

**DETERMINACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE
APROXIMADO DE ELASTANCIA MÁXIMA ("E max")
POR ECOCARDIOGRAFIA**

ALEJANDRA MEANEY

EDUARDO MEANEY

UNIDAD CARDIOVASCULAR

HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE"

ISSSTE

MÉXICO, D.F



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. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA
COORDINADOR DEL AREA CARDIOVASCULAR
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ
COORDINADOR

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE



DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA
COORDINADOR DEL AREA CARDIOVASCULAR
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
ASESOR DE TESIS

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

23 NOV 2000

HOSP. REG. 1o. DE OCT. COORDINACION
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DEDICATORIA:

Para mis hijos, Dení y Luis Guillermo, por enseñarme las cosas realmente importantes de la vida.

Para Jorge que ha soportado valientemente todos los reveses de la vida junto a mí.

Para mis padres por enseñarme a vivir la vida con determinación.

Y

Para mis suegros, sin cuya ayuda y apoyo en el cuidado de mis seres más queridos, hubiera sido imposible lograr mis metas.

INTRODUCCION

La caracterización funcional del ventrículo izquierdo tiene gran importancia en el diagnóstico, la terapéutica y el pronóstico cardiovasculares. El síndrome de insuficiencia cardiaca es la expresión final de una serie de alteraciones estructurales y funcionales del corazón, los vasos, el pulmón, el riñón, los músculos esqueléticos, el sistema nervioso y diversos niveles del eje neuroendocrino⁽¹⁾. La importancia clínica y epidemiológica del síndrome es indudable, al punto de que su elevada mortalidad y creciente prevalencia, el número de años de vida útil que cobra y los gastos directos e indirectos que ocasiona, lo han convertido en un grave problema de salud pública, cuya importancia rebasa los intereses estrechos de una especialidad médica y de la medicina misma⁽²⁾. La insuficiencia cardiaca y su precursor, el síndrome de disfunción ventricular asintomática, pueden complicar el curso de cualquier cardiopatía. Precisamente, una de las estrategias destinadas a disminuir las tasas de incidencia de la insuficiencia cardiaca es el diagnóstico precoz de la disfunción asintomática. Hay evidencia que demuestra que el tratamiento apropiado en esta etapa asintomática retrasa o impide el desarrollo de la falla sintomática.⁽³⁾ En las últimas décadas, la ecocardiografía ha contribuido no sólo al mejor entendimiento de los procesos fisiológicos y mecánicos de la contractilidad, sino a la universalización de los conceptos clínicos y pronósticos derivados del estudio de la función sistólica del ventrículo izquierdo⁽⁴⁾. La fracción de expulsión⁽⁵⁾ y la velocidad de acortamiento circunferencial⁽⁶⁾, son los dos índices sistólicos más utilizados en la práctica diaria, que han demostrado un valor pronóstico en la

valoración de pacientes con diversas cardiopatías y en el desenlace de diversas terapias médicas, quirúrgicas o intervencionistas.⁽⁷⁾ Su medición se hace en forma relativamente simple mediante mediciones ventriculográficas o ecocardiográficas. Sin embargo, como todo índice expulsivo, su valor debe de analizarse en función del estado de las cargas (pre y poscarga) a que está sometido el corazón. Por otro lado, la medición, sobre todo de la fracción de expulsión se basa en aplicar un modelo geométrico, es decir, se asume que el ventrículo izquierdo tiene la forma de una elipsoide sólida⁽⁸⁾, el valor de cuyos diámetros tridimensionales puede derivarse de las imágenes ventriculográficas o ecocardiográficas. Cuando se utiliza eco M, la fórmula simplificada, llama "de los cubos", asume el mismo modelo geométrico, que se sabe no es el verdadero para los ventrículos enfermos, que tienden a hacerse más esféricos que elipsoidales.⁽⁹⁾ Cuando se utiliza el método más moderno de la ecocardiografía bidimensional, las máquinas de ecocardiografía, tienen integrado un dispositivo de digitalización automática y un *software* que estima el volumen ventricular a partir de la imagen ecocardiográfica de dicha cavidad, mediante el método matemático de Simpson.⁽¹⁰⁾ Numerosas fuentes de error pueden influir en la estimación de estos índices, que utilizan modelos geométricos, digitalización de cavidades no siempre bien delineadas y sistemas de cómputo complejos. El propósito de este trabajo es desarrollar un índice muy simple de función sistólica del ventrículo izquierdo (VI), basado en el concepto de la elastancia ventricular (las relaciones entre el volumen telesistólico y el estrés telesistólico), llamado E max,⁽¹¹⁾ que a diferencia de los índices expulsivos, es menos influenciado por las cargas a que está sometido el ventrículo izquierdo.⁽¹²⁾ El índice que se propone es una "E max" aproximada, en cuyo

