

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

ISSSTE

**VOLUMEN DEL ATRIO IZQUIERDO INDEXADO COMO PREDICTOR
ECOCARDIOGRAFICO DE CARDIOPATIA ISQUEMICA**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN

CARDIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. CARLOS JAIR PULIDO ARECHAR

ASESOR

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

MEXICO, D.F.

MARZO,2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
CMN 20 de Noviembre

Dr. Enrique Gómez Álvarez
Profesor Titular del Postgrado en Cardiología
CMN 20 de Noviembre

Dr. José Luis Aceves Chimal
Asesor de Tesis

Dr. Carlos Jair Pulido Arechar
Autor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa **Narda**, por su amor, su apoyo incondicional y su comprensión, sin los cuales no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A mis **Padres**, que con su amor, su dedicación y su entrega han acompañado cada paso de mi vida y a quienes debo mis logros y todo lo que soy.

A todos mis adscritos, que han ayudado en mi formación profesional, en particular al **Dr. Enrique Gómez Álvarez** por su confianza, sus enseñanzas y sus palabras de aliento a lo largo de mi especialidad.

Al **Dr. José Luis Aceves Chimal** por su apoyo incondicional y su asesoría en la realización del presente proyecto.

A **Zaria, Arturo, Bernardo y Roberto**, por su amistad, su apoyo y s por tantos momentos compartidos a lo largo de estos tres años.

INDICE

Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes	7
Hipótesis	12
Diseño	13
Objetivo	14
Método	15
Análisis estadístico	16
Resultados	16
Discusión	18
Conclusiones	20
Referencias	21

RESUMEN:

La detección temprana de la cardiopatía isquémica es uno de los retos para abatir los crecientes índices de morbimortalidad por ésta patología. Uno de los datos que se pueden observar de manera inicial es la disfunción diastólica silente. La determinación del volumen del atrio izquierdo indexado (LAVI por sus siglas en inglés) constituye un parámetro ecocardiográfico de disfunción diastólica, de fácil obtención. Por lo anterior, en este trabajo se evalúa la utilidad de dicho índice en el diagnóstico de cardiopatía isquémica subclínica en pacientes con alto riesgo de cardiopatía isquémica.

MÉTODO: Incluimos pacientes con factores de riesgo mayores para cardiopatía isquémica. Se les realizó SPECT de perfusión miocárdica, y ecocardiograma bidimensional, a través del cual se determinó el volumen del atrio izquierdo, indexándolo a la superficie corporal. También registramos la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Utilizamos SPSS 15.0 para Windows.

RESULTADOS: Analizamos 37 pacientes con edad de 60 ± 14 años. El 62% de los pacientes mostró valores de LAVI $> 20 \text{ml/m}^2$. El 60% de los pacientes tuvieron resultados de medicina nuclear de isquemia moderada a severa. Un LAVI $> 28 \text{ml/m}^2$ mostró un riesgo 3 veces mayor de enfermedad coronaria significativa. La sensibilidad del LAVI para detectar enfermedad coronaria fue de 0.75 y la especificidad de 0.46.

CONCLUSIÓN: El volumen atrial izquierdo indexado tiene utilidad pronóstica de cardiopatía isquémica en pacientes asintomáticos de alto riesgo o con duda diagnóstica.

ABSTRACT:

Early detection of ischemic heart disease is one of the challenges to reduce the rising rates of morbidity and mortality due to this disease. One of the data that can be observed so initial is silent diastolic dysfunction. The determination of the volume of the left atrium indexed (LAVI) is an echocardiographic parameters of diastolic dysfunction and readily available. Therefore, this research evaluate the usefulness of such an index in the diagnosis of ischemic heart disease subclinical in patients at high risk of ischemic heart disease.

METHODS: We included patients with mayor risk factors for CHD. It underwent myocardial perfusion SPECT, and bidimensional echocardiogram, through wich measured the indexed volume of the left atrium. He also recorde the presence of cardiovascular risk factors. W used SPSS 15.0 for Windows.

