

El tiempo de deceleración de la onda E predice la presión telediastólica del ventrículo izquierdo tras un infarto agudo de miocardio en pacientes con disfunción sistólica

Vicente Bodí Peris, Juan Sanchis Forés, Luis Insa Pérez, Francisco Javier Chorro Gascó, Jaime Muñoz Gil, Ángel Llácer Escorihuela y Vicente López Merino

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

infarto de miocardio/ ventrículo izquierdo/ diástole/ ecocardiografía doppler/ parámetros hemodinámicos

Objetivos. La presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) es un parámetro de gran utilidad para el manejo de los pacientes postinfarto. Los métodos habituales para el cálculo de la PTDVI son invasivos, por lo cual la existencia de métodos incruentos que nos informasen respecto a su valor sería de gran utilidad práctica. El presente estudio investiga la relación entre la PTDVI y parámetros Doppler tales como el tiempo de deceleración de la onda E (TDE) y el cociente E/A durante el primer mes postinfarto.

Métodos. Se estudiaron a 89 pacientes con un primer infarto agudo de miocardio tratados con trombolíticos. Se les realizaron una ecocardiografía-Doppler (29 ± 3 días) y un cateterismo cardíaco (30 ± 4 días) a todos los pacientes. En función de la fracción de eyección (FE) se dividió a los pacientes en un grupo 1 ($n = 17$) con $FE < 45\%$ y en un grupo 2 ($n = 72$) con $FE > 45\%$.

Resultados. En conjunto se encontró una débil correlación entre E/A y PTDVI ($r = 0,32$; $p = 0,007$); el TDE no se correlacionó con la PTDVI. Al analizar a los pacientes del grupo 2 no se encontró correlación entre PTDVI con E/A ni con TDE. Sin embargo, en los pacientes del grupo 1 la PTDVI se correlacionó fuertemente con TDE ($r = -0,83$; $p = 0,00001$) y con E/A ($r = 0,70$; $p = 0,003$). Más aún, la sensibilidad y la especificidad de un TDE menor de 150 ms en predecir una PTDVI > 20 mmHg en el grupo 1 fueron del 100%.

Conclusiones. Concluimos que durante el primer mes postinfarto el TDE constituye un parámetro útil y no invasivo para la determinación de la PTDVI en pacientes con disfunción sistólica.

E WAVE DECELERATION TIME PREDICTS LEFT VENTRICULAR END-DIASTOLIC PRESSURE IN POSTINFARCTION PATIENTS WITH SYSTOLIC DYSFUNCTION

Objectives. Left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) is a useful parameter for the management of postinfarction patients. As the current methods of estimating LVEDP are invasive, the existence of non-invasive methods would be of great practical value. This study investigates the relation between LVEDP and Doppler parameters such as E wave deceleration time (EDT) and E/A ratio, at one month following an acute myocardial infarction.

Methods. Eighty-nine patients with a first acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents were studied. Doppler-echocardiography at 29 ± 3 days and cardiac catheterization at 30 ± 4 days postinfarction were performed. According to the ejection fraction (EF), the patients were divided into group 1 ($n = 17$) with $EF < 45\%$, and group 2 ($n = 72$) with $EF > 45\%$.

Results. Overall, the E/A ratio showed a weak correlation with LVEDP ($r = 0.32$; $p=0.007$), and EDT did not correlate with LVEDP. When patients from group 2 were analyzed, no correlation was found between LVEDP and either E/A or EDT. However, in patients from group 1, LVEDP strongly correlated with both EDT ($r = -0.83$; $p = 0.00001$) and E/A ($r = 0.70$; $p = 0.003$). Moreover, the sensitivity and specificity of an EDT of less than 150 ms in predicting a LVEDP > 20 mmHg was 100%.

Conclusions. We conclude that at the first month after a myocardial infarction EDT provides a non-invasive and useful parameter for estimating LVEDP in patients with systolic dysfunction.

(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 173-178)

Correspondencia: Dr. V. Bodí Peris.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido el 12 de agosto de 1996.