cálculo mediante ecocardiografía no se utiliza ningún modelo geométrico del ventrículo y se han eliminado las complejidades matemáticas. Como "el estándar de oro" de los índices sistólicos son la fracción de expulsión y el acortamiento porcentual del diámetro ventricular, sus valores se compararon con los del índice que se propone, en voluntarios sanos y en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) e hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 63 pacientes, de los dos sexos, mayores de 18 años de edad, sin antecedentes de cardiopatía valvular, que asistieron al Laboratorio de Ecocardiografía para un estudio de rutina. Se dividieron en tres grupos de acuerdo a los hallazgos ecocardiográficos y clínicos. El primer grupo incluyó pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda conservada, el segundo grupo estuvo conformado por pacientes con datos clínicos de insuficiencia cardiaca (IC) y con fracción de expulsión \leq al 0.30 medida en el ecocardiograma. El tercer grupo se conformó por pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y datos de disnea al esfuerzo. Se corroboró que los pacientes tuvieran buena ventana ecocardiográfica. Se descartó mediante estudio de laboratorio que fueran pacientes con insuficiencia renal. El ecocardiograma utilizado fue un Sigma HVCD Kontron Instruments. A todos los pacientes se les midió, en eje paraesternal largo, el ventrículo izquierdo tanto en sístole como en diástole y se calculó la fracción de acortamiento con la siguiente fórmula:

$$\text{FAC\%} = (\text{Dd} - \text{Ds}) / \text{Dd}$$

donde, FAC% es la fracción porcentual de acortamiento; Dd es el diámetro diastólico del VI y Ds, el diámetro sistólico.

Posteriormente, en la aproximación apical de dos cámaras, se determinó mediante método de Simpson la fracción de expulsión (FE). El método de Simpson⁽¹⁰⁾ se basa en dividir un objeto dado, en este caso el VI, 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 es necesario conocer el área de superficie y el grosor del corte; si el objeto medido es regular, sólo se necesita un pequeño número de cortes para calcular adecuadamente el volumen. Por otro lado, en caso de objetos irregulares, los cortes que se necesitan son mucho más delgados.

La presión arterial (PA) sistémica se midió en posición decúbito con un esfigmomanómetro mercurial, siguiendo las recomendaciones internacionales.⁽¹³⁾

La elastancia máxima aproximada ("E max") se obtuvo a partir del diámetro sistólico del VI y la presión arterial sistólica:

$$\text{"E max"} = \text{Ds} / \text{PAS}$$

donde, "E max", es la elastancia aproximada, Ds el diámetro sistólico y PAS, la presión arterial sistólica.

La masa ventricular izquierda se calculó a partir de la imagen ecocardiográfica, utilizando el método de Devereux,⁽¹⁴⁾ y se normalizó con la superficie corporal.

$$\text{IMVI} = (\text{Dd} + \text{hSIV} + \text{hPP})^3 - (\text{Dd}^3 \times 1.04) - 13.6$$

Donde IMVI es el índice de la masa ventricular izquierda (g/m^2), Dd es el diámetro diastólico, hSIV es el espesor del septum interventricular, hPP es el espesor de la

pared posterior, 1.04 es la densidad específica del músculo y 13.6 es la constante de regresión.

Los valores de las variables fueron expresadas en promedios y desviación estándar. Para el análisis de las diferencias entre grupos, se utilizó la prueba t de Student para pequeñas muestras; se calculó la correlación lineal y se expresó el valor de r^2 . Se tomó el límite del significado estadístico a partir de una $p < 0.05$.

