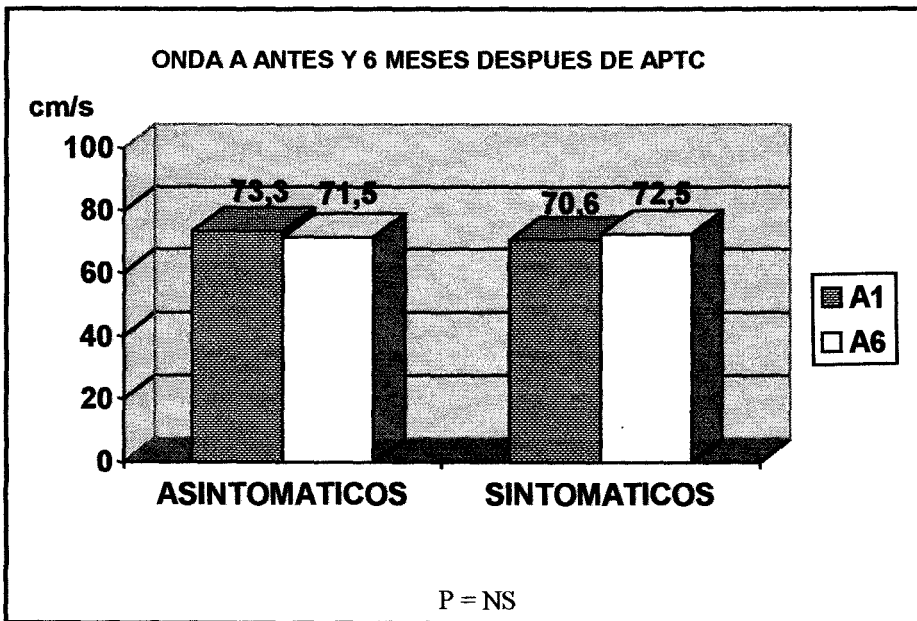


SEGUIMIENTO DE LA ONDA A A LOS SEIS MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 26

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
A1	38	0,460	73,37	14,21	2,305
A6			71,52	12,04	1,954
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	P	
1,84	13,76	2,23	-2,6 ,6,3	0,413	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
A1	12	0,808	70,64	17,19	4,96
A6			72,5	15,14	4,37
Test no parametrico de Wilcoxon				P	0,637

Figura 21

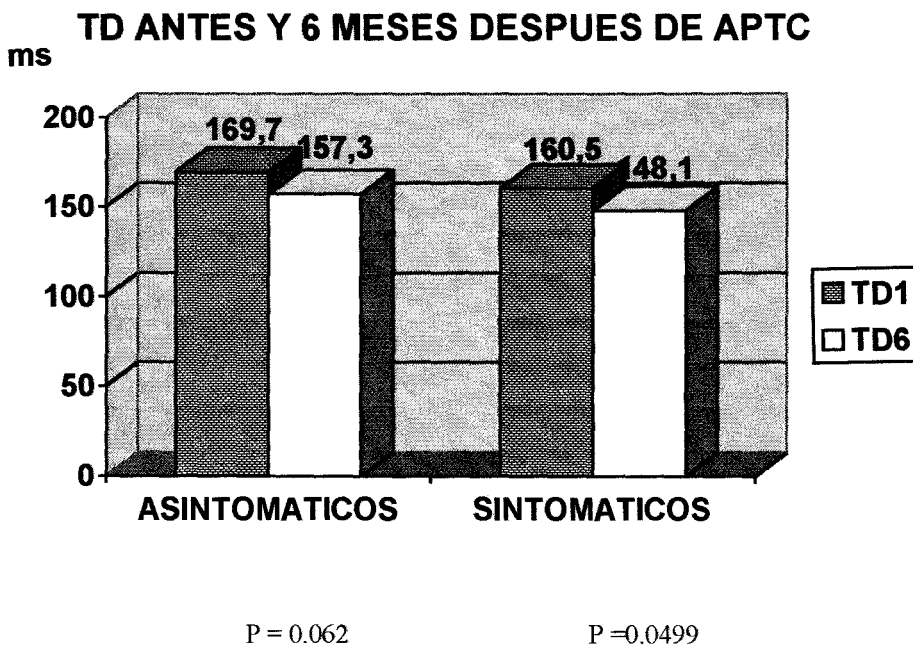


SEGUIMIENTO DEL TIEMPO DE DESACELERACIÓN DE LA ONDA E A LOS SEIS MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 27

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
TD1	38	0.147	169.7	33.38	5.416
TD6			157.3	27.10	4.39
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	<i>P</i>	
12.42	39.78	6.453	-0.6,25.5	0,062	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
TD1	12	0,437	160.5	47.77	13.79
TD6			148.1	27.07	7.81
Test no parametrico de Wilcoxon				<i>P</i>	
				0,0499	

Figura 22

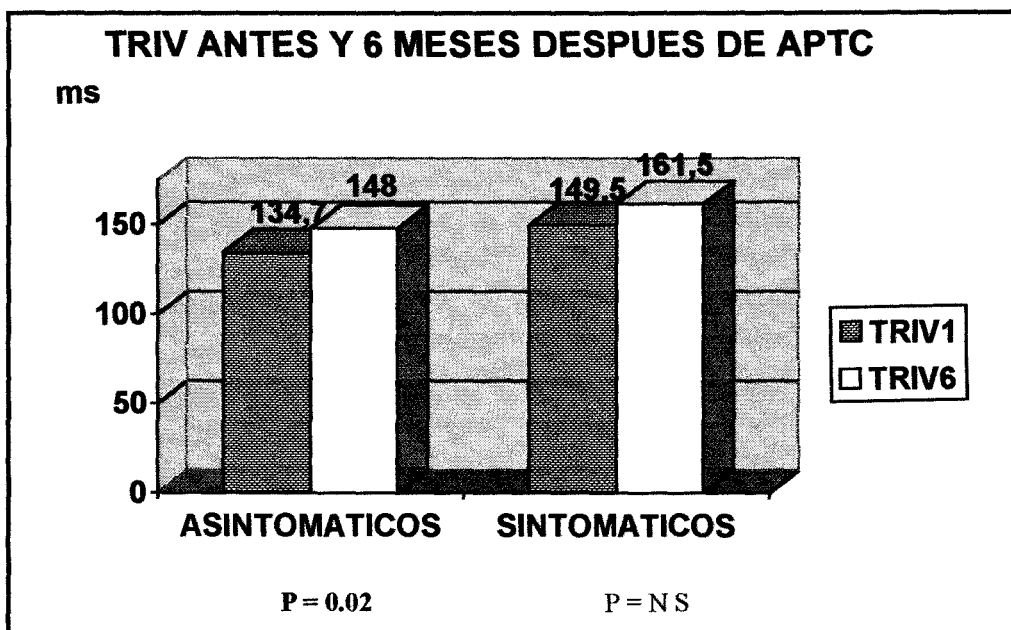


SEGUIMIENTO DEL TIEMPO DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICO A LOS SEIS 6 MESES. DIFERENCIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 28

ASINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
TRIV1	38	0,228	134.7	25.69	4.16
TRIV6			148	27.98	4.54
Diferencias pareadas					
Media	D.E.	SE media	IC 95%	<i>P</i>	
-13.2	33.4	5.41	-24.1, -2.2	0.020	
SINTOMÁTICOS					
Variable	Nº de Pac.	Correlaci.	Media	D.E.	E.E. Media
TRIV1	12	0.811	149.5	45.15	13.03
TRIV6			161.5	38.5	11.1
Test no parametrico de Wilcoxon				<i>P</i>	
				0,154	

Figura 23



PREDICTORES DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.**DIFERENCIA ENTRE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y****LOS SINTOMÁTICOS****COMPARACIÓN DE LA EDAD, SEXO Y LOS DIFERENTES FACTORES****DE RIESGO CARDIOVASCULARES**

Al comparar si los dos grupos de pacientes eran similares en cuanto a la edad de los pacientes y la presencia de los factores de riesgo más frecuentes (diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión) vemos que sólo existe diferencia significativa en la edad de los pacientes, siendo más jóvenes los pacientes asintomáticos (55.9 años frente a los 61.6 de los sintomáticos; $p = 0.0374$). Tabla 29, figura 24.

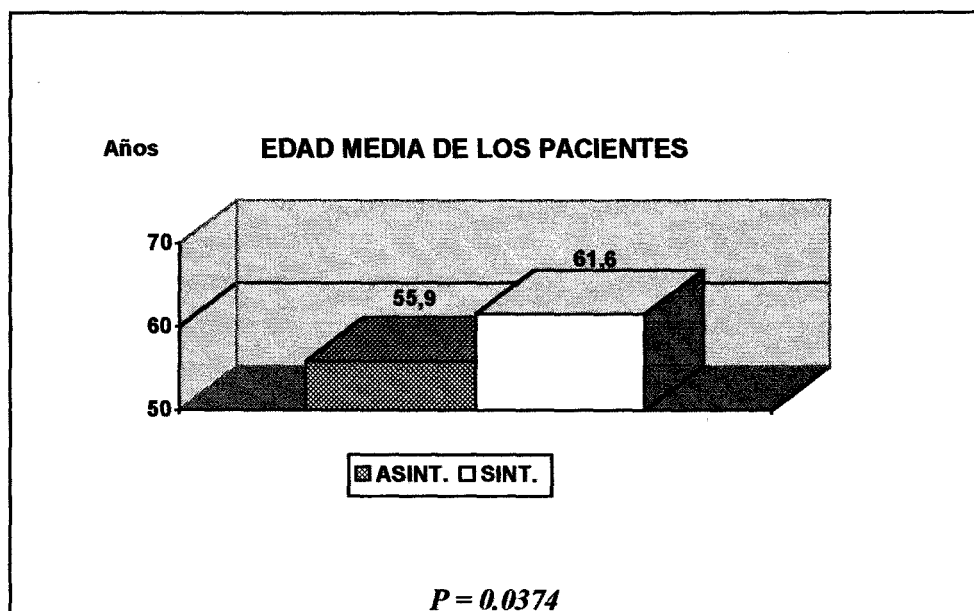
Por lo demás había una distribución homogénea en cuanto a la presencia de diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión en ambos grupos de pacientes. Asimismo se observa un porcentaje similar de hombres y mujeres en los dos grupos (asintomáticos 76.2% de varones frente a 75% de varones en los sintomáticos; $p = 0.627$). Tabla 30, figuras 25, 26, 27, 28 y 29.

COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 29

Variable		N	Media	D.E.	E.E. Media
EDAD	Asintomáticos	38	55.9	9.84	1.60
	Sintomáticos	12	61.6	5.57	1.61
Test no paramétrico de Mann-Whitney				p	
				0.037	

Figura 24



COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES FACTORES DE RIESGO VALORADOS ENTRE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y LOS SINTOMÁTICOS

Tabla 30

Variable	<i>Asintomáticos</i>	<i>Sintomáticos</i>	Total	P (Chi cuadrado)
Sin diabetes	32 (82.1%)	7 (17.9%)	39	0.166 p = N.S.
D.M.N.I.D.	5 (55.6%)	4 (44.4%)	9	0.166 p = N.S.
D.M.I.D.	1 (50%)	1 (50%)	2	0.166 p = N.S.
No fumador	14 (87.5%)	2 (12.5%)	16	0.333 p = N.S.
Exfumador	23 (71.9%)	9 (28.1)	32	0.333 p = N.S.
Fumador	1 (50%)	1 (50%)	2	0.333 p = N.S.
Sin dislipemia	17 (77.3%)	5 (22.7%)	22	0.561 p = N.S.
Dislipemia	21 (75%)	7 (25%)	28	0.561 p = N.S.
No HTA	14 (73.7%)	5 (26.3%)	19	0.510 p = N.S.
HTA	24 (77.4%)	7 (22.6%)	31	0.510 p = N.S.
Varón	32 (76.2%)	10 (23.8%)	42	0.627 p = N.S.
Hembra	6 (75%)	2 (25%)	8	0.627 p = N.S.