Aceptado para su publicación el 7 de noviembre de 1996.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio provoca alteraciones tanto en la función sistólica como en la diastólica del ventrículo izquierdo. La disfunción diastólica contribuye a los signos y síntomas que presentan los pacientes postinfarto¹⁻³. Aunque la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) es un indicador de gran utilidad para el pronóstico y manejo de estos pacientes¹, se necesita la cateterización cardíaca para su determinación. Por lo tanto, los métodos no invasivos pueden ser de gran utilidad práctica para informarnos de la PTDVI.

La ecocardiografía Doppler es una técnica no invasiva para el estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo⁴⁻⁷. Se han definido dos patrones distintos de disfunción diastólica al analizar el llenado ventricular izquierdo con Doppler^{4,5}: a) patrón de relajación anormal, caracterizado por un cociente E/A < 1 y un TDE prolongado; se encuentra habitualmente en pacientes con infartos pequeños y presiones de llenado normales-casi normales, y b) patrón de aumento de rigidez, caracterizado por un E/A > 2 y un TDE corto; en pacientes postinfarto se ha relacionado con infartos grandes y presiones de llenado elevadas^{4,5}.

Dado que la relajación anormal y el aumento de la rigidez tienen efectos contrapuestos, en situaciones en las que ambos patrones coexisten (como en el postinfarto) el balance entre ambos puede dar lugar a un llenado normal ($1 < E/A < 2$): se trata del patrón pseudo-normal⁸. Este hecho podría dificultar la utilidad del Doppler para predecir la PTDVI⁴⁻⁷. Recientemente se ha demostrado que el TDE puede ser el parámetro Doppler más fiable en la determinación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo⁸.

En el presente estudio se determina la relación entre los parámetros Doppler más ampliamente utilizados (E/A y TDE) con la presión teledistólica del ventrículo izquierdo tras un mes de un infarto de miocardio.

MÉTODOS

Grupo de estudio

Se estudiaron 89 pacientes consecutivos con un primer infarto agudo de miocardio tratados con trombolíticos. Los criterios de inclusión fueron: ausencia de una historia previa de infarto; no contraindicaciones para la trombólisis; un pico de creatinfosfocinasa de más del doble de los valores normales; una buena ventana ecocardiográfica; ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (se excluyeron aquellos pacientes con un grosor del septo o de la pared posterior superior a 11 mm), ausencia de fibrilación auricular y de valvulopatías.

La edad media de los pacientes fue de 58 ± 10 años. Siete pacientes fueron mujeres y 82 varones. Sesenta



Fig. 1. Método de estudio del cociente E/A y del tiempo de deceleración de la onda E. Dcha.: imagen de eco modo B en corte apical, con la muestra de Doppler pulsado en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo. Izqda.: imagen Doppler del flujo transmitral; E: velocidad máxima de la onda E; A: velocidad máxima de la onda A; TDE: tiempo de deceleración de la onda E (desde el pico máximo hasta la diastasis tomando la máxima pendiente negativa).

pacientes (66%) presentaron un infarto anterior y 29 (34%) fueron de localización inferior-lateral. En 40 pacientes (45%) se detectó una lesión significativa (mayor del 70%) en la arteria responsable del infarto mediante análisis cuantitativo de la coronariografía. Todos los pacientes recibieron tratamiento trombolítico (rt-PA en 77 pacientes, estreptocinasa en 7 y AP-SAC en 5 casos) y aspirina, mientras que sólo siguieron tratamiento con heparina intravenosa (3 días) aquellos en los que la trombólisis se realizó con rt-PA.

Ecocardiografía

Tras un mes del infarto (29 ± 3 días) se realizó la ecocardiografía Doppler. Se utilizó en todos los casos un ecocardiógrafo Toshiba SSH-160A (2,5 MHz). Desde el plano apical de cuatro cámaras la muestra de Doppler pulsado se situó 1 cm por debajo del plano del anillo mitral en el punto donde se registró la máxima velocidad de flujo en la diástole precoz. Se determinaron los siguientes parámetros: a) velocidad pico de la onda de llenado precoz (E) en m/s tomando como referencia la velocidad de flujo máxima en la diástole precoz; b) velocidad pico de la onda de contracción auricular (A) en m/s tomando como referencia la máxima velocidad de flujo en telediástole (tras la onda P del electrocardiograma); c) cociente E/A, y d) tiempo de deceleración de la onda E (TDE) en m/s, como el tiempo transcurrido desde el pico de la onda E a la fase de diastasis (siguiendo la máxima pendiente negativa de la onda E) (fig. 1). Se realizaron 5 medidas consecutivas de E/A y de TDE a una velocidad de 50 mm/s en cada estudio ecocardiográfico. Se cal-

cularon la media y la desviación estándar de ambos parámetros en cada paciente.