RESULTADOS

El grupo 1 se formó con 21 pacientes, 11 de los cuales fueron mujeres (52%) y 10 varones (48%), con edad promedio de 45.4 ± 14.5 años. El grupo 2 fue conformado por 21 pacientes, 8 mujeres (38%) y 13 varones (61%), con edad promedio de 54.5 ± 14.1 años. Finalmente, el tercer grupo estuvo formado por 21 pacientes, 10 de los cuales fueron mujeres (48%) y 11 varones (52%), con promedio de edad de 57.4 ± 11.6 años. Las diferencias de edades entre los grupos fueron significativas entre el grupo 1 y 2 con una p de 0.045 y entre el grupo 1 y 3 con una p de 0.005, no fue significativa para el grupo 2 y 3.

Las cifras de PA se muestran en la tabla 1. Puede observarse que tanto la PAS como la PAD del grupo III fue mayor que la de los otros dos grupos, con diferencias significativas. El grupo II tuvo las cifras de PA más bajas, pero la diferencia con el grupo I no alcanzó significado estadístico.

TABLA 1
PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR GRUPO

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
PAS	121 ± 12	114 ± 11	135 ± 18
PAD	75 ± 7	70 ± 8	79 ± 9

PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica.

I vs. II, n.s.; I vs. III, $p < 0.003$; II vs. III, $p < 0.00004$

I vs II, $p = 0.03$; I vs III, ns; II vs III, $p < 0.0001$

Los diámetros sistólico y diastólico del VI observados en el grupo II fueron de significativamente mayores que los medidos en los otros dos grupos. En cambio

TABLA 2
DIÁMETROS VENTRICULARES EN LOS 3 GRUPOS

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
Dd	47 ± 3	70 ± 7	47 ± 3
Ds	26 ± 5	60 ± 7	25 ± 4

Ds y Dd, ya han sido definidos

I vs. II, $p < 0.0001$; I vs. III, n.s.; II vs. III, $p > 0.0001$ (para ambas variables).

No hubo diferencias entre el grupo I y III.

Los índices sistólicos se muestran en la tabla 3. En lo que atañe a los índices acostumbrados (FE y FAC%), las diferencias de sus valores en el grupo II con respecto a los otros dos grupos fueron muy significativas, pero no hubo diferencias entre los grupos I y III. El índice propuesto "E max" fue significativamente mayor en el grupo II, pero también fue diferente entre los grupos I y III.

TABLA 3
ÍNDICES SISTÓLICOS Y MASA VENTRICULAR

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
FE	0.62 ± 0.05	0.24 ± 0.05	0.61 ± 0.05
FAC (%)	45 ± 8	14 ± 4	46 ± 7
"E max" (ml/mm Hg)	0.22 ± 0.05	0.53 ± 0.07	0.19 ± 0.03
IMVI (g/m ²)	111 ± 11	153 ± 31	167 ± 30

FE, FAC%, "E max" e IMVI ya han sido definidas

FE y FAC%: II vs. I, $p < 0.0001$; II vs. III, $p < 0.0001$; I vs. III, n.s.

"E max": II vs. I, $p < 0.0001$; II vs. III, $p < 0.0001$; I vs. III, $p = 0.024$

IMVI: II vs. I, $p < 0.0001$; II vs. III, $p < 0.0001$; I vs. III, $p < 0.0001$

FIGURA 1
CORRELACIÓN ENTRE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN Y LA "E max"