Figura 25

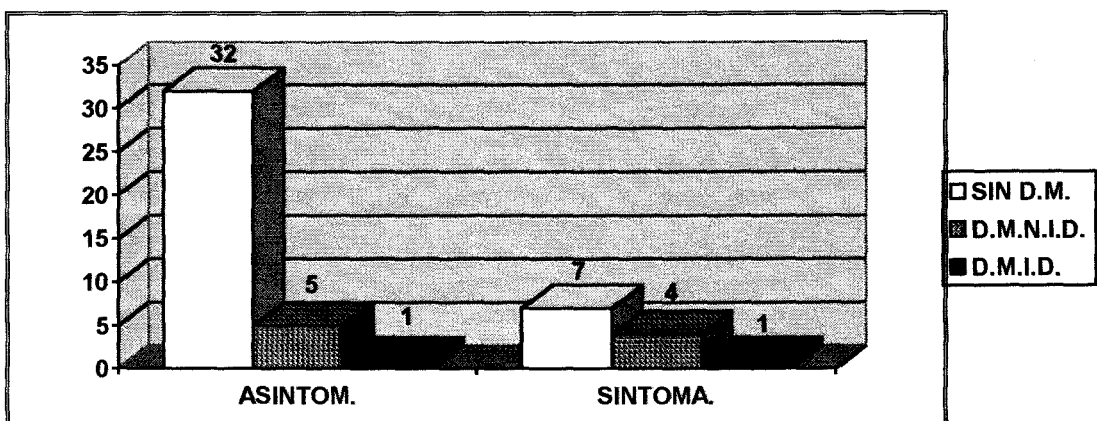


Figura 26

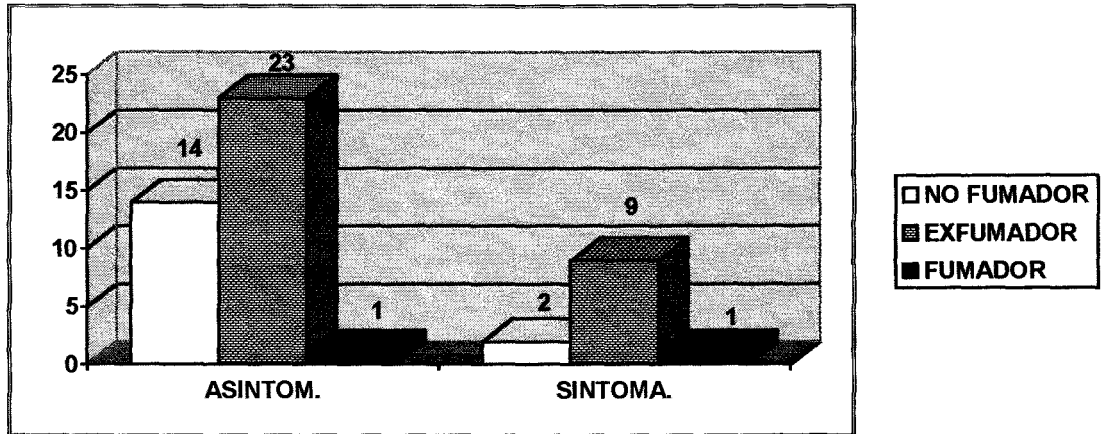


Figura 27

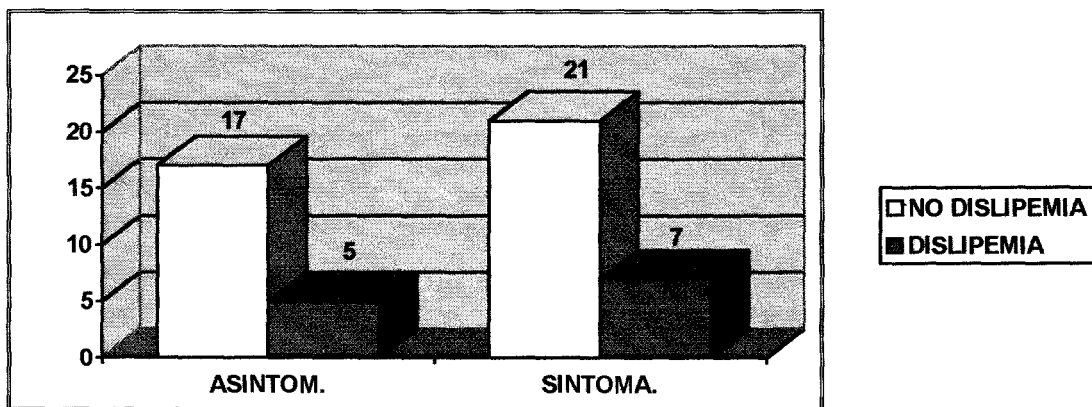


Figura 28

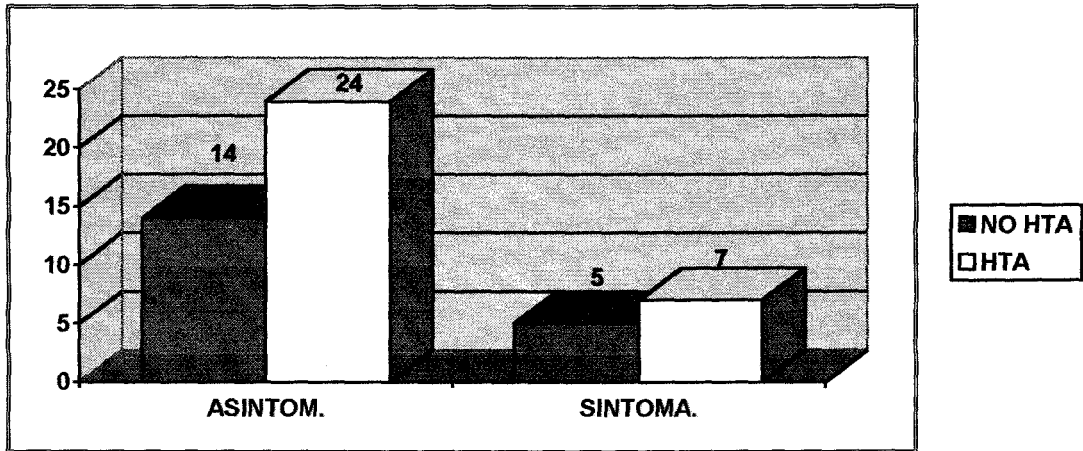
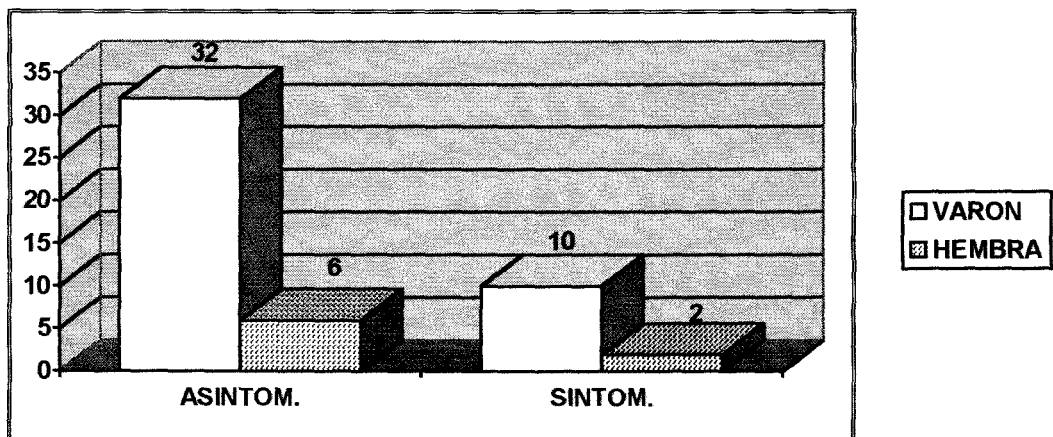


Figura 29



COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN SISTÓLICA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Seguidamente analizamos si la fracción de eyección medida en los diferentes fases del estudio (preangioplastia y postangioplastia precoz y tardía) era diferente en el grupo que evolucionó satisfactoriamente tras la revascularización con respecto a los que siguieron con angina a los 6 meses. Como vimos anteriormente 38 pacientes permanecían asintomáticos frente a 12 que continuaban con síntomas.

La FE1 y la FE6 eran significativamente mayores en el grupo de asintomáticos (tabla 31, figura 30).

Todos los sumatorios de la contractilidad segmentaria eran mejores en los pacientes asintomáticos (tabla 32, figura 31).

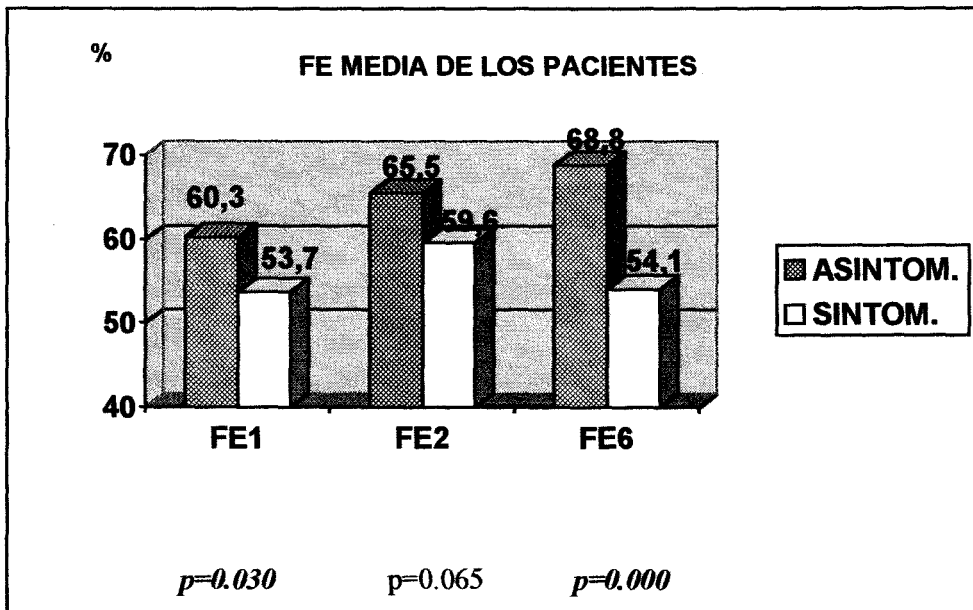
Analizando el parámetro "mejoría de la contractilidad" encontramos que de los 39 pacientes que mejoraron la contractilidad, 33 estaban asintomáticos a los seis meses, mientras que en los 11 pacientes que no mejoraron, sólo 5 permanecía sin síntomas. Esto nos da un valor predictivo negativo del 86.8% con un I.C. al 95% del 71.9 a 95.6%. Tabla 33, figura 32.