Cateterismo cardíaco

Se realizó un cateterismo cardíaco a los 30 ± 4 días. Se utilizó un acceso femoral en todos los pacientes. La PTDVI (en mmHg) se midió mediante un catéter *pig-tail* 6F utilizando un transductor externo de presión. Las medidas se realizaron automáticamente utilizando un sistema de registro computarizado (Cathcor, Siemens), detectándose en cada caso el punto de la onda de presión intraventricular tras la onda P del electrocardiograma (sístole auricular); para cada paciente se tomó como valor de referencia la media de cinco mediciones. Como en trabajos precedentes⁸, se consideró elevada una PTDVI > 20 mmHg. La ventriculografía izquierda se realizó con el mismo catéter. Se inyectaron 40 ml de contraste a una velocidad de inyección de 12 ml/s en la proyección oblicua anterior derecha de 30° . Se utilizó el *software* de un sistema de imagen digital de rayos X (Integris HM 3000, Philips) para el análisis de las ventriculografías. Se trazaron automáticamente los bordes endocárdicos en telediástole y en telesístole y se calculó la fracción de eyección mediante el método de área-longitud.

Tomando como punto de corte un valor de la fracción de eyección del 45% para distinguir la existencia o no de disfunción sistólica acompañante, los pacientes se clasificaron en un grupo 1, con una fracción de eyección menor del 45% ($36 \pm 6\%$; $n = 17$) y un grupo 2 con una fracción de eyección mayor del 45% ($63 \pm 10\%$; $n = 72$). Los pacientes del grupo 1 tenían mayor edad que los del grupo 2 (63 ± 10 años frente a 57 ± 10 años; $p = 0,04$).

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra ($n = 89$) se estableció mediante la realización de análisis preliminares, en los que se observó que la correlación entre los datos Doppler y los datos hemodinámicos sólo era significativa en el subgrupo con menos pacientes ($FE < 45\%$); dado que los casos fueron consecutivos, se seleccionaron pacientes hasta lograr un número suficiente en el grupo 1 ($n = 17$) para alcanzar suficiente fiabilidad en los resultados.

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar. La comparación entre medias se realizó mediante la prueba de la *t* de Student no apareada. La correlación entre variables cuantitativas se efectuó mediante regresión lineal simple. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y su comparación se realizó mediante la prueba de la χ^2 aplicando la corrección de Fisher.

Se calculó el ABC ROC (área bajo la curva ROC siguiendo un modelo paramétrico), con su error estándar

TABLA 1
Correlación entre los parámetros Doppler y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo

	E/A	TDE
Total ($n = 89$)	$r = 0,32$; $p = 0,007$	NS
Grupo 1 ($n = 17$)	$r = 0,70$; $p = 0,003$	$r = -0,83$; $p = 0,00001$
Grupo 2 ($n = 72$)	NS	NS

E/A: cociente entre las velocidades máximas de las ondas E y A; TDE: tiempo de deceleración de la onda E; total: correlaciones en la totalidad del grupo de estudio; grupo 1: correlaciones en los pacientes con $FE < 45\%$; grupo 2: correlaciones en los pacientes con $FE > 45\%$.

dar para determinar la fiabilidad de los datos Doppler en la predicción de los resultados hemodinámicos en el grupo 1. En este tipo de análisis se considera generalmente que un determinado test es de valor diagnóstico para la predicción de un determinado suceso si el área bajo la curva es superior a 0,7, mientras que si el intervalo inferior de confianza solapa el valor 0,5, la utilidad de dicho test es nula.

Los valores de sensibilidad y especificidad se calcularon mediante las fórmulas habituales. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Datos Doppler y datos hemodinámicos

Considerando el grupo de estudio en su totalidad, los valores medios fueron los siguientes: TDE = 193 ± 62 ms, E/A = $1 \pm 0,6$, FE = $58 \pm 14\%$ y PTDVI = 18 ± 7 mmHg.