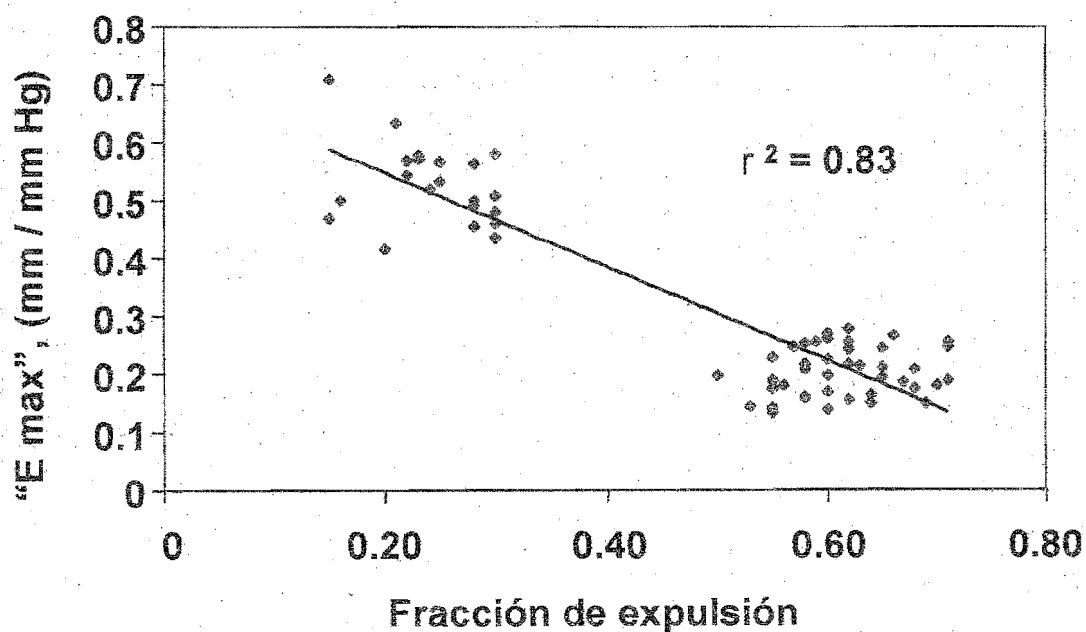
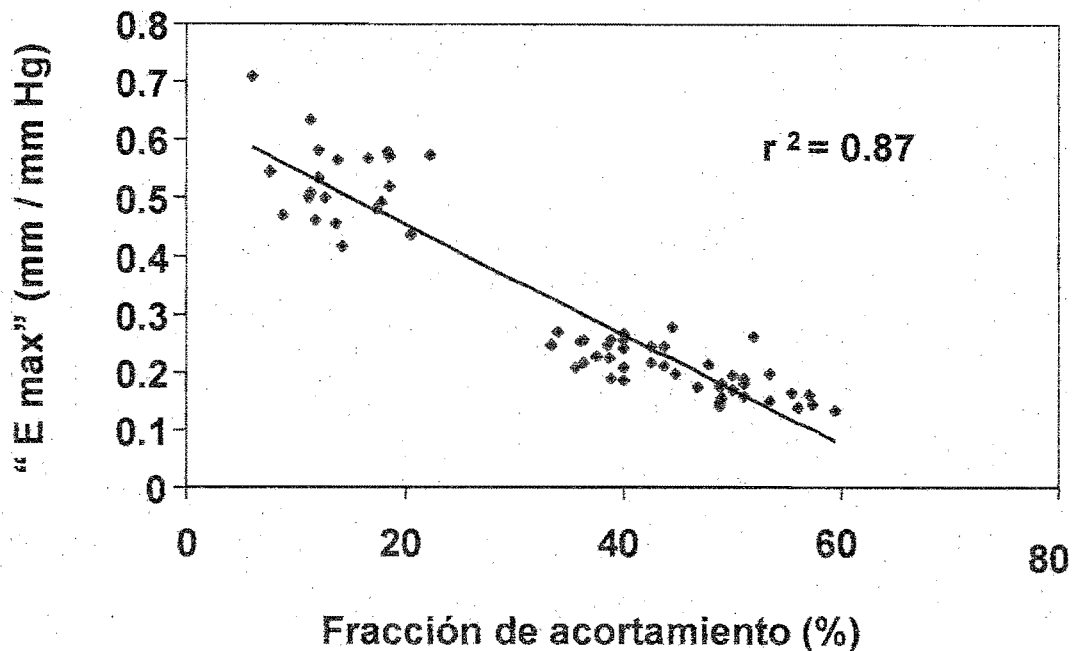


FIGURA 2
CORRELACIÓN ENTRE LA FRACCIÓN DE ACORTAMIENTO Y LA
“E max”



La figura 1 muestra la correlación encontrada entre la FE y el índice de elastancia propuesto. La figura 2 muestra la correlación entre la FAC% y el índice que se propone. Puede notarse el alto coeficiente de correlación cuadrático.

