

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
DIRECCIÓN MÉDICA**

**Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes
con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea,
Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, 2009-2011.**

**Tesis que presenta para obtener
El grado de Especialista en Cardiología Clínica**

Dr. Othniel Cortes Molina

Profesor Titular.

Dr. Eduardo Meaney Mendeolea y Dra. Alejandra Meaney Martinez

**Tutor y Asesor de Tesis
Dr. Hugo Velázquez Moreno
Dr. Agustín Vela Huerta**

México, D.F. Febrero 2012.

No. Registro: 584-2011



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.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

TITULO: Estudio de la Función Diastólica del Ventrículo Izquierdo en Pacientes con Cardiopatía Isquémica Sometidos a Revascularización Percutánea.

ALUMNO: Dr. Othniel Cortes Molina.

ASESOR: Dr. Hugo Velásquez Moreno.
Dr. Agustín Vela Huerta.

RESUMEN.

Introducción: El mecanismo más conocido de insuficiencia cardiaca (IC) es por disfunción sistólica, pero hasta un 50% de los pacientes con IC tienen una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) normal (>50%), lo que sugiere alteraciones en la relajación ventricular. La mortalidad por insuficiencia cardiaca diastólica, o IC con FEVI normal, es parecida a la de los pacientes con IC con FEVI deprimida, no ha cambiado para los pacientes con IC y FEVI normal o IC diastólica. Los pacientes con IC sistólica tienen una morbilidad comparable a la de los pacientes con IC diastólica, con diferencias mínimas en la frecuencia de reingresos hospitalarios por IC descompensada. Muchos de los estudios acerca de la terapia en IC, han excluido a la variedad diastólica. Así, la terapia de la IC es aplicable solo a los pacientes con IC sistólica. La información es escasa en cuanto al desenlace de la función diastólica en pacientes con cardiopatía isquémica. Pretendemos evaluar las alteraciones de la función diastólica en pacientes con evidencia de isquemia detectada a través de un ecocardiograma de esfuerzo farmacológico, y posteriormente revascularizados en forma percutánea.

METODO: Se estudiaron 10 pacientes (6 hombres y 4 mujeres) con angina crónica estable con ecocardiograma de estrés con dobutamina, positivo a isquemia en diferentes regiones del corazón, y sometidos a revascularización percutánea (ICP). Se evaluaron por medio de Doppler transmitral: Onda E, Onda

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

A, relación E/A; por Doppler tisular: onda E' y relación E/E', así como la deformidad (strain) de los diferentes segmentos del ventrículo izquierdo, previo a la angioplastia, a las 48 horas, y a los 8 días posteriores a la ICP, y así observar el comportamiento de la función diastólica y la movilidad segmentaria por strain del ventrículo izquierdo.

RESULTADOS: La relación E/A basal fue de: 0.99 ± 0.76 , La relación E/A a las 24 horas fue de: 1.01 ± 0.49 , y 1.25 ± 0.63 a los 8 días post ICP respectivamente ($p=0.61$). En cuanto al Doppler tisular, se obtuvo la relación E/E' de, 18.3 ± 14 , 17.4 ± 9.36 y 16.8 ± 6.2 respectivamente ($p: 0.94$). Y en cuanto al strain global: -11.90 ± 5 , -11.49 ± 6.1 y -12.02 ± 4 , respectivamente, ($p= 0.94$), no hubo diferencia estadísticamente significativa.

CONCLUSION: No se observó mejoría de la función diastólica ni del strain Global inmediato a la angioplastia ni a los 8 días post ICP.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

TITLE: Study of the diastolic function of left ventricle in patients with ischemic heart disease undergoing percutaneous revascularization

STUDENT: Dr. Othniel Cortes Molina

**ADVISORY: Dr. Hugo Velásquez Moreno.
Dr. Agustín Vela Huerta.**

SUMMARY

Introduction: The best known mechanism of heart failure (HF) is due to systolic dysfunction, but up to 50% of patients with HF have an ejection fraction (LVEF) normal (> 50%), suggesting alterations in ventricular relaxation. Mortality from diastolic heart failure, or HF with normal LVEF, is similar to that of patients with HF with depressed LVEF, has not changed for patients with HF and normal LVEF or diastolic HF. Patients with systolic HF have a morbidity comparable to patients with diastolic heart failure, with minimal differences in the frequency of hospital readmissions for decompensated HF. Many of the studies about therapy in HF, have excluded the diastolic range. Thus, CI therapy is applicable only to patients with systolic HF. Information is scarce regarding the outcome of diastolic function in patients with ischemic heart disease. We intend to assess changes in diastolic function in patients with evidence of ischemia detected by a pharmacological stress echocardiogram and subsequently revascularized percutaneously.

METHOD: We studied 10 patients (6 men and 4 women) with chronic stable angina with dobutamine stress echocardiogram, positive for ischemia in different regions of the heart, and who underwent percutaneous revascularization (PCI). Were evaluated by means of Doppler transmitral: Onda E, Onda A, E / A; by Doppler tissue imaging: wave E 'and E / E', and deformity (strain) of different segments of the left ventricle before angioplasty, at 48 hours and 8 days after PCI, and observe the behavior of diastolic function and wall motion by left ventricular strain.