RESULTS: We analysed 37 patients with a mean age of 60 ± 14 years. The 62% of patients showed LAVI values $> 20 \text{ ml/m}^2$. The 60% of the patients had scores of nuclear medicin moderate to severe ischemia. A LAVI $> 28 \text{ ml/m}^2$ showed a 3-fold increased risk of coronary heart disease significantly. LAVI sensivity for detecting coronary heart disease was 0.75 and specificity of 0.46.

CONCLUSION: The left atrial volume index has prognostic usefulness of ischemica heart disease in asyntomatic patients at high risk of ischemic heart diseases or with diagnostic doubt.

ANTECEDENTES:

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo en los inicios del tercer milenio (OMS, 2003). Durante la década de los ochenta, las muertes por enfermedades del corazón han modificado paulatinamente su proporción en la población mayor de 30 años; en los países desarrollados ha descendido de manera importante y en los subdesarrollados ha aumentado, ubicándose, en estos últimos, dentro de los tres primeros lugares de mortalidad. En los primeros, las cardiopatías son responsables entre el 40 y 50% del total de defunciones, mientras que en los subdesarrollados no rebasan el 15 por ciento.^{1,2}

En relación con la cardiopatía isquémica se documenta que las tendencias de mortalidad en los países industrializados van en descenso desde 1970, mientras que en los países de Europa del Este presentan un ascenso importante.³ En América Latina hay pocos estudios sobre las cardiopatías isquémicas. La Organización Panamericana de la Salud señaló en 1985 que las enfermedades cardiovasculares eran la primera causa de muerte en 31 países de la región, aunque en Canadá y EUA las tasas de mortalidad han caído en los últimos 20 años; en el resto de los países del continente la mortalidad por estas causas se ha incrementado.⁴

En México, Martínez publicó en 1975,⁵ que la aparición de las enfermedades del corazón junto con los tumores y las enfermedades cerebrovasculares dentro de las primeras causas de muerte son un fenómeno aparente y

consecutivo de la desaparición de la viruela, el paludismo y otras enfermedades epidémicas; aunque sostiene que la mortalidad por dichas causas ocupa niveles más bajos de los que podría esperarse, establece que el aumento proporcional de la población mayor de 60 años favorecerá cada vez más el incremento de dichos padecimientos.

Estudios más recientes, también realizados en nuestro país, establecen que las tendencias de mortalidad de 1965 a 1980 de las enfermedades crónico-degenerativas,⁶ y en particular las del corazón,^{7,8} van en aumento. La tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México ha sido ascendente en la segunda mitad de este siglo, y este ascenso parece seguir un patrón de crecimiento logarítmico; es decir, hay un rápido crecimiento en los primeros años del periodo estudiado, para después seguir creciendo en forma más lenta. Lo anterior se confirma al comparar el cambio de las tasas de mortalidad. De 1950 a 1965 el porcentaje de cambio fue de 1 000 por ciento aproximadamente y de 1970 a 1985 fue tan sólo del 22 por ciento.¹²

El incremento en la mortalidad por este padecimiento pudiera explicarse por las siguientes variables: a) un envejecimiento de la población y por ende mayor oportunidad de exposición a los factores de riesgo; b) cambios en la codificación de las enfermedades; c) mejor notificación de los casos; d) mayor letalidad de la enfermedad; e) incremento en la incidencia.¹²

La hipertensión arterial, junto con el tabaquismo y la hipercolesterolemia, han sido considerados como factores de riesgo mayores (mayor fuerza de asociación) o modificables (basándose en el riesgo atribuible). En relación con

ellos, se ha observado nuevamente menor mortalidad al incrementarse el control y manejo de la hipertensión.¹³⁻¹⁶