Al comparar los grupos 1 y 2, los pacientes del grupo 1 presentaron una mayor PTDVI (22 ± 11 mmHg frente a 17 ± 6 mmHg; $p = 0,02$). El porcentaje de pacientes con PTDVI elevada (> 20 mmHg) fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 ($7/17 = 40\%$ frente a $18/72 = 25\%$; $p = NS$). El TDE fue más corto (177 ± 77 ms frente a 198 ± 59 ms) y E/A mayor ($1,2 \pm 1,1$ frente a $0,9 \pm 0,4$) en el grupo 1, pero estas diferencias no fueron significativas.

No existieron diferencias significativas entre los grupos 1 y 2 en cuanto al porcentaje de pacientes con infarto de cara anterior: $10/17$ (59%) frente a $50/72$ (69%) ni en lo referente al porcentaje de pacientes con una estenosis coronaria residual significativa ($> 70\%$) en la arteria responsable del infarto: $6/17$ (35%) frente a $34/72$ (47%), respectivamente.

Relación entre los parámetros Doppler y los hemodinámicos

En conjunto, no se encontró una correlación significativa entre el TDE y la PTDVI. El E/A presentó una débil correlación positiva con la PTDVI ($r = 0,32$; $p = 0,007$) (tabla 1).

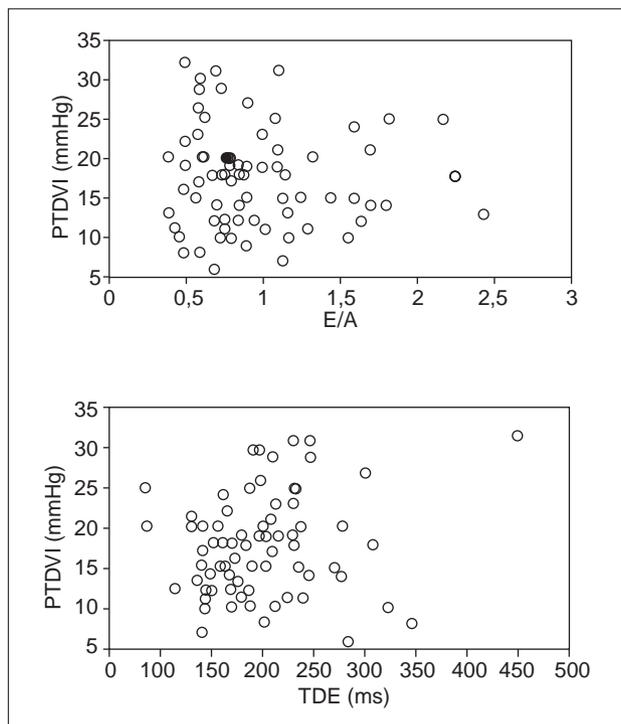


Fig. 2. Correlación entre la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI en mmHg) con el cociente E/A (superior) y el tiempo de deceleración de la onda E (TDE en ms, inferior) en el grupo 2 (FE > 45%). Ambas resultaron no significativas.

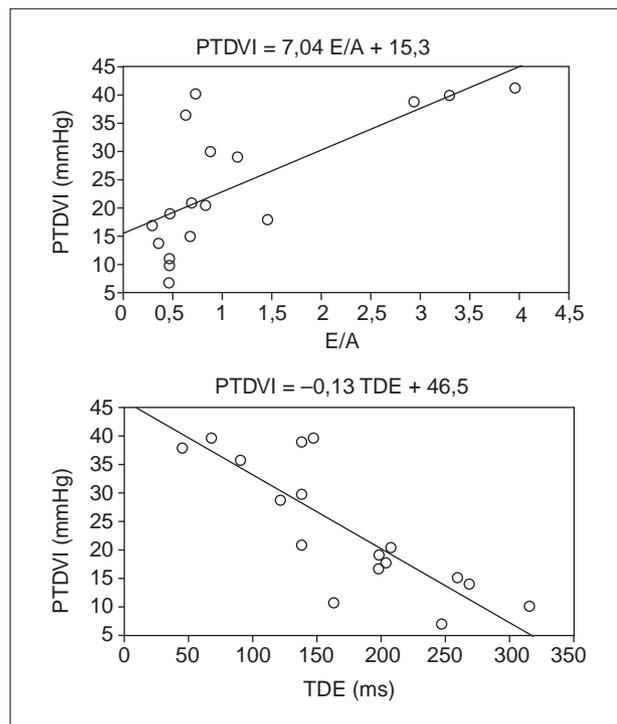


Fig. 3. Regresión entre la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI en mmHg) con el cociente E/A (superior) y el tiempo de deceleración de la onda E (TDE en ms, inferior) en el grupo 1 (FE < 45%). Ambas correlaciones fueron significativas (E/A-PTDVI: $r = 0,70$; $p = 0,003$; TDE-PTDVI: $r = -0,83$; $p = 0,00001$).