COMPARACIÓN DE LA F.E. ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 31

Variable		N	Media	D.E.	E.E. Media	p
FE1	Asintomáticos	38	60.3	8.73	1.41	0.030
	Sintomáticos	12	53.7	9.17	2.64	
FE2	Asintomáticos	38	65.5	8.81	1.43	0.065
	Sintomáticos	12	59.6	11.14	3.21	
FE6	Asintomáticos	38	68.8	7.52	1.22	0.000
	Sintomáticos	12	54.1	8.51	2.45	

Figura 30

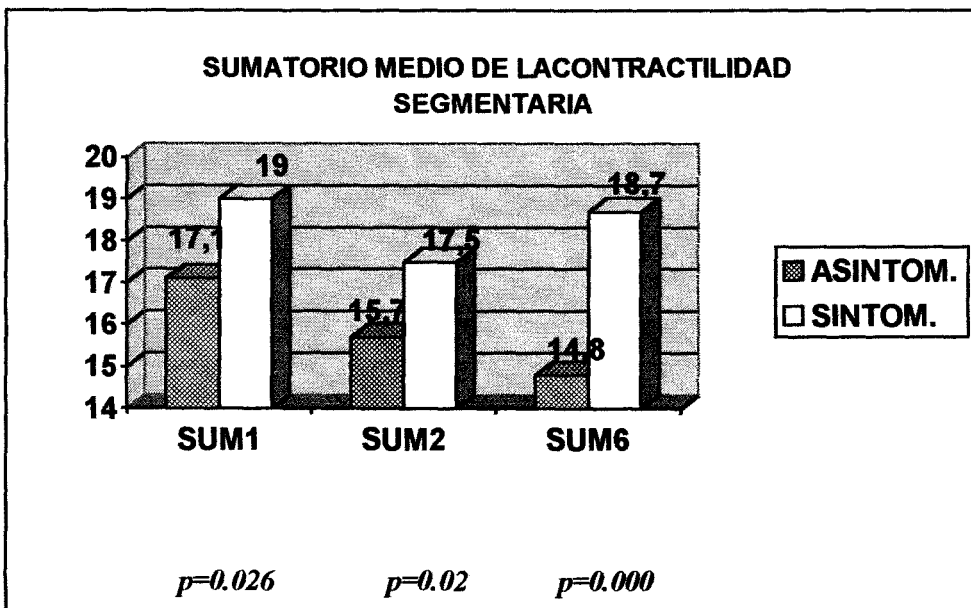


COMPARACIÓN DE LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Tabla 32

Variable		N	Media	D.E.	E.E. Media	p
SUM1	Asintomáticos	38	17.18	2.45	0.40	0.026
	Sintomáticos	12	19.08	2.64	0.76	
SUM2	Asintomáticos	38	15.79	1.80	0.29	(Mann-Whitney)
	Sintomáticos	12	17.58	2.54	0.73	0.02
SUM6	Asintomáticos	38	14.87	1.19	0.19	(Mann-Whitney)
	Sintomáticos	12	18.75	2.38	0.69	0.000

Figura 31



**MEJORÍA DE LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA:
COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y
SINTOMÁTICOS**

Tabla 33

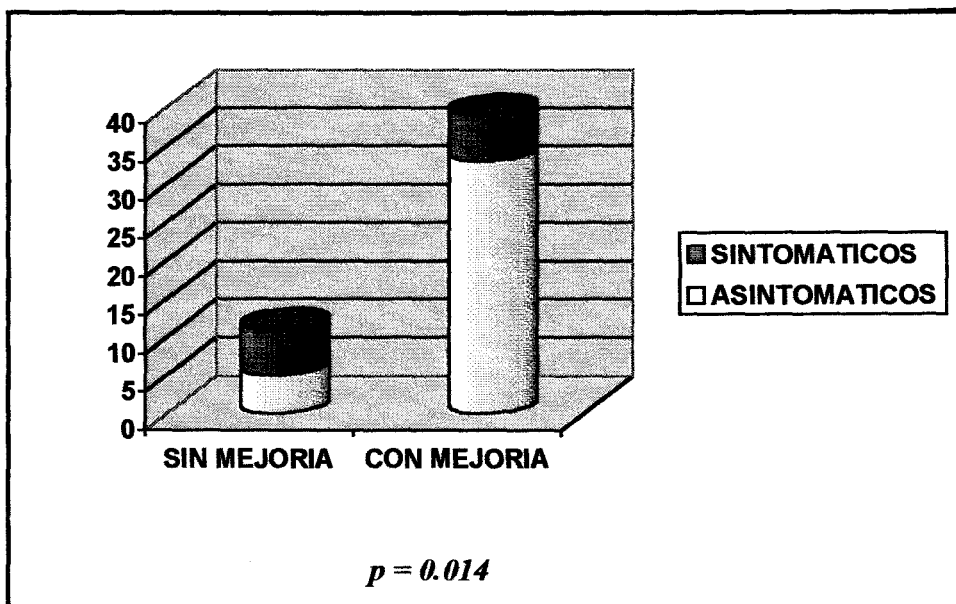
	ASINTOMÁTICOS	SINTOMÁTICOS	TOTAL
SIN MEJORA EN LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA	5 (45.5%)	6 (54.5%)	11
CON MEJORA EN LA CONTRACTILIDAD SEGMENTARIA	33 (86.8%)	6 (15.4%)	39
TOTAL	38	12	50

Valor predictivo negativo: VP - = 86.8% I.C. al 95% (71.9% a 95.6%)

Valor predictivo positivo: VP+ = 50% I.C. al 95% (21.1% a 78.9%)

p = 0.014 (test chi cuadrado)

Figura 32



COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN SISTÓLICA ENTRE PACIENTES**ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS**

Las variables de función diastólica(ondas E y A, relación E/A, tiempos de desaceleración y de relajación isovolumétrica) no eran significativamente distintas en ambos grupos(tabla 34).

COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA ENTRE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y LOS SINTOMÁTICOS

Tabla 34

	Grupo	N	MEDIA	Desv. Estandar	Error Est. Media	Diferenc. Media	P
E1	Asintomático	38	67.90	17.13			0.979
	Sintomático	12	68.05	18.29			
E6	Asintomático	38	67.76	13.85			0.624
	Sintomático	12	65.41	16.00			
A1	Asintomático	38	73.37	14.21			0.584
	Sintomático	12	70.64	17.19			
A6	Asintomático	38	71.52	12.04			0.820
	Sintomático	12	72.50	15.14			
TD1	Asintomático	38	169.7	33.38			0.458
	Sintomático	12	160.5	47.77			
TD6	Asintomático	38	157.3	27.10			0.310
	Sintomático	12	148.1	27.07			
TRIV1	Asintomático	38	134.7	25.69			0.162
	Sintomático	12	149.5	45.15			
TRIV6	Asintomático	38	148	27.98			0.191
	Sintomático	12	161.5	38.54			
E/A 1	Asintomático	38	0.941	0.24			0.484
	Sintomático	12	1.003	0.32			
E/A 6	Asintomático	38	0.971	0.25			0.958
	Sintomático	12	0.966	0.41			

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.

Finalmente realizamos un análisis multivariable analizando la variables que previamente había demostrado una diferencia significativa entre el grupo de asintomáticos y sintomáticos(edad, FE1, SUM1, "mejoría segmentaria")y encontramos que el que mejore la contractilidad segmentaria es un factor independiente del resto($p=0.0049$).Tablas 35.

Con estas variables(edad, FE1, SUM1 y "mejoría segmentaria") podemos predecir con un 88% de acierto los pacientes que van a estar asintomáticos a los seis meses. Tabla 36.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tabla 35

Variables	Factor B	Error Estandar	R	p	Exponente de B
EDAD	0.849	0.0580	0.0504	0.1435	1.0886
FE1	-0.1505	0.1035	-0.0452	0.1461	0.8603
SUM1	0.2841	0.3104	0.000	0.3600	1.3286
MEJORIA SEGMENTARIA	-4.4558	1.5822	-0.3281	0.0049	0.0116

Tabla 36

<i>Observado</i>	<i>Predicho</i>		Porcentaje correcto
	ASINTOMATICO	SINTOMATICO	
ASINTOMATICO	36	2	94.74%
SINTOMATICO	4	8	66.67%
			Total 88.00%

Precisión: 88%, intervalo de confianza al 95%: 75.7 a 95%.

Valor predictivo positivo: 94.7%, intervalo de confianza al 95%: 82.2 a 99.4%.

Valor predictivo negativo: 66.7%, intervalo de confianza al 95%: 34.9 a 90.1%.

DISCUSIÓN

FUNCIÓN SISTÓLICA

El pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica depende en gran medida de la función ventricular izquierda(176). La isquemia miocárdica suele acompañarse de desaparición de la contractilidad normal de la zona de miocardio con disminución del aporte del flujo coronario. La función del ventrículo izquierdo podría estar crónicamente deprimida como consecuencia de la isquemia crónica grave. La mejora de esta disfunción con la reperfusión es lo que se denomina miocardio hibernado(180-181). Esta recuperación hasta la normalidad puede tener una duración variable, restaurándose en pocas horas o llegando hasta días e incluso semanas tras el alivio de la isquemia.

La interrupción brusca de flujo sanguíneo a través de una arteria coronaria tal y como ocurre durante la angioplastia provoca alteraciones en primer lugar en la relajación regional provocando cambios en los índices de función diastólica y posteriormente en los parámetros de función sistólica(200-201). Puede ocurrir que la función miocárdica pueda estar deprimida en el miocardio crónicamente isquémico sin que aparezcan signos electrocardiográficos ni angina en reposo. Esta disminución de la contracción puede deberse a un mecanismo protector, disminuyendo la demanda de oxígeno en condiciones de pobre aporte de oxígeno intentando el miocardio mantener así su viabilidad.

Con el objetivo de demostrar la existencia de miocardio hibernado, S. Lewis y su equipo(204) estudiaron a 32 pacientes mediante ecocardiografía

bidimensional tras revascularización(17 de estos tras angioplastia) encontrando una mejoría en la movilidad segmentaria precozmente tras el restablecimiento del flujo coronario.

El impacto de la angioplastia con éxito sobre la mejora de la fracción de eyección en los síndromes isquémicos agudos está bien descrito(204-206). En los pacientes con angina estable algunos investigadores(211-212) demostraron que la APTC mejora la disfunción ventricular izquierda provocada por el ejercicio. En la mayoría de estos estudios la movilidad regional basal fue normal y la fracción de eyección no mejoraba en reposo.

En el estudio de Kanemoto(241) fueron examinados 36 pacientes de los cuales 18 tenían disfunción ventricular izquierda en reposo previa a la angioplastia. En nueve de estos pacientes la FE se normalizó inmediatamente después de la revascularización, sin embargo en este estudio no se realizó un análisis de la movilidad segmentaria.

En nuestro estudio el análisis de la fracción de eyección, antes y 24 horas después de angioplastia encontramos que existe una mejoría precoz de la fracción de eyección. Previa a la angioplastia tiene un valor medio en el conjunto de los pacientes del 58.7% aumentando hasta un 64.1%($p=0.000$).

Al analizar el sumatorio de la contractilidad segmentaria también observamos una mejoría precozmente tras la angioplastia (SUM1= 17.6, SUM2=16.2; $p=0.000$).

Los volúmenes teledistólicos no se modificaron de manera significativa precozmente tras la revascularización, sin embargo, los volúmenes telesistólicos sí que disminuyeron (VTS1=40.2, VTS2=33.9; $p=0.000$).

Estos resultados que hemos encontrado están en la misma línea de otros autores. Así M. Cohen y colaboradores(210), midieron la fracción de eyección mediante ventriculografía con contraste antes e inmediatamente después de realizar angioplastia a 20 pacientes, aumentando desde 46 ± 20 a $62\pm 19\%$ ($p<0.005$), lo cual sugiere que la restauración del flujo a los segmentos isquémicos mejora la contractilidad de los mismos, atribuyendo esta mejora a la rápida restauración del metabolismo con normalización del pH y de las concentraciones de adenosin monofosfato y lactato tras la reperfusión.