En México no se conoce a profundidad ni la prevalencia ni la tendencia de los factores de riesgo para la cardiopatía isquémica a nivel nacional.¹⁷ Sin embargo, estudios aislados muestran que la prevalencia de ciertos factores de riesgo en poblaciones específicas puede estar aparentemente relacionada con el incremento de la mortalidad. En una muestra de 2 500 trabajadores mayores de 25 años, se observó hipertensión arterial en el 14.2 %, hipercolesterolemia en el 13.4 %, obesidad en el 51.6 % y tabaquismo en el 17.5 %.¹⁸ En otro estudio, se encontró que los valores promedio de colesterol total sérico en los hombres, rebasan el nivel deseable desde los 30 años, mientras que en las mujeres es a partir de la década de los 40 años, lo cual va de acuerdo con el retardo aproximado de 10 años en la aparición de las complicaciones clínicas de la cardiopatía isquémica en la mujer con respecto al hombre. La prevalencia observada para hipercolesterolemia fue de 23.4 % en hombres y 16.2 % en mujeres; para el tabaquismo de 18.9 % y 14.3 %, y para la hipertensión arterial de 11.2 % y 10.7%.¹⁸

Es posible afirmar, que en México la cardiopatía isquémica, y particularmente el infarto agudo al miocardio cuya etiología es aterosclerosa, es hoy día un problema de salud pública en ascenso que merece mayor atención de nuestras autoridades sanitarias tanto para realizar acciones de prevención primaria más eficientes, como para efectuar investigación etiológica y desarrollar intervenciones específicas.¹²

En la práctica médica actual se utilizan diferentes métodos diagnósticos para detectar isquemia miocárdica, resultando costosos y la mayor parte de estos con alto índice de invasividad para el paciente, al someterlo a radiación (Medicina Nuclear, Angioresonancia Magnética, etc.) y abordajes vasculares (Cateterismo coronario).

El ecocardiograma constituye uno de los métodos de diagnóstico cardiovascular de mayor utilidad en la práctica clínica, permitiéndonos el diagnóstico, clasificación y seguimiento de la evolución y de la respuesta al tratamiento de múltiples enfermedades cardiovasculares. El cual además de tener una amplia disponibilidad en una gran parte de los centros hospitalarios es un método no invasivo, y de bajo costo.

La determinación ecocardiográfica del Índice de volumen del atrio izquierdo (En inglés Left Atrial Volumen Index LAVI) es útil para la determinación de las dimensiones de esta cámara y provee de información pronóstica más allá de los factores de riesgo clínicos. Este índice refleja la magnitud y la cronicidad de las presiones de llenado ventricular izquierdo incrementadas y está estrechamente relacionado al riesgo cardiovascular. La cardiopatía isquémica ha demostrado ser causa de disfunción diastólica subclínica antes de que la disfunción sistólica sea evidente.¹⁹

Algunos estudios han mostrado que el valor del índice de volumen del atrio izquierdo normal predice un ecocardiograma stress normal, con una

sensibilidad de 94.7%, especificidad del 41%, valor predictivo negativo de 94.3% y un valor predictivo positivo del 42.9%.^{20,21}

Las presiones de llenado ventricular elevadas causan tensión parietal en el atrio y deformación de la fibra miocárdica, lo cual finalmente produce dilatación auricular, miolisis, apoptosis y fibrosis. Se acepta que los valores normales del índice de volumen auricular izquierdo es de 22 ± 6 ml/m² (valor superior de la normalidad de aproximadamente 28 ml/m²).²²

Con una hemodinámica ventricular izquierda normal, el índice de volumen auricular izquierdo se conserva prácticamente inalterado a través de la vida de un sujeto. En contraste con otras medidas relativas a la presión de llenado ventricular, el índice de volumen auricular izquierdo refleja mejor la repercusión del aumento de la presión de llenado ventricular.²³⁻²⁵

El riesgo cardiovascular, incluyendo la enfermedad coronaria aguda y crónica, se ve precedido por un largo período de cambios asintomáticos en la fisiopatología cardiovascular. El índice de volumen auricular izquierdo ha mostrado ser un fuerte predictor de riesgo cardiovascular global, incluyendo hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, evento vascular cerebral isquémico, muerte asociada con cardiomiopatía dilatada, y muerte después de un infarto agudo de miocardio.²⁵

PROBLEMA.