En el grupo 2 no se encontró correlación significativa entre la PTDVI y los parámetros Doppler (fig. 2 y tabla 1). En cambio, en los pacientes del grupo 1 se encontró una fuerte correlación negativa entre el TDE y la PTDVI ($r = -0,83$; $p = 0,00001$) (fig. 3 y tabla 1). Asimismo, el E/A mostró una correlación positiva significativa con la PTDVI ($r = 0,70$; $p = 0,003$) (fig. 3 y tabla 1).

En los pacientes con disfunción sistólica (tabla 2), un TDE de 150 ms fue el mejor punto de corte para predecir una PTDVI superior a 20 mmHg. La sensibilidad y la especificidad de un TDE < 150 ms en predecir una PTDVI > 20 mmHg fueron del 100%. En el mismo grupo 1, un cociente E/A > 2 fue también muy específico (100%) pero poco sensible (43%) en detectar a los pacientes con disfunción sistólica y PTDVI > 20 mmHg.

En el grupo 1 el TDE mostró una ABC ROC significativamente mayor que el E/A como predictor de la PTDVI ($0,8 \pm 0,05$ frente a $0,6 \pm 0,06$; $p = 0,007$).

DISCUSIÓN

Este estudio se llevó a cabo para estudiar si los parámetros Doppler más ampliamente utilizados (TDE y cociente E/A) son capaces de predecir las presiones de

llenado del ventrículo izquierdo en pacientes postinfarto. El principal hallazgo fue que un TDE corto es un índice fiable de presión telediastólica elevada en pacientes con fracción de eyección baja. Sin embargo, no se encontró ninguna correlación entre los parámetros Doppler y los hemodinámicos en pacientes con fracción de eyección por encima del 45%.

Patrón Doppler de llenado ventricular izquierdo tras un infarto agudo de miocardio

La disfunción diastólica desempeña un papel importante en los signos y síntomas de los pacientes postinfarto¹⁻³. La ecocardiografía-Doppler aporta un método accesible y no invasivo para el estudio de la función diastólica⁴⁻⁷. Los principales determinantes del patrón Doppler de llenado ventricular izquierdo son el gradiente auriculoventricular de presiones, el proceso de relajación ventricular y la rigidez del ventrículo izquierdo⁴⁻¹⁵. Se han descrito dos patrones diferentes: a) relajación anormal. Se observa en pacientes con hipertrofia ventricular, edad avanzada e insuficiencia cardíaca con presiones no elevadas⁴⁻⁶. Se ha relacionado con infartos pequeños con presiones de llenado normales o casi normales¹⁰⁻¹⁵. El mecanismo causante de este patrón parece ser una captación de

TABLA 2
Datos hemodinámicos y Doppler en los pacientes del grupo 1 (FE < 45%)

Paciente	PTDVI (mmHg)	TDE (ms)	E/A
1	15	261	0,71
2	30	141	0,93
3	39	141	3,33
4	18	204	1,5
5	38	48	3
6	7	248	0,5
7	14	269	0,4
8	40	148	0,79
9	21	140	0,75
10	19	208	0,87
11	19	200	0,5
12	40	70	4
13	17	200	0,34
14	10	316	0,5
15	11	164	0,5
16	36	92	0,7
17	29	124	1,2

Primera columna = número de pacientes; segunda columna = presión telediastólica del ventrículo izquierdo (en mmHg); tercera columna = tiempo de deceleración de la onda E (en milisegundos); cuarta columna = cociente entre las velocidades máximas de las ondas E y A.