En los pacientes con infarto previo, la disfunción ventricular izquierda es un signo precoz de isquemia miocárdica. Este signo es de gran importancia para apreciar los efectos beneficiosos de las intervenciones terapéuticas en paciente con enfermedad coronaria. Así el grupo de U. Sigwart(211) estudiaron a siete pacientes un día antes y seis meses después y encontraron una mejora de los índices de función sistólica tras esfuerzo a expensas de un aumento en los volúmenes telediastólicos. En este trabajo no hubo diferencias significativas en la

función sistólica en reposo antes y después de angioplastia lo cual sugiere que no había disfunción izquierda en reposo a pesar de lesiones severas en arteria descendente anterior.

Sin embargo en el grupo de K. Kent(212), al analizar la fracción de eyección por ventriculografía isotópica en 38 pacientes no encontraron cambios en la FE antes y después de angioplastia en reposo(55 ± 2 a $55\pm 1\%$; $p=NS$), aunque sí en la ventriculografía tras ejercicio(mejora desde 51 ± 3 a $62\pm 2\%$; $p<0.001$). Un 94% de estos pacientes tenía disfunción sistólica regional previa a la revascularización y solamente un 8% tras la misma.

Estos cambios en la contractilidad segmentaria fueron también encontrados por el grupo de trabajo de E. van den Berg(213) analizando función sistólica regional con ecocardiografía a 20 pacientes tras angioplastia. El sumatorio mejoró desde 4.5 ± 2.2 a 1.6 ± 2.1 ($p<0.001$).

En el trabajo de M. Cohen(210) que anteriormente hacíamos referencia también encontraron mejoras inmediatas de la contractilidad segmentaria en 10 de sus 12 pacientes incluidos en el estudio.

Comparando nuestros resultados con estos estudios observamos que estamos en una línea similar pues la mejoría precoz de la función sistólica es observada por todos los autores, bien sea en reposo o tras el ejercicio, aunque en

nuestro trabajo no ha sido analizada la función ventricular tras estrés farmacológico ni tras ejercicio.

Sugerimos que la disfunción ventricular izquierda que encontramos en nuestros pacientes en reposo es potencialmente reversible. El miocardio crónicamente hipoperfundido puede estar aún viable por lo que la restauración de la perfusión al territorio isquémico provoca una mejora en la función sistólica.

Cuando comparamos los valores basales con respecto a los obtenidos a los seis meses tras la angioplastia, hay una mejoría de la FE que aumenta de 58.7% antes de la angioplastia a 65.2% a los seis meses($p=0.000$).

También el sumatorio de la contractilidad segmentaria mejora a los 6 meses con respecto al previo a la angioplastia($SUM1=17.6$, $SUM6=15.8$).

Los volúmenes telediastólicos aumentaron a los seis meses aunque no significativamente, sin embargo los volúmenes telesistólicos disminuyeron a los seis meses($VTS1=40.2$, $VTS6=35.6$; $p=0.016$).

Entre los valores de la función sistólica medidos a las 24 horas tras la angioplastia y a los 6 meses, observamos que la FE mejora ligeramente aunque no es significativo. ($FE2=64.1\%$, $FE=65.2\%$; $p=0.332$), por lo que la mejora observada en nuestro estudio ocurre precozmente, manteniéndose esta mejora a

expensas de los pacientes que tienen buena evolución clínica como veremos más adelante.

El sumatorio de la contractilidad segmentaria tampoco se modificó de manera significativa(SUM2=16.2, SUM6=15.8; $p=0.09$).

Sin embargo hay un aumento de los volúmenes telediastólicos con pocos cambios en los telesistólicos(VTD2=93.4, VTD6=101.1; $p=0.008$).

Del análisis de nuestros resultados observamos que la mejoría en los parámetros de función sistólica observados a los seis meses puede ser atribuida a la mejora producida precozmente tras la revascularización ya que el que se mantenga esta mejoría depende de la evolución clínica de los pacientes.

SEGUIMIENTO A LOS SEIS MESES: DIFERENCIA ENTRE ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Al completar el seguimiento de todos los paciente y diferenciarlos según su evolución clínica en sintomáticos o sintomáticos(reaparición de los síntomas isquémicos), en los asintomáticos(N=38) la FE a los seis meses mejora con respecto a la angioplastia(FE1=60.3%, FE6=68.8%; $p=0.000$). Sin embargo, en los pacientes sintomáticos(N=12) prácticamente se mantienen valores similares(FE1=53.7%, FE2=54.1%; $p=0.874$). Tabla 14, figura 10.

El análisis de la contractilidad segmentaria muestra unos resultados parejos. El sumatorio de la contractilidad mejora solamente en el grupo de pacientes asintomáticos(SUM1=17.1, SUM2=14.8; $p=0.000$), permaneciendo poco alterado en los sintomáticos(SUM1=19, SUM2=18.7; $p=0.621$).

FUNCIÓN DIASTÓLICA

La función diastólica puede encontrarse alterada en los pacientes con enfermedad coronaria. Los cambios reversibles que ocurren en la relajación y el llenado diastólico pueden ser consecuencia de la isquemia subclínica o flujo coronario disminuido.

El estudio de la función diastólica tras un infarto agudo de miocardio ha sido estudiado por varios autores. En nuestro grupo de trabajo(236) hicimos seguimiento a 133 pacientes con ingreso en la unidad coronaria por infarto agudo y le realizamos estudio con ecocardiografía Doppler y medición de presiones pulmonares enclavadas. Tras definir tres patrones de llenado transmitral encontramos que el patrón tipo III(restrictivo) se asocia a presiones enclavadas elevadas y peor pronóstico.

Asimismo, otros investigadores(237,238) han relacionado las alteraciones en el llenado diastólico por ventriculografía en pacientes con función sistólica normal que fueron sometidos a angioplastia y encontraron una mejoría en los índices diastólicos sin cambios en la función sistólica inmediatamente después en angioplastia con éxito de la arteria descendente anterior.

Hay varios estudios que implican a la ecocardiografía Doppler para examinar las anomalías del llenado diastólico del ventrículo izquierdo en

pacientes con patología coronaria que fueron sometidos a revascularización. Destaca el trabajo de R. Castello y su grupo(239) los cuales estudiaron a 31 pacientes 24 horas antes y después de angioplastia con éxito de un vaso coronario y encontraron diferencias significativas con un aumento de la onda E y una disminución de la onda A. El tiempo de desaceleración y el de relajación isovolumétrico se acortaron significativamente tras angioplastia.

En nuestro estudio, en primer lugar comparamos las variables de función diastólica entre los pacientes incluidos en el estudio y un grupo control (15 sujetos sanos no hipertensos) de similares características en cuanto a la edad y sexo con respecto a los pacientes del estudio. Observamos que existe una diferencia significativa en la onda A, el TD, el TRIV y el cociente E/A.

Tras la angioplastia, los parámetros de función diastólica medidos a las 24 horas no muestran cambios precoces con significación estadística. La velocidad de la onda E previa a la angioplastia tiene un valor medio de 67.9 cm/s y aunque el valor postangioplastia precoz tiende a acortarse($E_2=64.3$ cm/s), estos cambios no tienen significación estadística($p=0.079$). La velocidad de la onda A muestra unos valores similares por lo que en nuestro estudio no observamos cambios precoces($A_1=72.7$, $A_2=72.6$; $p=0.606$). El tiempo de desaceleración prácticamente no se modifica precozmente tras la angioplastia($TD_1=167.5$, $TD_2=171.9$; $p=0.472$). Por último el tiempo de relajación isovolumétrico tampoco

se modificó 24h después de angioplastia, ya que muestra valores muy similares($TRIV1=138.3$, $TRIV2=139.4$; $p=0.787$).

T. Masuyama y colaboradores(240)estudiaron la función diastólica en 50 pacientes por eco-Doppler antes y a los 2 y 9 días después de angioplastia y también encontraron cambios. La onda E aumentó a los 2 y 9 días, el cociente E/A disminuyó y no hubo cambios significativos en la onda A. En el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, 11 de ellos presentaron reestenosis, los cambios en la función diastólica solamente permanecían en el grupo con reestenosis, por lo que concluyeron que los cambios en los índices diastólicos examinados por Doppler pueden reflejar cambios temporales en las estenosis coronarias.

En nuestro actual trabajo, en el seguimiento a los seis meses, no hemos encontrado cambios a los tardíos en las velocidades de la onda E ni de la onda A. El hallazgo más interesante que se observa al comparar la función diastólica a los seis meses con respecto a los valores iniciales es que hay un acortamiento en el tiempo de desaceleración($TD1=167$ ms, $TD6=155.1$ ms; $p=0.034$). Además el tiempo de relajación isovolumétrico se alarga pasando de 138.3 ms previamente a la angioplastia a 151.2 ms a los 6 meses

SEGUIMIENTO A LOS SEIS MESES: DIFERENCIA ENTRE
ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

Los valores de la onda E y de la onda A, no muestran diferente evolución según los pacientes estén asintomáticos o sintomáticos a los seis meses, pues no se modifican significativamente en ninguno de los dos grupos.

El tiempo de desaceleración se acorta en ambos grupos, aunque sólo adquiere significación estadística en los sintomáticos($p=0.049$).

Nosotros estimamos que los parámetros utilizados para medir la función diastólica son insuficientes para valorar la mejoría precoz que se produce por el aumento de flujo a través de las arterias dilatadas. Al analizar los resultados a los seis meses el flujo transmitral puede estar en una fase de transición.

PREDICTORES DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA:**COMPARACIÓN ENTRE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS**

Realizamos un seguimiento durante seis meses a los pacientes y diferenciamos dos grupos según estuvieran libres de síntomas desde la angioplastia o aún continuaran con angina.

Permanecieron asintomáticos 38 pacientes mientras que reaparecieron los síntomas 12 pacientes.

DIFERENCIAS EN LA EDAD, SEXO Y FACTORES DE RIESGO**CARDIOVASCULARES**

Comparamos ambos grupos, en cuanto a la edad, sexo y diferentes factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, dislipemia y tabaquismo) y observamos que no había diferencias excepto en la edad, que es significativamente menor en el grupo de pacientes asintomáticos (55.9 años frente a 61.6 años; $p=0.0374$).

Por lo demás había una distribución homogénea en cuanto a la presencia de diabetes, tabaquismo, dislipemia e hipertensión en ambos grupos de pacientes. Asimismo se observa un porcentaje similar de hombres y mujeres en

los dos grupos (asintomáticos 76.2% de varones frente a 75% de varones en los sintomáticos; $p = 0.627$).

FUNCIÓN SISTÓLICA

Además comparamos la función sistólica entre los pacientes con y sin síntomas y encontramos que la FE y el sumatorio de la contractilidad segmentaria es mejor en todas las fases del estudio, en los pacientes con buena evolución clínica.

Analizando el parámetro "mejoría segmentaria", hubo mejoría en 39 pacientes, empeorando o permaneciendo igual 11 pacientes. Se les realizó control angiográfico a los sintomáticos, en 10 de ellos (90.9%) se encontraron nuevas lesiones o reestenosis angiográfica.

De los 39 pacientes con mejoría de la contractilidad segmentaria, permanecieron asintomáticos 33, y de los 11 que no mejoró la movilidad segmentaria sólo 5 permanecían sin síntomas a los seis meses. Estos datos nos dan un valor predictivo negativo elevado (VP negativo = 86.8% con un I.C. al 95% del 71.9% a 95.6%), es decir que si encontramos que mejora la contractilidad a los seis meses tenemos un 86.8% de probabilidad de que el paciente permanezca asintomático en dicho tiempo. El valor predictivo positivo encontrado es bajo (VP += 50% con un I.C. al 95% de 21.7% a 78.9%).