Cual es la utilidad del índice del volumen auricular izquierdo como predictor ecocardiográfico de cardiopatía isquémica.

HIPOTESIS.

El índice del volumen auricular izquierdo es buen predictor ecocardiográfico de cardiopatía isquémica.

OBJETIVO

Determinar la utilidad del índice del volumen auricular izquierdo como predictor ecocardiográfico de cardiopatía isquémica.

JUSTIFICACION.

En América Latina hay pocos estudios sobre las cardiopatías isquémicas. La Organización Panamericana de la Salud señaló en 1985 que las enfermedades cardiovasculares eran la primera causa de muerte en 31 países de la región, aunque en Canadá y EUA las tasas de mortalidad han caído en los últimos 20 años; en el resto de los países del continente la mortalidad por estas causas se ha incrementado.⁴

En México no se conoce a profundidad ni la prevalencia ni la tendencia de los factores de riesgo para la cardiopatía isquémica a nivel nacional.¹⁷ Sin embargo, estudios aislados muestran que la prevalencia de ciertos factores de riesgo en poblaciones específicas puede estar aparentemente relacionada con el incremento de la mortalidad.^{18,19}

Estos pacientes pueden tener manifestaciones atípicas o nulas de isquemia miocárdica (isquemia miocárdica silente) o incluso de infarto de miocardio. El reconocimiento oportuno de pacientes con mayor riesgo puede permitir un tratamiento de revascularización temprano, y la reducción de la morbilidad.

El contar con herramientas accesibles y prácticas resulta importante para determinar el riesgo de enfermedad coronaria. La medición del índice del volumen auricular izquierdo por medio de ecocardiografía en modo bidimensional es sencilla y puede ser un predictor de isquemia miocárdica en este grupo de pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Transversal, observacional, descriptivo.

GRUPO DE ESTUDIO..

Pacientes atendidos en el servicio de Cardiología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes adultos de ambos sexos con factores de riesgo de enfermedad coronaria.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con historia de enfermedad coronaria conocida, o cualquier otra patología cardíaca conocida.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Se eliminarán pacientes que no brinden consentimiento informado, o que decidan salir antes de iniciar los estudios correspondientes

METODOS:

A los pacientes atendidos en el servicio de cardiología con duda diagnóstica y factores de riesgo de enfermedad coronaria se les invito a participar en el estudio, firmando carta de consentimiento informado. Registramos la edad, sexo, factores de riesgo de enfermedad coronaria, LAVI ecocardiográfico y hallazgos de la Medicina Nuclear (SPECT de perfusión miocárdica).

El estudio ecocardiográfico se realizó con maquina Phillips 5500 con transductor de 2.5 MHz. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, se hicieron mediciones bidimensionales del atrio izquierdo en proyecciones apicales de dos y cuatro cámaras. El volumen del atrio izquierdo se determinó multiplicando el área del atrio izquierdo de ambas proyecciones entre la longitud del eje mayor sumado al eje menor del atrio izquierdo por un factor (0.85). El volumen auricular izquierdo fue indexado a la superficie corporal.

Para el SPECT de perfusión miocárdica, se utilizó una Gama cámara *General Electric (GE)* doble cabezal. Se realizó SPECT de perfusión miocárdica con protocolo DUAL, inyectándose en el reposo 3mCi de Talio-201 y 10 mci de 99mTc-Tetrofosmina durante el máximo esfuerzo, con toma de imágenes correspondientes 10 minutos y 30 minutos posterior a inyectado el radio trazador. Se realizaron imágenes de reposo a las 24 horas para búsqueda de viabilidad. Fig. 1 Las imágenes de perfusión fueron evaluadas en 17 segmentos anatómicos, mediante una escala visual de 5 puntos.

ANALISIS ESTADISTICO.