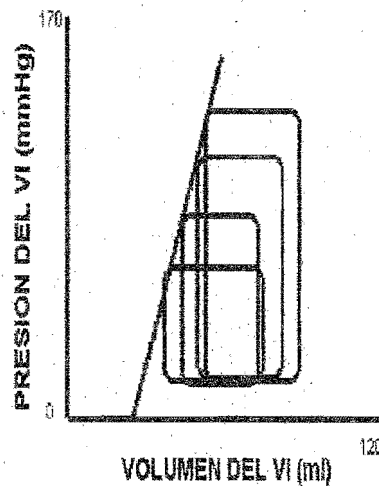
DISCUSIÓN

El estado contráctil del miocardio o inotropismo es un atributo, que independientemente de las condiciones de carga del corazón, refleja una capacidad intrínseca del músculo cardiaco para generar tensión, trabajo externo y expulsar un volumen dado⁽¹⁵⁾. Las alteraciones del estado contráctil son resultado de muchos factores: la concentración del Ca^{++} , la capacidad energética del miocardio, el estado estructural de la maquinaria contráctil y el entorno neurohumoral⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾. La importancia clínica y epidemiológica de la

insuficiencia cardíaca⁽¹⁾ y de su precursor, la disfunción ventricular asintomática,⁽²⁰⁾ han estimulado la caracterización funcional del miocardio ventricular izquierdo y la propuesta de diversos índices que miden diversos aspectos de la contractilidad miocárdica. En general, se puede analizar la función ventricular desde tres puntos de vista. El primero considera al corazón como bomba y a los índices que expresan esta función se les llama *índices expulsivos*⁽²¹⁾, por ejemplo, el gasto cardíaco (y otros índices derivados de esta variable, como son el índice cardíaco, los índices de trabajo y potencia, etc.), la fracción de expulsión⁽⁵⁾ y la velocidad de acortamiento circunferencial⁽²²⁾ (Vcf). Estos últimos son índices sistólicos muy utilizados en la clínica, pues diferencian bien los malos de los buenos ventrículos, sus valores tienen implicaciones pronósticas y se pueden obtener de manera relativamente simple, no sólo mediante cineventriculografía izquierda, sino con métodos no invasores, principalmente ecocardiografía M y bidimensional y mediante técnicas de medicina nuclear. Pese a su utilidad, estos índices y otros similares como la primera derivada del ascenso de la presión ventricular⁽²³⁾ (dP/dt), son sensibles tanto a los cambios de las cargas (pre y poscarga) que soporta el ventrículo, como a los del estado inotrópico del miocardio⁽²⁴⁾. Así, los aumentos de la precarga (el volumen telediastólico) mejoran la eficiencia mecánica, en ciertos rangos fisiológicos y en cambio, el aumento de la poscarga⁽²⁵⁾ (el efecto tensor que las fuerzas que se oponen al vaciamiento ventricular, como son la rigidez aórtica, las resistencias arteriolares y la viscosidad de la sangre, ejercen sobre el espesor del ventrículo que se contrae), disminuye la calidad de la expulsión. Una segunda aproximación al estudio de la función sistólica es el considerar las propiedades musculares del VI. Los llamados *índices isovolumétricos*, basados en el principio

de Hill, establecen las relaciones entre la fuerza de contracción y la velocidad de acortamiento⁽²⁶⁾. Diversos índices de este tipo han sido propuestos, como son la velocidad de acortamiento máximo (V_{max}), la velocidad fisiológica máxima⁽²⁷⁾ (V_{fm}) o diversos índices de velocidad del elemento contráctil a diferentes niveles de presión diastólica desarrollada (VCE_{40}). La obtención de dichos índices es sumamente complicada pues exige la obtención de curvas de presión ventricular de alta fidelidad, con velocidad de corrido de 200/seg, con registro simultáneo del dP/dt y mediciones cada 5 milisegundos durante toda la fase isovolumétrica. Ello exige equipo de cómputo y mucho tiempo de cálculo, para al fin obtener índices que distan mucho de ser los "índices dorados de la contractilidad", debido a que sí son influenciados por las cargas y son menos eficaces que la fracción de expulsión para diferenciar los malos de los buenos ventrículos. La tercera vía para el análisis de la función ventricular es considerar al músculo cardiaco como *cámara*. Este análisis utiliza la relación entre el estrés y el volumen telesistólicos (elastancia máxima, E_{max}) como el índice que mejor refleja el estado contráctil del corazón, debido a que no es influenciado por las cargas.⁽²⁸⁾ Para obtener esta relación es necesario construir varias asas de presión o estrés vs. el volumen, graficando las relaciones instantáneas entre la presión y el volumen durante un ciclo cardiaco, bajo diferentes condiciones de precarga y poscarga. Los puntos telesistólicos de dicha familia de asas de presión-volumen se unen y a la pendiente de esa línea se le llama elastancia telesistólica máxima o E_{max} . (Fig 3)