FUNCIÓN DIASTÓLICA

En los parámetros de función diastólica no hallamos diferencias entre los dos grupos de pacientes.

El hecho de no haber diferencias entre asintomáticos y sintomáticos en la función diastólica podría explicarse teniendo en cuenta que los parámetros de la función diastólica son muy sensibles para detectar patologías y como todos los pacientes del estudio tenían lesiones severas y sintomáticas en uno o más arterias coronarias, la función diastólica determinada por ecocardiografía estaría alterada en todos ellos.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

En el análisis de regresión logística de las variables basales que mostraban relación con la aparición de síntomas (edad, FE1, SUM1 y mejoría segmentaria), encontramos que *la mejoría de la contractilidad segmentaria* a los seis meses es un factor independiente del resto ($p = 0.0049$).

Con estas variables (edad, FE1, SUM1 y "mejoría segmentaria") podemos predecir con un 88% de acierto los pacientes que van a estar asintomáticos a los seis meses.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que merecen ser reseñadas. El número de pacientes incluidos en el estudio es relativamente pequeño, aún así hubo diferencias muy significativas en los parámetros de función sistólica aunque no en la función diastólica.

El análisis de la función ventricular ha sido realizado por un solo observador aunque al comparar los resultados de la FE medida con ecocardiografía(FE1) y mediante ventriculografía(FEV) encontramos unos resultados similares(FE1=58.7% ; FEV= 59.3%; p=NS).

CONCLUSIONES

1.- En los pacientes con estenosis coronaria dilatada con éxito mediante angioplastia, se observa una mejoría significativa tanto de la movilidad segmentaria como de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

2.- Esta mejoría de la función sistólica del ventrículo izquierdo se puede demostrar ya a las veinticuatro horas de la angioplastia.

3.-Esta mejora de la función sistólica, tanto global como segmentaria se mantiene a los seis meses tras la angioplastia en los pacientes sin recidiva de los síntomas isquémicos.

4.- La presencia de una *mejoría en la movilidad segmentaria* tuvo un fuerte valor predictivo de la ausencia de reaparición de los síntomas isquémicos.

5.- Los pacientes con lesión de un vaso coronario tuvieron unos parámetros de función diastólica(velocidad de la onda *E* y *A*, tiempo de relajación isovolumétrico y tiempo de desaceleración de la onda *E*) diferentes de un grupo control de sujetos sanos, no hipertensos.

6.-La modificación de los parámetros de función diastólica fue de escasa magnitud y no se observaron diferencias entre los pacientes con recidiva de los síntomas y los que permanecieron asintomáticos durante el seguimiento.

7.-Los pacientes que tuvieron una mejor evolución tras la revascularización tenían mejor fracción de eyección y mejor movilidad segmentaria basalmente que los que continuaban con síntomas a los seis meses. No había diferencias en la función diastólica.

8.-La mejoría en la contractilidad segmentaria fue el único factor predictor independiente en el pronóstico de los pacientes tras la angioplastia.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. National Center for Health Statistics. United States, 1990. DHHS Pub. No. (HS) 91-1232. Washington: U.S Government Printing Office; 1991.
2. National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and Mortality Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases, 1990. Washington: U.S. Department of Health and Human Services; 1990.
3. Gordon T, Kannel WB. Premature mortality from coronary heart disease: The Framingham Study. JAMA 1971;215:1617-1625.
4. National Center for Health Statistics. Vital Statistics of the United States. 1988, Vol. II, Mortality. Part A. Washington: USDHHS; 1991.
5. McGill HC, Geer JC, Strong JP. Natural history of human atherosclerotic lesions. In: Sandler M, Bourne GH, eds. Atherosclerosis and Its Origin. New York: Academic Press; 1963:43-52.
6. Feinleib M, Kannel WB, Tedeschi CG, Landau TK, Garrison RJ. The relation of antemortem characteristics to cardiovascular findings at necropsy. The Framingham Study. Atherosclerosis 1979;34:145-157.
7. Strong Jp, Richards ML. Cigarette smoking and atherosclerosis in autopsied men, Atherosclerosis 1976;23:451-476.
8. Oalman Mc, Malcolm GT, Toca VT, Guzman Ma, Strong JP. Community pathology of atherosclerosis and coronary heart disease: Post mortem

serum cholesterol and extent of coronary atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 1981;113:396-403.

9. Bonnet J, Couffinal T, Tourtoulou V, Benchimol D. A cardiologist looks at the importance of being able to quantify the patient's plaque size, In: Wissler RW, ed. *NATO Advanced Research Workshop on Progress, Problems, and Promises for an Effective Quantitative Evaluation of Atherosclerosis in Living and Autopsied Experimental Animals and Man*, Siena, Italy, 1990: *Atherosclerotic Plaques: Advances in Imaging for Sequential Quantitative Evaluation*. New York: Plenum Press; 1991:9-16.

10. Emond M, Mock M, Davis K, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;90:2645-57.

11. Bolli R. Myocardial "stunning" in man. *Circulation* 1992;86:1671-91.

12. Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged, post ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.

13. Sheehan F, Doerr R, Schmidt W, et al. Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:189-300.

14. Topol E, Weiss J, Brinker L., Brin K, Gottlieb S, Becker L. Regional wall motion improvement after coronary thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator: importance of coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:426-33.

15. Elefteriades J, Tolis GJ, Levi E, Mills L, Zaret B. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1411-7.
16. Ross JJ. Myocardial perfusion-contraction matching: implications for coronary artery disease and hibernation, *Circulation* 1991;83:1076-83.
17. Iskandrian A, Heo J, Stanberry C. When is myocardial viability an important clinical issue? *J Nucl Med* 1994;35 (suppl):4S-7S.
18. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning." *Circulation* 1990;82:723-38.
19. Bolli R, Jeroudi m, Patel B, et al. Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion: evidence that myocardial "stunning" is a manifestation of reperfusion injury. *Circ Res* 1989;65:607-22.
20. Bolli R, Zhu W, Thomby J O, Neill P, Roberts R. Time-course and determinants of recovery of function after reversible ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1988;254:H102-14.
21. Marban E. Myocardial stunning and hibernation: the physiology behind the colloquialisms. *Circulation* 1991;83:681-8.
22. Kusuoka H, Porterfield J, Weisman H, Weisfeldt M, Marban E. Pathophysiology and pathogenesis of stunned myocardium: depressed Ca activation of contraction as a consequence of reperfusion-induced calcium overload in ferret heart. *J Clin Invest* 1987;79:950-61.

23. Greenfield R, Swain J. Disruption of myofibrillar energy use. Dual mechanisms that may contribute to postischemic dysfunction in stunned myocardium. *Circ Res* 1987;60:950-61.
24. Kraus S, Jacobus W, Becker L. Alterations in sarcoplasmic reticulum calcium transport in the postischemic "stunned" myocardium. *Circ Res* 1989;526-30.
25. Engler R, Cowell J. Granulocytes cause reperfusion ventricular dysfunction after 15-minute ischemia in the dog. *Circ Res* 1987;61:20-8.
26. Zhao M, Zhang H, Robinson T, Factor S, Sonnenblick E, Eng C. Profound structural alterations of the extracellular collagen matrix in postischemic dysfunction ("stunned") but viable myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1322-34.
27. Ellis S, Wynne J, Braunwald E, Henschake C, Sandor T, Kloner R. Response of reperfusion-salvaged, stunned myocardium to inotropic stimulation. *Am Heart j* 1984;107:13-9.
28. Jeroudi M, Cheirif J, Habib G, Bolli R. Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: a possible manifestation of myocardial stunning. *Am Heart J* 1994;127:1241-50.
29. Nixon J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning. *Circulation* 1990;82:913-21.
30. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T

wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning. *Circulation* 1990;82:913-21.

31. Camici P, Araujo L, Spinks T, et al. Increased uptake of Fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation* 1986;82:913-21.

32. Klöner R, Allen J, Cox T, Zheng Y, Ruiz C. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;68:329-34.

33. Schulz R, Guth B, Pieper K, Martin C, Brodde O, Heusch G. Recruitment of an inotropic reserve in moderately ischemic myocardium at the expense of metabolic recovery: a model of short term hibernation. *Cir Res* 1992;70:1282-95.

34. Schulz R, Rose J, Martin C, Brodde O, Heusch G. Development of short-term myocardial hibernation: its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation. *Circulation* 1993;88:684-95.

35. Kitadaze M, Marban E. Cellular mechanism of the modulation of contractile function by coronary perfusion pressure in ferret hearts. *J Physiol (Lond)* 1989;414:455-72.

36. Maes A, Flameng W, Nuyts J, et al. Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium: correlation with PET findings. *Circulation* 1994;90:735-45.

37. Vanoverschelde J, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx G, Borgers M. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans:

new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium.

Circulation 1993;87:1513-23.

38. Bolukoglu H, Liedtke Ça, Nellis S, Egelston A, Subramaniam R, Renstrom B. An animal model of chronic coronary stenosis resulting in hibernating myocardium. Am J Physiol 1992;263:H20-9.

39. Buxton D. Dysfunction in collateral-dependent myocardium: hibernation or repetitive stunning? Circulation 1993;87:1756-8.

40. Brundage B, Massie B, Botvinick E. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. J Am Coll Cardiol 1984;3:902-8.

41. Rozanski A, Bernard D, Gray R, et al. Preoperative prediction of reversible myocardial asynergy by postexercise radionuclide ventriculography. N Engl J Med 1982;307:212-3.

42. Bonow R. The hibernating myocardium: implications for management of congestive heart failure. Am J Cardiol 1995;75:17^a-25^a.

43. Di Carli M, Davidson M, Little R, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1994;73:527-33.

44. Camici P, Ferrannini E, Opie L. Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by positron emission tomography. Prog Cardiovas Dis 1989;32:217-38.

45. Opie L. Effects of regional ischemia on metabolism of glucose and fatty acids: relative rates of aerobic and anaerobic energy production during

myocardial infarction and comparison with effects of anoxia. *Circ Res*

1976;38(suppl I):I-52-74.

46. Gropler, R.J., Siegel, B.A.; Pérez, J.E., et al.: Functional recovery after myocardial revascularization is characterized by improved glucose and oxidative metabolism. *J. Nucl. Med* 1990; 31:773.

47. Renstrom, B., Nellis, S. H., and Liendtke, A. J.: Metabolic oxidation of glucose during early myocardial reperfusion. *Circ. Res* 1989; 65:1094.

48. Knabb, R. M., Bergmann, S. R., Fox, K.A.A., and Sobel, B. E.: The temporal pattern of recovery of myocardial perfusion and metabolism delineated by positron emission tomography after coronary thrombolysis. *J. Nucl. Med* 1987; 28:1563.

49. Walsh, M. N., Geltman, E. M., Brown, M. A., et al.: Noninvasive estimation of regional myocardial oxygen consumption by positron emission tomography with carbon-11 acetate in patients with myocardial ischemia in situ. *Circulation* 1989; 30:1798.

50. Kass, D. A., Marino, P., Maughan, W. L., and Sagawa, K.: Determinants of end-systolic pressure-volume relations during acute regional ischemia in situ. *Circulation* 1989; 80:1783.

51. Jennings, R. B., Murry, C. E., Steenbergen, C. Jr., and Reimer, K, A.: Development of cell injury in sustained acute ischemia. *Circulation* 1990; 82(Suppl. II): 2.