Utilizamos el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. El análisis univariado se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis bivariado utilizamos Rho de Spearman. Calculamos el RR como predictor de riesgo de isquemia miocárdica y la sensibilidad y especificidad de LAVI. Determinamos significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Incluimos 37 pacientes con edad de 60 ± 14 años. El 62 % de los pacientes ($n = 23$) mostró niveles LAVI $>$ de 20 ml/m^2 con una media de $24.6 \pm 7.7 \text{ ml}$. El 60 % ($n = 22$) de los pacientes tuvieron medicina nuclear positiva para Isquemia miocárdica moderada-severa. La distribución porcentual de las variables demográficas se observan en la *tabla 1*.

El análisis bivariado solo mostró a la Diabetes Mellitus con asociación importante importante ($r = 0.72$ $p < 0.04$) con la presencia de isquemia miocárdica. *Tabla 2*

Un LAVI mayor de 28 ml/m^2 mostró 3 veces mayor riesgo de cursar con enfermedad coronaria significativa ($p < 0.30$). La Sensibilidad de LAVI para detectar enfermedad coronaria fue de 0.75 y la especificidad de 0.46. *Tabla 3*

Tabla 1 Variables demográficas

	%	n
Sexo masculino	57	23
Diabetes Mellitus	90	36
Hipertensión Arterial Sistémica	40	16
Dislipidemia	37	15

Tabla 2 Análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a isquemia coronaria

	r	p
Diabetes Mellitus	0.72	0.04
Hipertensión Arterial Sistémica	0.30	0.15
Dislipidemia	0.25	0.40

r = Rho de Spearman p = significancia estadística

Tabla 3 2x2 para determinar utilidad de LAVI elevado para pronosticar isquemia miocárdica

		Medicina Nuclear		
		Positiva	Negativa	
LAVI	Elevada	15	7	22
	Normal	5	10	15
		20	17	37

Sensibilidad 75%; Especificidad 41%; Valor Predictivo Positivo 60%;
 Valor Predictivo Negativo 66%
 RR = 3 (p<0.30)

DISCUSION

En pacientes con cuadro clínico de angina de pecho el Índice de Volumen Auricular Izquierdo (LAVI) ha mostrado su utilidad predictiva de isquemia del miocardio. En este estudio observamos que este índice es útil para pronosticar isquemia miocárdica (RR = 3), aunque la significancia estadística fue baja posiblemente como consecuencia del tamaño de pacientes incluidos en el estudio.

La mayor parte de los pacientes fueron diabéticos y mostraron una asociación importante y significativa con la presencia de isquemia miocárdica ($r = 0.72$ $p < 0.04$). Esta isquemia podría clasificarse como silente puesto que presentaron sintomatología dudosa para establecer el diagnóstico de enfermedad coronaria. Es bien conocido que los pacientes con Diabetes Mellitus descontrolada cursan con isquemia miocárdica silente como consecuencia de los trastornos neurológicos desencadenados por esta enfermedad crónica.¹⁸⁻²³ Nosotros no analizamos el grado de control metabólico en relación con la sintomatología y alteraciones en la medicina nuclear, por lo que esta circunstancia tendrá que analizarse en otro estudio.

Estudios clínicos han reportado que el volumen auricular izquierdo indexado < 28 ml/m² se asocia fuertemente a un ecocardiograma de estrés normal. Nosotros observamos que los pacientes con un LAVI normal, presentaron una medicina nuclear sin isquemia miocárdica

con una sensibilidad del 75% para detectar isquemia miocárdica en pacientes con índice elevado ($>28 \text{ ml/m}^2$)

Las alteraciones en la contractilidad del tejido miocárdico isquémico propician un incremento en las presiones del ventrículo izquierdo, disminuyendo el vaciamiento del atrio izquierdo. A largo plazo esta condición aumenta también un incremento de presión atrial, crecimiento anatómico y mayor volumen retenido. De esta manera, el LAVI puede detectar la presencia de isquemia cuando las modificaciones diastólicas del ventrículo se encuentran en etapa subclínica.