calcio enlentecida hacia el retículo sarcoplásmico que altera la relajación activa, disminuyendo la velocidad de llenado en protodiástole (onda E de menor amplitud) y provocando una mayor contribución auricular en telediástole (mayor onda A), y *b*) patrón de aumento de rigidez. Aparece en la pericarditis constrictiva, miocardiopatía restrictiva y en condiciones de insuficiencia cardíaca con elevación de las presiones de llenado^{4,5}. Tras un infarto se ha relacionado con una mayor mortalidad^{11,16}, un infarto más extenso^{14,15}, una menor capacidad de esfuerzo¹⁷ y una enfermedad coronaria más severa^{9,18}. Los mecanismos subyacentes parecen ser, por una parte, un aumento de la presión auricular izquierda y, por lo tanto, un aumento del gradiente de presiones entre aurícula y ventrículo izquierdos que aumenta la velocidad de flujo en protodiástole (mayor onda E) y, por otra, un aumento de la rigidez que provoca una rápida igualación de presiones entre aurícula y ventrículo izquierdos y un brusco cese del flujo en el llenado diastólico precoz (TDE corto).

Limitaciones de la ecocardiografía Doppler en el estudio de la disfunción diastólica

Diversos factores pueden interferir en el estudio de la función diastólica con Doppler. Debido a que la relajación anormal y el aumento de la rigidez tienen efectos opuestos en el llenado ventricular, cuando ambos fenómenos coexisten (como en los pacientes postinfarto), una presión auricular izquierda elevada puede normalizar la velocidad de flujo en protodiástole a pe-

sar de una relajación anormal. Como consecuencia de ello, el patrón Doppler es aparentemente normal ($E/A > 1$); se trata de un patrón seudonormal⁸. En este subgrupo de pacientes, el TDE constituye un parámetro de interés para distinguir a los pacientes con llenado realmente normal (TDE normal) de los pacientes con llenado seudonormal (TDE corto)^{4,5,8}. Adicionalmente, otros factores tales como la edad, frecuencia cardíaca, tratamiento, valvulopatías o la hipertrofia ventricular pueden alterar el llenado ventricular^{4,7}; aunque el E/A es alterado por la mayoría de ellos, el TDE se mantiene independiente⁸.

Relación entre los parámetros Doppler y la presión telediastólica tras un infarto

Estudios previos han analizado la relación entre la presión telediastólica y los parámetros Doppler^{8,11}. Aunque los resultados han sido controvertidos, se ha demostrado que los pacientes con presiones de llenado elevadas presentan con más frecuencia un cociente E/A elevado y un TDE corto^{8,11}.

En el presente estudio, al considerar todo el grupo en su conjunto no se encontró ninguna correlación entre el TDE y la PTDVI, mientras que E/A demostró una débil correlación positiva con la PTDVI. En el subgrupo de pacientes con función sistólica conservada, los parámetros Doppler no aportaron ninguna información respecto a las presiones de llenado. Sin embargo, en los pacientes con disfunción sistólica, la PTDVI demostró una fuerte correlación negativa con el TDE y una correlación positiva con el E/A. En este subgrupo, un TDE < 150 ms logró predecir una PTDVI > 20 mmHg con una sensibilidad y especificidad del 100%. Por su parte, un cociente E/A > 2 fue también altamente específico (100%), pero poco sensible (43%), en detectar a los pacientes con PTDVI elevada. Por lo tanto, un E/A aumentado y, sobre todo, un TDE corto son índices muy fiables de la existencia de una PTDVI elevada en el primer mes postinfarto en estos pacientes. Por contra, en los pacientes con función sistólica normal o casi normal, la utilidad de los parámetros Doppler para el estudio de la PTDVI es escasa.

Nuestros resultados concuerdan con los de trabajos previos que relacionan un patrón de llenado restrictivo con unas presiones de llenado elevadas^{4,5,8,11}; sin embargo, la correlación entre el TDE y las presiones de llenado es más fuerte en nuestro grupo que en series previas. Esto puede estar en relación con la distinción que realizamos entre pacientes con función sistólica conservada y afectada (con un mayor porcentaje de pacientes con presiones elevadas), hecho no tenido en cuenta en trabajos previos.