52. Stern, M. D., Silverman, H. S., Houser, S. R., et al.: Anoxic contractile failure in rat heart myocytes is caused by failure of intracellular calcium release due to alteration of the action potential. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1988; 85:6954.

53. Marban, E., Kitikaze, M., Krusuoka, H., et al.: Intracellular free calcium concentration measured with ^{19}F NMR spectroscopy in intact ferret hearts. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1987; 84:6005.
54. Kihara, Y. Grossman, W., and Morgan, J. P.: Direct measurement of changes in intracellular calcium transients during hypoxia, ischemia, and reperfusion of the intact mammalian heart. *Circ. Res.* 1989; 65:1029.
55. Braunwald, E., Ross, J., Jr., and Sonnenblick, E. H.: *Mechanisms of Contractions in the Normal and Failing Heart*. 2nd Ed. Boston, Little, Brown and Company, 1976, p. 357.
56. Williamson, J. R., Schaffer, S. W., Ford, C., and Safer, B.: Contribution of tissue acidosis to ischemic injury in the perfused rat heart. *Circulation* 1976; 53(Suppl.I):3
57. Gard, J.K., Kichura, G. M., Ackerman, J. J. H., et al.: Quantitative ^{31}P NMR analysis of metabolite concentrations in Langendorff-perfused rabbit hearts. *Biophys. J.* 1985; 48:803.
58. Neubauer, S., Hamman, B. L., Perry, S., B., et al. Velocity of the creatine kinase reaction decreases in postischemic myocardium: ^{31}P -NMR magnetization transfer study of the isolated ferret heart. *Circ. Res.* 1988; 63:1.
59. Marshall, R. C.: Correlation of contractile dysfunction with oxidative energy production and tissue high energy phosphate stores during partial coronary flow disruption in rabbit heart. *J. Clin. Invest* 1988; 82:86.
60. Zimmer, S. D., Uggurbil, K., Michurski, S.P., et al.: Alterations in oxidative function and respiratory regulation in the post-ischemic myocardium. *J. Biol. Chem.* 1989; 264:12402.

61. Pogwizd, S. M., and Corr, P. B.: Electrophysiologic and biochemical mechanisms underlying malignant ventricular arrhythmias during early myocardial ischemia. In Heusch, G. (ed.): Pathophysiology and Rational Pharmacotherapy of Myocardial Ischemia. Darmstadt, Germany, Steinkopff Verlag Darmstadt., 1990, p. 137.
62. Visner, M. S., Arentzen, C. E., Parrish, G. D., et al.: Effects of global ischemia on the diastolic properties of the left ventricle in the conscious dog. *Circulation* 1985, 71:610.
63. Momomura, S-I, Ferguson, J. J., Miller, M. J., et al.: Regional myocardial blood flow and left ventricular diastolic properties in pacing-induced ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol* 1991; 17:781.
64. Miyazaki, S., Guth, B. D., Miura, T., et al.: Changes of left ventricular diastolic function in exercising dogs without and with ischemia. *Circulation* 1990, 81:1058.
65. Kass, D. A., Midei, M., Brinker, J., and Maughan, W. L.: Influence of coronary occlusion during PTCA on end-systolic and end-diastolic pressure volume relations in humans. *Circulation* 1990, 81:447.
66. Wexler, L. F., Weinberg, E. O., Ingwall, J. S., and Apstein, C. S.: Acute alterations in diastolic left ventricular chamber distensibility. Mechanistic differences between hypoxia and ischemia in isolated perfused rabbit and rat hearts. *Circ. Res.* 1986; 59:515.
67. Takahashi, T., Levine, M. J., and Grossman, W.: Regional diastolic mechanics of ischemic and nonischemic myocardium in the pig heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17:1203.

68. Gaasch, W. H., Zile, m. R., Hoshino, P. K., et al.: Tolerance of the hypertrophic heart to ischemia: studies in compensated and failing dog hearts with pressure overload hypertrophy. *Circulation* 1990; 81:164.
69. Imai, K., Wang, T., Millard, R. W., et al.: Ischemia-induced changes in canine cardiac sarcoplasmic reticulum. *Cardiovasc. Res.* 1983; 17:696
70. Krayenbuehl, H. P., Hess, O. M., and Nonogi, H.: On whether there is a true increase in myocardial stiffness during myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63:78E.
71. Nakamura, Y., Sasayama, S., Nonogi, H., et al.: Alterations in left ventricular relaxation, early diastolic filling and passive viscoelastic properties during postpacing ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63:72E.
72. Ross, J., Jr.: Is there a true increase in myocardial stiffness with acute ischemia? *Am. J. Cardiol.* 1989; 63:87E.
73. Dotter, C. T., and Judkins, M. P.: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30:654.
74. Dotter, C. T., Rosch, J., and Judkins, m. P.: Transluminal dilatation of atherosclerotic stenosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1968; 157:794.
75. Dotter, C. T.. Transluminal angioplasty: A long view. *Radiology* 1980; 135:561.
76. Zeitler, E., Schoop, W., and Zahnw, W.: The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. *Radiology* 1971, 99:19.

77. Gruentzig, A., and kumpe, D. A.: Technique of percutaneous trasluminal angioplasty with the Gruentzing balloon catheter. *Am. J. Radiol.* 1979; 132:547.
78. Gruentzing, A., Kuhlmann, U., Vetter, W., et al.: Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1:801.
79. Gruentzig, A. R., Senning, A., and Siegenthaler, W. E.: Non-operative dilatation of coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1979, 301:61.
80. Kent, K. M., Mullin, s. M., and Passamani, E. R.(ed.): proceedings of the national Heart, Lung, and Blood Institute worksshop on the outcome of percutaneous transluminal angioplasty(June 7-8, 1983). *Am. J. Cardiol.* 1984; 53:1C.
81. Baim, D. S.: Coronary angioplasty. In Grossman, W., and Baim, D. S.(eds.): *Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*, 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.
82. Avedissian, M. G., Killeavy, E. S., Garcia, J. M., and Dear, W. E.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: A review of current balloon dilatation systems. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1989, 18:263.
83. Stammen, F., Piessens, J., Vrolix, M., et al: Immediate and short-term results of a 1988-1989 coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1991, 67:253.
84. Simpson, J. B., Baim, D. S., Robert, E. W., and Harrison, D. C.: A new catheter system for coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1982, 49:1216.

85. Detre, K., Holubkov, R., Kelsey, S., et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981: The NHLBI Registry. *N. Engl. J. Med.* 1988, 318:265.
86. Holmes, D. R., Holubkov, R., Vlietstra, R. E., et al.: Comparison of complications during percutaneous transluminal coronary angioplasty from 1977 to 1981 and from 1985 to 1986. The NHLBI PTCA Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12:1149.
87. Detre, K., Holubkov, R., Kelsey, S., et al.: One year follow-up results of the 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1989; 80:421.
88. Ryan, T. J., Faxon, D. P., Gunnar, R. M., et al.: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty-A reoport of the ACC/AHA Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12:529.
89. Boourassa, m. G., Alderman, E. L., Bertrand, M., et al.: Report of the joint ISFC/WHO task force on coronary angioplasty. *Circulation* 1988; 78:780.
90. Ellis, S. G., Roubin, G. S., King S. B., et al.: Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 1988; 77:372.
91. Ellis, S. G., Vandormael, M. G., Cowley, M. J., et al.: Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome whit angioplasty for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 1990; 82:1193.
92. Meier, B., Gruentzing, A. R., King, S. B., et al.: Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am. J. Caardiol.* 1984; 53:10.

93. Meier, B.: Kissing ballon coronay angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54:918.
94. Weinstein, J. S., Baim, D. S., Sipperly, M. E., et al.: Salvage of branch vessels during bifurcation lesion angioplasty-acute and long-term follow-up. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1991; 22:1.
95. Dervan, J. P., Baim, D. S., Chemiles, J., and Grossman, W.: Transluminal angioplasty of occluded coronay arteries: Use of a movable guide wire system. *Circulation* 1983, 68:776.
96. Stone, G. W., Rutherford, B. D., McConahay, D. R., et al.: Procedural outcome of angioplasty for total coronary occlusion: An analysis of 971 lesions in 905 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15:849.
97. Wohlgeleernter, D., Cleman, M., Highman, H. A., and Zaret, B. L.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty of the "culprit lesion" for the management of unstable angina pectoris in patients with multivessel coronary artery disease. *Am J. Cardiol.* 1986; 58:460.
98. Ischinger, T., Gruentzing, A. R., Hollman, J., Kingg, S., et al.: Should coronary arteries with less than 60% diameter stenosis be treated by angioplasty? *Circulation* 1983; 68:148.
99. De Feyter, P. J.: Coronary angioplasty for unstable angina. *Am. Heart J.* 1988; 118:860.
100. Leeman, D., McCabe, C. H., Faxon, D. P., et al.: Use of percutaneous transluminal coronary angioplasty and bypass surgery despite improved medical therapy for unstable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1988; 61:38G.

101. Feldman, R. L., Macdonald, R. G., Hill, J. A., et al.: Coronary angioplasty at the time of initial cardiac catheterization. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1986; 12:219.
102. Laskey, M. A., Deutsch, E., Barnathan, E., and Laskey, W. K., Influence of heparin therapy on percutaneous transluminal coronary angioplasty outcome in unstable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65:425.
103. Baim, D. S., and Ignatius, E. J.: Use of percutaneous transluminal coronary angioplasty: Results of a current survey. *Am. J. Cardiol.* 1988, 61:3G.
104. Weintraub, W. S., Jones, E. L., King, S. B., et al.: Changing use of coronary angioplasty and coronary bypass surgery in the treatment of chronic coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65:183.
105. Black, A. J. R., Roubin, G. S., Sutor, C., et al.: Comparative costs of percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62:809.
106. Plante, S., Laarman, G., de Feyter, P. J., et al.: Acute complications of percutaneous transluminal coronary angioplasty for total occlusion. *Am. Heart J.* 1991; 121:417.
107. Roubin, G. S., Douglas, J. S., King, S. B., et al.: Influence of balloon size on initial success, acute complications, and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A prospective randomized study. *Circulation* 1988; 78:557.
108. Kaltenbach, M., Beyer, J., Walter, S., et al.: Prolonged application of pressure in transluminal angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1984; 10:213.

109. Wijns, W., Serruys, P. W., Slager, C. J., et al.: Efect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7:455.
110. Black, A. J. R., Namay, D. L., Niederman, A. L., et al.: Tear or dissection after coronary angioplasty-morphologic correlates of an ischemic complication. *Circulation* 1989; 79:1035.
111. Fischell, T. A., Derby, G., Tse, T. M., and Stadius, M. L.: Coronary artery vasoconstriction after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A quantitative arteriographic analysis. *Circulation* 1988; 78:1323.
112. Detre, K. M., Holmes, D. R., Holubkov, R., et al.: Incidence and consequences of periprocedural occlusion. The 1985-86 National Heart, Lung, and Blood Institute's Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1990; 82:739.
113. Wilson, R. F., Johnson, M. R., Marcus, M. L., et al.: The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* 1988; 77:873.
114. Bertrand, M. E., LaBlanche, J. M., Thieuleux, F. A., et al.: Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with dynamic versus fixed coronary stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8:504.
115. Ellis, S. G., Roubin, G. S., King, S. B., et al.: Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63:30.
116. Hardoff, R., Shefer, A., Gips, S., et al.: Predicting late restenosis after coronary angioplasty by very early(12-14 h) thallium-201 scintigraphy: Implications

with regard to mechanisms of late coronary restenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15:1486.