FIGURA 3.
RELACION ENTRE LA PRESION Y EL
VOLUMEN "E max"



La elastancia es un término tomado de la ingeniería y el cálculo de la resistencia de materiales, que define la rigidez de un material sujeto a una fuerza deformante. La rigidez se define como el cambio de una fuerza deformante sobre el cambio de la longitud del material sujeto a dicha fuerza (dF/dl). Estos conceptos han tenido más aplicación al definir las relaciones entre la presión o el estrés y el volumen ventricular, en la estimación de la rigidez ventricular, uno de los componentes de la función diastólica del VI. Sin embargo, cuando se aplica a la sístole, el término se refiere al estrés sistólico que soporta el ventrículo al final de la contracción. Como el índice incorpora en su cálculo a la poscarga, ésta condición ya no afecta el resultado. Por otro lado, el hecho de que se estime al final de la sístole ventricular disminuye el efecto de la precarga (el volumen telediastólico). El

aumento de la capacidad contráctil, aumenta el volumen latido, sin modificar ni el estrés o la presión por un lado, ni el volumen ventricular por el otro. Por ello, el aumento en la contractilidad aumenta la pendiente, es decir la E_{max} , en tanto que una intervención inotrópica negativa la disminuye⁽²⁹⁾. La E_{max} no es un índice infalible, pues en varios estudios se ha demostrado que sí tiene alguna dependencia con las cargas. Sin embargo, no es tan sensible a éstas como los índices expulsivos o los de la fase isovolumétrica⁽³⁰⁾. La E_{max} se utiliza con cierta frecuencia en investigación, no así en la clínica, ya que su cálculo representa varios problemas. En primer lugar, es difícil identificar el punto telesistólico en el asa de presión-volumen. Suga⁽³¹⁾ en 1979, definió la telesístole como el momento en que la contracción es máxima y la relajación se inicia, aunque este punto es difícil de identificar en un asa donde las esquinas son redondas. Otro problema es que a fin de calcular la pendiente es necesario obtener diferentes asas, manipulando las condiciones de precarga y poscarga, lo que es una limitante en la clínica. Finalmente, la estimación original de la E_{max} requiere de cateterismo cardiaco.

Los resultados de este estudio muestran que el índice propuesto, una simplificación del concepto de E_{max} , es indistinguible de las fracciones de expulsión y acortamiento, todos ellos estimados a partir de imágenes ecocardiográficas. Al comparar la " E_{max} " con los índices tradicionales (figuras 1 y 2), con $r^2 = 0.83$ y 0.87 , respectivamente, indican que el índice de "elastancia" propuesto es proporcional a aquéllos y puede utilizarse en su lugar. El empleo de este índice tiene varias ventajas. En primer lugar, es de muy fácil obtención, pues sólo se necesita para su cálculo, la dimensión sistólica en una imagen

ecocardiográfica del VI, incluso en eco modo M, y la PAS obtenida por esfigmomanometría. Por otro lado, este cálculo no requiere de modelos geométricos, ni necesidad de planimetría electrónica o complicadas operaciones y manipulaciones matemáticas. El índice propuesto tampoco es alterado por la existencia de segmentos hipocinéticos del VI, hecho particularmente frecuente en la cardiopatía isquémica aterosclerosa. Su aplicación, sin embargo, tiene algunas limitantes. En el cálculo de la verdadera elastancia, la pendiente se estima aplicando la ecuación de la recta, a la línea que une los puntos telesistólicos de una familia de asas de presión-volumen. En el método simplificado, se estima sólo un punto de la relación diámetro-presión y el otro, se considera que vale cero, es decir, que se sitúa en el entrecruce de los dos ejes de la gráfica cartesiana donde se dibuja el asa. Esta gruesa aproximación hace que la "E max" así calculada sea tan sensible a las condiciones de carga, como los índices tradicionales. Por otro lado, la estimación de la verdadera elastancia requiere del uso del estrés o la presión telesistólica intraventriculares y el de la presión sistólica, obtenida por medición externa. Es necesario que la medición propuesta se compare con otra "E max" obtenida de registros de presión y dimensiones intraventriculares, obtenidas en el curso de un cateterismo diagnóstico y ambas, con las mediciones de la verdadera elastancia.