En suma, la determinación del Índice de Volumen Atrial izquierdo (LAVI) es un parámetro ecocardiográfico de fácil obtención por medio de una sencilla fórmula matemática y es de gran utilidad pronóstica en pacientes asintomáticos o con duda diagnóstica para enfermedad coronaria. Por tanto, este índice es una herramienta práctica que permite enviar a este tipo de pacientes a una prueba inductora de isquemia con estudio de la perfusión miocárdica, medicina nuclear MIBI-SPECT, ó ecocardiograma estrés con dobutamina, permitiendo así un uso racional de los recursos diagnósticos y estratificación oportuna de pacientes.

CONCLUSIONES

El Índice de Volumen Auricular Izquierdo (LAVI) tiene utilidad pronóstica de cardiopatía isquémica en pacientes asintomáticos de alto riesgo o con duda diagnóstica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. World Health Organization. Prevention of coronary heart disease. Technical Report Series No. 678, Geneve, 1982:54.
2. World Health Organization. World Health Statistics Annual. Geneve 1988;514.
3. Uemura K, Pisa Z. Recent trends in cardiovascular disease mortality in 27 industrialized countries. World Health Stat Q 1985;38:142-62.
4. Organización Panamericana de la Salud. Condiciones de Salud en las Américas. Publicación Científica No. 500. Washington, DC. 1987;580.
5. Martínez PD. Diez observaciones sobre la mortalidad en México. Salud Publica Mex 1970;12:35-42.
6. González A, Pérez J, Nieto C, Vázquez A, Gaytán E. Importancia de las enfermedades crónico-degenerativas dentro del panorama epidemiológico actual de México. Salud Publica Mex 1986;28:3-13.
7. Vandale S, Lopez M, Ruiz M, Calva J. Análisis de la mortalidad general y las principales causas de defunción en México, 1950-1975: informe preliminar. Salud Publica Mex 1983;25:187-199.
8. López M, Villa A, Vandale S. Análisis de la mortalidad general y las principales causas de defunción en México, 1950-1980. Salud Publica Mex 1987;29:460-472.
9. Lozano AR, Escamilla CJ, Escobedo de la Peña J, Lopez Cervantes M. TENDENCIA DE LA MORTALIDAD POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN MÉXICO, DE 1950 A 1985 Salud Pública Méx 1990; Vol. 32(4):405-415
10. Stamler J. Primary prevention of coronary hearth disease: The last 20 years. Am J Cardiol 1981;47:722-733.
11. Walker W. Changing U.S. life styles and declining vascular mortality a retrospective. [Editorial] N Engl J Med 1983; 308: 649-51.
12. Kannel W. Meaning of downward trend in cardiovascular mortality. JAMA 1982;247:877-80.

13. Ueshima H, Tatara K, Asakura S. Declining mortality from ischemic heart disease and changes in coronary risk factors in Japan, 1956-1980. *Am J Epidemiol* 1987;125:62-72.
14. Zorrilla E. Factores de riesgo coronario en la población Mexicana. *Arch Inst Cardiol Mex* 1985;55:405-408.
15. Dirección General de Medicina Preventiva, Secretaría de Salud. Estudio de la cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y diabetes mellitus en población trabajadora de la Secretaria de Salud en el Distrito Federal. México, 1988:37.
16. Cueto L, Luna G, Cardoso G, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en diversos grupos de población mexicana. *Arch Inst Cardio Mex* 1989;59 (suplemento 5): resumen 21.
17. Herlitz J, Blohm M, Hartford M, et al. Delay time in suspected acute myocardial infarction and the importance of its modification. *Clin Cardiol* 1989; 12: 370-275.
18. Bethesda MD. Rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National Heart, Lung and Blood Institute. 911:994: 94-99.
19. Alsaileek AA, Osranek M, Fatema K, McCully RB, Tsang TS, Seward JB. Predictive Value of normal left atrial volume in stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1024-1028.
20. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik J, Tsang TSM. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357-2363.
21. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:87-92.
22. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1199-205.
23. Douglas PS. The left atrium: a biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1206-7.
24. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non

diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339:229-234.