117. Baim, D. S., Detre K., and Kent, K.: Problems in the development of new devices for coronary intervention-Possible role for a multicenter registry. *J. Am. Coll... Cardiol.* 1989; 14:1389.

118. Dotter, C. T. Transluminally placed coil-spring endarterial tube grafts: Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol.* 1969; 4:329.

119. Goy, J-J., Sigwart, U., Vogt, P., et al.: Long-term follow-up of the first 56 patients treated with intracoronary self-expanding stents(the Lausanne Experience) *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:569.

120. Schatz, R. A.: A View of vascular stents. *Circulation* 1989; 79:445.

121. Ellis, S. G., and Topol, E. J.: Intracoronary stents: Will they fulfill their promise as an adjunct to angioplasty? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13:1425.

122. Schatz, R. A., Baim, D. S., Leon, M., et al.. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent-initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991; 83:148.

123. Serruys, p. W., Strauss, B. H., Beatt, K. J., et al.: Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary -artery stent. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324:13.

124. Levine, M. J., Leonard, B. M., Nash, I. D., et al.: Clinical and angiographic results of balloon-expandable intra-coronary stents in right coronary artery stenoses. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990, 16:332.

125. Rooubin, G. S., King, S. B., Douglas, J. S., et al.: Intracoronary stenting during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 81:IV92.
126. Sigwart, U., Puel, J., Mirkovitch, V., et al.: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316:701.
127. Urban, P., Sigwart, U., Gold, S., et al.: Intravascular stenting for stenosis of aortocoronary venous bypass grafts. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13:1085.
128. Assmann, P. E. 7 Slager, C. J., vander Borden, S. G., Dreyse, S. T., Tijssen, j. G. P., Sutherland, G. R., and Roelandt, J. R.: Quantitative echocardiographic analysis of global and regional left ventricular function: A problem revisited, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1990; 3:478.
129. Kuecherer, H. F., Kee, L. L., Modin, G., Cheitlin, M. D., and Schiller, N. B.: Echocardiography in serial evaluation of left ventricular systolic and diastolic function: Importance of image acquisition,
130. Wyatt, H. L., Heng, m. K., meerbaum, S., Hestenes, J. D., Cobo, J. M., Dacidson, R. M., and Corday, E.: Cross-sectional echocardiography. I. Analysis of mathematic mocels for quantifying mass of the left ventricle in dogs. *Circulation* 1979; 60:1104.
131. Gordon, E. P., Schnittger, I., Fitzgerald, P. J., Williams, p., and Popp, R. L.: Reproducibility of left ventricular vollumes by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol* 1983; 2:506.

132. Zile, M. R., Tanaka, R., Lindroth, J. R., Spinale, F., Carabello, B. A., and Mirsky, I.: Left ventricular volume determined echocardiographically by assuming a constant left ventricular epicardial long-axis/short-axis dimension ratio throughout the cardiac cycle. *J. Am. Coll. Cardiol* 1992; 20:986.

133. Schiller, N. B., Shah, P. M., Crawford, M., DeMaria, A., Devereux, R., Feigenbaum, H., Guttesell, H., Reichek, N., Sahn D., Schnittger, I., Silverman, N. H., and Tajik, A. J.: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2:358.

134. Quinones, M. A., Waggoner, A. D., Reduto, L. A., Nelson, J. G., Young, J. B., Winters, W. L., Rozeiro, L. G., and Miller, R.R.: A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64:744.

135. Baran, A. Q., Rogal, G. J., and Nanda, N. C.: Ejection fraction determination without planimetry by two-dimensional echocardiography: A new method. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 1:1471.

136. King, D. L., Harrison, M. R., King, D. L. Jr., Gropal, A. S., Kwan, o.L., and DeMaria, A. N.: Ultrasound beam orientation during standard two-dimensional imaging: Assessment by three-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1992; 5:569.

137. Himelman, R. B., Cassidy, M.M., Landzberg, J. S., and Schiller, N. B.: Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 1988; 115:425.

138. Gorge, G., Erbel, R., Brennecke, R., Rupprecht, H.J., Todt, M., and Meyer, J.: High-resolution two-dimensional echocardiography improves the quantification of left ventricular function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1992; 5:125.
139. Stmm, R.B., Carabello, B.A., Mayers, D.L., and Martin, R.P.: Two-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction: Prospective analysis of what constitutes an adequate determination. *Am. Heart J.* 1982; 104:136.
140. Rich, S., Shikh, A., Gallastegui, J., Kondos, G.T., and Lam, W.: Determination of left ventricular ejection fraction by visual estimation during real-time two-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 1982; 104:603.
141. Wong, M., Bruce, S., Joseph, D., and Lively, H.: Estimating left ventricular ejection fraction from two-dimensional echocardiograms: Visual and computer-processed interpretations. *Echocardiography* 1991; 8:1.
142. Mueller, X., Stauffer, J.C., Jaussi, A., Goy, J.J., and Kappenberger, L.: Subjective visual echocardiographic estimate of left ventricular ejection fraction as an alternative to conventional echocardiographic methods: Comparison with contrast angiography. *Clin. Cardiol* 1991; 14:89.
143. Amico, A. F., Lichtengerg, G.S., Reisner, S.A., Stone, C.K., Schwartz, R.G., and Meltzer, R.S.: Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am. Heart J.* 1989; 118:1259.
144. Albin, G. And Rahko, P.S.: Comparison of echocardiographic quantitation of left ventricular ejection fraction to radionuclide angiography in patients with regional wall motion abnormalities. *Am. J. Cardiol* 1990; 65:1031.

145. Lloyd, T.R. and Donnerstein, R.L.: Afterload dependence of echocardiographic left ventricular ejection force determination. *Am. J. Cardiol* 1991; 67:901.
146. Shapiro, S.M., Bersohn, m.M., and Laks, M.M.: In aearch of the Holly Grail: The study of diastolic ventricular funtion by the use of Doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol* 1991; 17:1517.
147. Galderisi, M., Benjamin, E.J., Evans, J.C., D'Agostino, R.B., Fuller, D.L., Lehman, B., Wolf, P.A., and Levy.D.: Intra-and interobserver reproducibility of Doppler assessed indexes of left ventricular diastollic funtion in a population-based study(the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol* 1992; 70:1341.
148. Curtius, J.M., Gaebel, K., Fricke, S., Welslau, R., and Pothoff, G.: Doppler echocardiographic analysis of left ventricular diastolic blood flow. *Echocardiography* 1991; 8:547.
149. Lin, S-L., Tak, T., Kawanishi, D.T., Rahimtoola, S.H., and Chandraratna, P.A.N.: Accuracy of Doppler ultrasoud in evaluating changes of left ventricular diastolic properties. *Echocardiography* 1990; 7:515.
150. Marino, P., Destro, G., Barbieri, E., and Zardini, p.: Early left ventricular filling: An Approach to its multifactorial nature using a combined hemodynamic-Doppler technique. *Am. Heart J.* 1991; 122:132.
151. Thomas, J.D. and Weyman, A.E.: Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology. Circulation* 1991; 84:977.
152. Myreng, Y. And Smiseth, O.A.: Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. *Circulation* 1990, 81:260.

153. Thomas, J.D., Flachskampf, F.A., Chen, C., Guerrero, J.L., Levine, R., and Weyman, A.E.. Isovolumic relaxation time varies predictably with its time constant and aortic and aortic and left atrial pressures: Implications for the noninvasive evaluation of ventricular relaxation. *Am. Heart J.* 1992; 124:1305.
154. Brecker, S.J.D., Lee, C.H., and Gibson, D.G.: Relation of left ventricular isovolumic relaxation time and incoordination to transmitral Doppler filling patterns. *Br. Heart J.* 1992; 68:567.
155. Buda, A.J., Li, Y., Brant, D., Kause, L.C., and Julius, S.: Changes in left ventricular diastolic filling during the development of left ventricular hypertrophy: Observations using Doppler echocardiography in a unique canine model. *Am. Heart J.* 1991; 121:1759.
156. Chakko, S., Mayor, M., Allison, M.D., Kessler, K.M., Materson, B.J., and Myerburg, R.J.: Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68:95.
157. Lee, C.H., Hogan, J.C., and Gibson, D.G.: Diastolic disease in left ventricular hypertrophy: Comparison of M-mode and Doppler echocardiography for the assessment of rapid ventricular filling. *Br. Heart J.* 1991; 65:194.
158. Kono, T., Sabbah, H.N., Rosman, H., Alam, M., Stein, P.D., and Goldstein, S.: Left atrial contribution to ventricular to ventricular filling during the course of evolving heart failure. *Circulation* 1992; 86:1317.
159. Legeais, S., Gaucher, S., Veyrat, C., Goourtchiglouian, C., Yafi, W.E., and Kalmanson, D.: Reference value of tricuspid flow velocity trace for assessing physiological age-variations of normal mitral traces: Value of new age-independent ratio. *Cardiovasc. Imag.* 1990; 2:267.

160. Kitzman, D.W., Sheikh, K.H., Beere, P.A., Phillips, J.L., and Higginbotham, M.B.: Age-related alterations of Doppler left ventricular filling indexes in normal subjects are independent of left ventricular mass, heart rate, contractility and loading conditions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18:1243.
161. Pearson, A.C., Gudipati, C.V., and Labovitz, A.J.: Effects of aging on left ventricular structure and function. *Am. Heart J.* 1991; 121:871.
162. Lemfelt, B., Wikstrand, J., Svanborg, A., and Landahl, S.: Aging and left ventricular function in elderly healthy people. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68:547.
163. Courtois, M., Mechem, C.J., Barzilai, B., and Ludbrook, P.A.: Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak early diastolic transmitral flow velocity. *Circulation* 1992; 85:1132.
164. Stewart, R.A.H., Joshi, J., Alexander, n., Nihoyaannopoulos, p., and Oakley, C.M.: Adjustment for the influence of age and heart rate on Doppler measurements of left ventricular filling. *Br. Heart J.* 1992; 68:608.
165. Harrison, M.R., Clifton, G.D., Pennell, A.T., DeMaria, A.N., and Cater, A.: Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:622.
166. Myreng, ÇY., Smiseth, O.A., and Risoe, C.: Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: Relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am. Heart J.* 1990; 119:620.
167. Suzuki, T., Sato, K., and Aoki, K.: Influence of postural change on transmitral flow velocity profile assessed by pulsed Doppler echocardiography in

normal individuals and in patients with myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1990; 120:110.

168. Thomas, J.D., Choong, C._Y.P., Flachskampf, F.A., and Weyman, A.E.: Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: Effects of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 16:644.

169. Downes, T.R., Nomeir, A-M., Stewart, K., Mumma, M., Kerensky, R., and Little, W.C.: Effect of alteration in loading conditions on both normal and abnormal patterns of left ventricular filling in healthy individuals. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65:377.

170. Wisenbaugh, T., Harlamert, E., and DeMaria, A.N.: Relation of left ventricular filling dynamics to alterations in load and compliance in patients with and without pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 1990; 81:101.

171. Miki, S., Murakami, T., iwase, T., Tomita, T., Suzuki, Y., and Kawai, C.: Dependence of Doppler echocardiographic transmitral early peak velocity on left ventricular systolic function in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:470.

172. Johannessen, K-A., Cerqueira, M., Veith, R.D., and Stratton, J.R.: Influence of sympathetic stimulation and parasympathetic withdrawal on Doppler echocardiographic left ventricular diastolic filling velocities in young normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:520.

173. Plotnick, G.D., Kmetzo, J.J., and Gottdiener, J.S.: Effect of autonomic blockade, postural changes and isometric exercise on Doppler indexes of diastolic left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:1284.