Se concluye que el método propuesto, una simplificación de la E max, es de rápida y fácil obtención a partir de imágenes ecocardiográficas, incluso en modo M, cuyo valor tiene alta correlación con los índices expulsivos tradicionales, particularmente la fracción de expulsión, cuyo cálculo requiere de un modelo geométrico, digitalización electrónica y complicados cálculos computacionales¹.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Meaney E. Nuevos y viejos conceptos en torno a la definición y patología del síndrome de insuficiencia cardíaca. *Revista Mexicana de Aterosclerosis* 1997;4.
2. Deedwania PC. Prevalence and prognosis of heart failure. *Cardiol Clin.* 1994; 12: 1.
3. The Criteria Committee of the New York Heart Association; Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9na edición. Boston: Little, Brown & Co, 1994:254.
4. Effert S; Erkens H and Grossebrockhoff F. Ultrasonic echo method in cardiological diagnosis. *German Med.* 1957; 2: 325.
5. Stamm RB; Carabello BA; Mayers DL and Martin RP. Two-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction: prospective analysis of what constitutes an adequate determination. *Am Heart Journal.* 1982; 104:136.
6. Fortuin NJ; Hood WP and Craige E. Evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Circulation.* 1972;46:26.
7. Assman PE; Slager CJ; van der Borden SG; et.al. Quantitative Echocardiographic analysis of global and regional left ventricular function. A problem revisited. *J Am Soc echocardiogr.* 1990;3:478.
8. Pombo JF; Troy BL and Russell RO. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation.* 1971;43:480.

9. Albin G and Rhako PS. 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.
10. Schiller NB, Shah PM, et al. Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J AM Soc Echocardiogr.* 1989; 2:358.
11. Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition modifications and clinical use. *Circulation* 1981;63:1223-27.
12. Spann JF, Carabello BA, Gaash AK, et al. Assessment of systolic ventricular muscle function in man: the end-systolic index. *Herz* 1984;5:255
13. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Report of a special task force appointed by the Steering Committee. American Heart Association. *Circulation* 1988;77:501B-514B).
14. Devereux RB and Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55:603.
15. Braunwald E. On the difference between the heart's output and its contractile state. *Circulation* 1971;43:171.
16. Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH. Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. 2d ed. Boston Little and Brown, 1976.
17. Nathan RD. Cardiac muscle. The regulation of excitation and contraction. Orlando Academic Press. 1986.

18. Ebashi S. Excitation-contraction and the mechanism of muscle contraction. *Annu Rev Physiol* 1991;53:1-16.
19. Dzau VJ. Autocrine and paracrine mechanisms in the pathophysiology of heart failure. *Am J Cardiol* 1990; 70: 4c.
20. Sharpe N, Murphy J, Smith H, et al. Treatment of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Lancet* 1988;1: 255.
21. Kass A, Maughan WL, Guo A, et al. Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility. *Circulation* 1987; 76:1422.
22. Quiñones MA, Gash WH and Alexander JK. Echocardiographic assessment of left ventricular function. *Circulation* 1974;50:42.
23. Gleason WL, Braunwald E. Studies of the first derivative of the ventricular pressure in man. *J Clin Invest* 1962;42:80.
24. Quiñones MA, Gash WH and Alexander JK. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indexes of myocardial contractility in man. *Circulation* 1976;53: 293.
25. Carabello BA, Mee R, Collins J, et al. Contractile function in chronic gradually developing subcoronary aortic stenosis. *Am J Physiol*. 1981;240:H80.
26. Burns JW, Covell JW and Ross J. Mechanics of isotonic left ventricular contractions. *Am J Physiol*. 1973; 224:725.

27. Mirsky I. Assessment of passive elastic stiffness of cardiac muscle: mathematical concepts physiologic and clinical considerations, directions for future research. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;18: 277.
28. Suga H, Kitabatake A and Sagawa K. End-systolic pressure determines stroke volume from fixed end-diastolic volume in the isolated canine left ventricle under a constant contractile state. *Circ Res* 1979; 44:238.
29. Sagawa K. The ventricular pressure-volume diagram revisited. *Circ Res* 1978;43:677.
30. Hunter WC. End-systolic pressure as a balance between opposing effects of ejection. *Circ Res* 1989;64:265.
31. Suga H. End-systolic pressure-volume relations. *Circulation* 1979;59:419.