En una serie amplia de 140 pacientes con infarto previo (de más de 3 meses de evolución) y disfunción sistólica severa (fracción de eyección menor del 35%), Giannuzzi et al⁸ demostraron una estrecha co-

relación negativa entre el TDE y la presión capilar pulmonar, especialmente en los pacientes con un patrón de llenado seudonormal ($1 < E/A < 2$). Esto confirma al TDE como un parámetro Doppler de gran utilidad para el estudio de la función diastólica. En el estudio comentado, el mejor punto de corte para detectar a pacientes con presión capilar mayor de 20 mmHg fue el de 120 ms. El diferente punto de corte entre la serie de Giannuzzi y la nuestra puede deberse a los diferentes grupos de estudio (función sistólica más deprimida y estudiados más tarde en la serie de Giannuzzi). Ambos estudios coinciden en que un TDE corto en pacientes postinfarto con disfunción sistólica es un indicador preciso de presiones de llenado elevadas.

Limitaciones

El tratamiento diurético y vasodilatador provoca una disminución en la precarga y, por lo tanto, una disminución del E/A y un aumento del TDE. Sin embargo, los resultados fueron significativos en el grupo de pacientes con disfunción sistólica y precisamente en estos pacientes este tipo de terapéutica fue administrada con más frecuencia, por lo que este factor posiblemente no alteró nuestros resultados. Teniendo en cuenta que el grupo en el que la correlación entre los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos era más estrecha fue reducido (17 pacientes), será necesario confirmar dichos resultados en series prospectivas más amplias.

CONCLUSIONES

En el primer mes de seguimiento tras un infarto, el cociente E/A y el TDE son índices fiables para el estudio de la presión telediastólica en pacientes con disfunción sistólica. Por contra, en pacientes con función sistólica conservada los parámetros Doppler estudiados son menos valiosos como predictores de las presiones de llenado. Por lo tanto, los resultados del presente estudio sugieren que los parámetros Doppler son más útiles en el estudio de la presión telediastólica en aquellos pacientes con disfunción sistólica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grossman W, Mc Laurin LP. Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Intern Med* 1976; 84: 316-326.

2. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC et al. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981; 64: 315-323.
3. Persson H, Linder-Klingsell E, Eriksson SV, Erhardt L. Heart failure after myocardial infarction: the importance of diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 1995; 16: 496-505.
4. DeMaria AN, Wisenbaugh TW, Smith MD, Harrison MR, Berk MR. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction. *Circulation* 1991; 84 (Supl 1): 288-295.
5. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204.
6. Shah PM, Pai RG. Diastolic heart failure. *Curr Probl Cardiol* 1992; 12: 783-845.
7. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-990.
8. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, De Vitto F, Silva PL, Scapellato F et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1.630-1.637.
9. Meluzín J, Novák M, Julínek J, Riháček I, Urbánek D, Koukalova H et al. Transmitral flow velocities and times during stress transthoracic echocardiography in patients with myocardial ischaemia. *Eur Heart J* 1993; 14: 1.344-1.348.
10. Chenzbraun A, Keren A, Stern S. Doppler echocardiographic patterns of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 711-714.
11. Oh JK, Ding ZP, Tajik J. Transmitral flow pattern in patients with left ventricular failure after acute myocardial infarction [resumen]. *Circulation* 1990;82 (Supl 3): 74.
12. Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS. Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat. *Circulation* 1994; 89: 345-354.
13. Pipilis A, Meyer TE, Ormerod O, Flather M, Sleight P. Early and late changes in left ventricular filling after acute myocardial infarction and the effect of infarct size. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1.397-1.401.
14. Williamson BD, Lim MJ, Buda AJ. Transient left ventricular filling abnormalities (diastolic stunning) after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 897-903.
15. Johannessen KA, Cerqueira MD, Stratton JR. Influence of myocardial infarction size on radionuclide and Doppler echocardiographic measurements of diastolic function. *Am J Cardiol* 1990; 65: 692-697.
16. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 132-139.
17. Davies SW, Fusell AL, Jordan SL, Poole-Wilson PA, Lipkin DP. Abnormal diastolic filling patterns in chronic heart failure-relationship to exercise capacity. *Eur Heart J* 1992; 13: 749-757.
18. Mazeika P, Nihoyannopoulos P, Joshi J, Oakley CM. Evaluation of dipyridamole-Doppler echocardiography for detection of myocardial ischemia and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 478-484.