174. Zoghbi, W.A. and Bolli, R.: The increasing complexity of assessing diastolic function from ventricular filling dynamics. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17:1237.
175. Ding, Z.P., Oh, J.K., Klein, A.L., and Tajik, A.J.: Effect of sample volume location on Doppler-derived transmitral inflow velocity values. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1991; 4:451.
176. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *New Engl. J. Med.* 1985;312: 1665-71.
177. Porter T. On the result of ligation the coronary arteries. *J. Physiol.* (London)1985; 15: 121.
178. Tennant, R., and Wiggers, C.J.: The effect of coronary occlusion on myocardial contractions. *Am. J. Physiol.* 1935; 112:351.
179. Osakada, G., Hess, O.M., Gallather, K.P., et al.: End-systolic dimension-wall thickness relations during myocardial ischemia in conscious dogs. 1983; 51:1750.
180. Rahimtoola, S.H.: A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72(Suppl V.):123.
181. Rahimtoola, S.H.: The hibernating myocardium. *Am. Heart J.* 1989; 117:211.
182. Heyndricks GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J. Clin Invest* 1985, 56:978-85.

183. Braunwald E. The stunned myocardium: newer insights into mechanism and clinical applications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100:310-11.
184. Charlat ML, O'Neill PG, Hartley CJ, Roberts R, Bolli R. Prolonged abnormalities of left ventricular diastolic wall thinning in the "stunned" myocardium in conscious dogs. Time-course and relations to systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1989; 12:185-94.
185. Lavalley M, Cox D, Patrick TA, Vatner SF. Salvage of myocardial function by coronary artery reperfusion 1, 2, and 3 hours after occlusion in conscious dogs. *Cir Res* 1983; 53:235-47.
186. Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Ross J Jr. Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: Gradual recovery after reperfusion. *Circulation* 1983; 68:170-82.
187. Serruys PW, Wijns W, van der Brand M et al. Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulacion* 1987; 70:24-36.
188. Wijns W, Serruys PW, Slager CJ et al. Efect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humanans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relations. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:748-55.
189. Labovitz AJ, Lewen MK, Kem M, Vandormael M, Deligonal U, Kennedy HL. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during transient myocardial ischemia produced by angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:748-55.

190. Cohen MV, Downey JM. Myocardial stunning in dogs: preconditioning effects and influence of coronary collateral flow. *Am Heart J* 1990; 120:282-91.
191. Kloner RA, Allen J, Zheng Y, Ruiz C. Myocardial stunning following exercise treadmill testing in man(Abrstr). *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:203^a
192. Homans DC, Laxson DD, Sublett E, Lindstrom P, Bache RJ. Cumulative deterioration of myocardial function after repeated episodes of exercise-induced ischemia. *Am J Physiol* 1989; 256: H1462-71.
193. Jeppson GM, Clayton PD, Blair TJ, Liddle HV, Jensen RL, Klausner SC. Changes in left ventricular wall motion after coronary artery bypass surgery: Signal or noise? *Circulation* 1981; 64:945-51.
194. Schmidt WG, Sheehan FH, von Essen R, Vebis R, Effert S. Evolution of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989, 63:497-502.
195. Bordillon PDV, Broderick TM, Williams ES et al. Early recovery of regional left ventricular function after reperfusion in acute myocardial infarction assessed by serial two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1989; 63:641-6.
196. Williamson BD, Lim MJ Buda AJ. Transient left ventricular filling abnormalities(diastolic Stunning) after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 12:897-903.
197. Patel B, Kloner RA, Przyklenk K, Braunwald E. Postischemic myocardial "stunning": A clinically relevant phenomenon. *Ann Intern Med* 1988; 108:626-8.

198. Gardner TJ. Oxigen radicals in cardiac surgery. *Free Rad Biol Med* 1988; 4:45-50.
199. Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ et al. Acute myocardial dysfunction and recovery: A common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1261-9.
200. Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG y cols. Sequences of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: echocardiographic observations during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:193-7.
201. Serruys PW, Wijns W, van den Brand M y cols. Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion, and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulation* 1984; 70:25-36.
202. Cabin HS, Clubb KS, Vita N, Zaret BI. Regional dysfunction by equilibrium radionuclide angiocardiology: a clinicopathologic study evaluating the relation of degree of dysfunction to the presence and extent of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:743-7.
203. Keller AM, Cannon PJ, Wolny AC. Effect of graded reductions of coronary pressure and flow on myocardial metabolism and performance: a model of "hibernating" myocardium, *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1661-70.
204. Lewis S, Sawada S, Ryan T. Segmental wall motion abnormalities in the absence of clinically documented myocardial infarction: Clinical significance and evidence of hibernating myocardium. *Am Heart J* 1991;121:1088.
205. De Feyter PJ, Suryapranata H, Serruys PW, Beatt K, Van den Brand M, Hugenholtz PG. Effects of successful percutaneous transluminal coronary

angioplasty on global and regional left ventricular function in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 60:993-7.

206. O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 314:812-8.

207. Rees G, Bristow JD, Kremkau EL, et al. Influence of aortocoronary bypass surgery on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1971; 284:1116-20.

208. Bourassa M, Lesperance J, Campeau L, Saltiel J. Fate of left ventricular contraction following aortocoronary venous grafts: early and late postoperative modifications. *Circulation* 1972; 46:724-30.

209. Chatterjee K, Awan HJC, Parmley WW, Sustaita H, Marcus HS, Matloff J. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary heart disease: with and without previous myocardial infarction. *Circulation* 1973; 47:276-86.

210. Cohen M, Charney R, Hershman R, Fuster V, Gorlin R. Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998;12:1193-8.

211. Sigwart U, Grbic M, Essinger A, Bischof-Delaloye A. Improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiology* 1982;49:651-657.

212. Kent K, Bonow R, Rosing D, Ewels C, Lipson L. Improved myocardial function during exercise after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1982; 306:441-6.

213. Egerton K, Van den Berg J, Jeffrey J, Dehmer G. Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 81:1210-6.
214. Carlson E, Cowley M, Wolfgang T, Vetrovec G. Acute changes in global and regional rest left ventricular function after successful coronary angioplasty: comparative results in stable and unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1262-9.
215. Kereiakes DJ, Sellman MR, McAuley BJ, Simpson JB. Angioplasty in total coronary occlusion: experience in 76 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:526-33.
216. Holmes DR, Vlietstra RE, Reeder GS, et al. Angioplasty in total coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:845-9.
217. Serruys PW, Umans V, Heyndrickx GR, et al. Elective PTCA of totally occluded coronary arteries not associated with acute myocardial infarction; short-term and long-term results. *Eur Heart J* 1985; 6:2-12.
218. Hamby RI, Aintablian A, Schwartz A. Reappraisal of the functional significance of the coronary collateral circulation. *Am J Cardiol* 1976; 38:305-9.
219. Schwarz F, Flameng W, Ensslen R, Sesto M, Thormann J. Effect of coronary collaterals on left ventricular function at rest and during stress. *Am Heart J* 1978; 95:570-7.
220. Nitzberg WD, Nath HP, Rogers WJ, et al. Collateral flow in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 56:729-36.
221. Melchior J, Doriot P, Chatelain P, Meier B, Urban P, Finci L. Improvement of left ventricular contraction and relaxation synchronism after

recanalization of chronic total coronary occlusion by angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:763-8.

222. Bristow JD, Van Zee BE, Judkins MP: Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease: studies in patients with little or no enlargement of ventricular volume. *Circulation* 1970; 42:219.

223. Diamond G, Forrester JS: Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. *Circulation* 1972; 45:11.

224. Mirsky I, Cohen PF, Levine JA, Gorlin R, Herman AV, Kreulen TH, Sonnenblick EH: Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* 1974; 50:128.

225. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK: Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 1976; 38:645.

226. Grossman W, McLaurin LP: Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Intern Med* 1976; 84:316.

227. Gibson DG, Prewitt TA, Brown DJ: Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation and its relation to coronary artery disease. *Br Heart J* 1976; 38:1010.

228. Dwyer EM: Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation* 1970; 42:1111.

229. McLaurin LP, Rolett EL, Grossman W: Impaired left ventricular relaxation during pacing induced ischemia. *Am J Cardiol* 1973; 32:751.

230. Barry WH, Brooker JZ, Alderman EH, Harrison DC: Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation* 1974; 49:225.
231. Flessas AP, Connelly GP, Hada S, Tilney CR, Kloster CK, Rimmer RH, Keefe JF, Klein MD, Ryan TH: Effects of isometric exercise on the end-diastolic pressure, volumes, and function of the left ventricle in man. *Circulation* 1976; 53:839.
232. Mann T, Brodie BR, Grossman W, McLaurin LP: Effect of angina on the left ventricular diastolic pressure-volume relationship. *Circulation* 1977; 55:761.
233. Rickards AF, Seabra-Gomes R: Observations on the effect of angina on the left ventricle, with special reference to diastolic behavior. *Eur J Cardiol(Suppl)*: 1978; 7:213.
234. Grossman W, Mann T: Evidence for impaired left ventricular relaxation during acute ischemia in man. *Eur J Cardiol* 7 (suppl): 1978; 239.
235. Mann T, Goldberg S, Mudge GH, Grossman W: Factors contributing to the altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris. *Circulation* 1979; 59:14.
236. García Rubira J, Molano F, Espina A, Calvo R, González M, García J, Cruz Fernández J. Abnormal filling pattern of the ventricle and outcome in acute myocardial infarction. *Internatinal J Cardiology* 1997; 61:143-9.
237. Mizuno K, Arakawa K, Shibuya T, Horiucho K, Matui H; Takase B. Improved regional and global performance in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1988; 115:302.

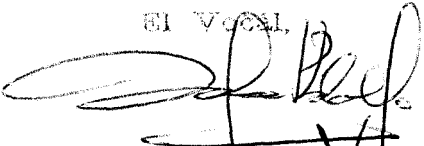
238. Bonow R, Kent K, Rosing D, Lipson L, Bacharach S, Green M. Improved left Ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1982;66:1159-67.
239. Castello R, Pearson A, Kearn M, Labovitz A. Diastolic function in patients undergoing coronary angioplasty: Influence of degree of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1555-9.
240. Masuyama T, Kodama K, Nakatadani S, Nanto S, Kitbatake A, Kadama T. Effects of changes in coronary stenosis on left ventricular diastolic filling assessed with pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:744-51.
241. Kanemoto N, Hor G, Kober G, et al. Noninvasive assessment of left ventricular performance following transluminal coronary angioplasty. *Int. J Cardiol* 1983; 33:281-92.

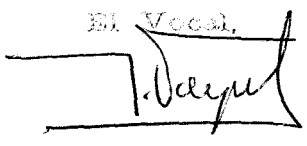
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

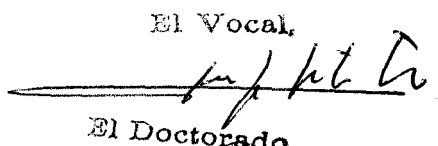
Reunido el Tribunal de Examen de la Facultad de Ciencias Exactas
el día de la fecha, para examinar la Tesis doctoral de
D. FRANCISCO-JAVIER MOLANO CASIMIRO
SOBRE CAMBIOS EN LA FUNCIÓN SÍTOLICA Y
DIÁSTOLICA DESPUÉS DE ANGIOPLASTIA
Coronaria.

Se acordó otorgarle la calificación de SOBRESALIENTE "CUM LAUDE"

Sevilla, 2 de DICIEMBRE 2002

El Vocal,

El Presidente

El Vocal,

El Secretario.

El Vocal,

El Doctorado.