RESULTS: E / A ratio was basal: 0.99 ± 0.76 , The E / A at 24 hours was: 1.01 ± 0.49 , and 1.25 ± 0.63 at 8 days post PCI ($p = 0.61$). As for the Doppler tissue was obtained the E / E', 18.3 ± 14 , 17.4 ± 9.36 and 16.8 ± 6.2 respectively ($p = 0.94$).



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

And as for the overall strain: ± 5 -11.90, -11.49 and -12.02 $\pm 6.1 \pm 4$, respectively (p = 0.94), there was no statistically significant difference.

Conclusions: No improvement was observed in diastolic function of strain nor Global angioplasty immediately or at 8 days post PCI.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	<u>7</u>
<u>II. ANTECEDENTES</u>	<u>8</u>
<u>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u> ...	<u>15</u>
<u>IV. JUSTIFICACIÓN</u>	<u>16</u>
<u>V. OBJETIVOS</u>	<u>17</u>
<u>VI. HIPÓTESIS</u>	<u>18</u>
<u>VII. METODOLOGÍA</u>	<u>19</u>
<u>VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	<u>23</u>
<u>IX. RESULTADOS</u>	<u>24</u>
<u>X. CONCLUSION</u>	<u>29</u>
<u>XI. DISCUSION</u>	<u>30</u>
<u>XII. LIMITANTES Y RECOMENDACIONES</u>	<u>31</u>
<u>XIII. BIBLIOGRAFÍA</u>	<u>32</u>



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

Introducción

La insuficiencia cardiaca afectó a 750,000 personas en México y se estima que anualmente se agregan 75,000 nuevos casos. En México: El gasto destinado a la atención médica de este padecimiento ascendió a los 314 millones de dólares – año. La insuficiencia cardiaca es un problema de salud pública. En décadas pasadas se han empleado diversos tratamientos en el paciente con insuficiencia cardiaca (IC): farmacológico, intervencionista o quirúrgico para mejorar la función miocárdica. Todas estas intervenciones van principalmente encaminadas a mejorar la función sistólica, en la etapa aguda o crónica de la enfermedad coronaria cuando la etiología es isquémica. Una de las formas de evaluar dicha función es a través de la ecocardiografía, calculando la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) entre otros índices. Se sabe que no todas las fallas cardiacas son por disfunción sistólica, hasta un 50% de los pacientes con IC tienen una FEVI normal (>50%), lo que indica que la falla está dada principalmente por alteraciones en la relajación. Casi todos los estudios aleatorizados y controlados de terapia en IC han excluido a este grupo de pacientes. Lo que sabemos de la terapia de la IC hasta ahora es aplicable solo a los pacientes con IC sistólica. (**N Engl J Med** 2004; 350:1953-1959). La información es escasa en cuanto al desenlace de la función diastólica en pacientes con cardiopatía isquémica.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

I. Antecedentes

Los estudios actuales señalan que la mortalidad por insuficiencia cardíaca diastólica o IC con FEVI normal es parecida a la de los pacientes con IC con FEVI reducida, aunque la supervivencia ha mejorado en los pacientes con IC y FEVI reducida no ha cambiado en los pacientes con IC y FEVI normal ó IC diastólica.^{1,5-7} Los pacientes con IC sistólica o FEVI reducida tienen una morbilidad comparable a la de los que tienen IC con FEVI normal con diferencias similares o mínimas en la frecuencia de reingresos hospitalarios por IC.^{6,7} La isquemia miocárdica afecta al alto metabolismo energético. La ausencia de oxígeno afecta importantemente la producción aerobia de ATP, afectándose en forma crítica las bombas de transporte de calcio lo que favorece la alteración de la relajación ventricular, la pobre disponibilidad de ATP para el proceso de contracción y la disminución en la entrada de calcio evita la liberación de calcio contenido en el retículo sarcoplasmico, incrementándose por la acidosis celular la afinidad del cálcico al sarcolema, acumulándose hidrogeniones que compiten con los lugares de acoplamiento del calcio en los receptores de las moléculas de tropomiosina disminuyendo importantemente la contractilidad⁴. La falta de sustratos de alta energía no permite la recaptura del calcio disminuyendo así la capacidad de relajación del miocardio. La separación de los puentes de actina y miosina exige una reducción rápida de las concentraciones citosolicas de calcio durante la diástole la prolongación del calcio transitorio relacionada con la menor captación de calcio por el retículo sarcoplasmico (RS) por medio de la ATP-asa de calcio del retículo sarcoplasmico (SERCA) y su proteína reguladora fosfolamban, la extrusión anormal de calcio desde el miocito por el intercambio sodio-calcio o la fuga de calcio del RS en diástole mediado en potencia por alteraciones en el canal de liberación de calcio del RS sensible a rianodina y su proteína moduladora FKBP-12,6; podrían dar lugar a una separación tardía o incompleta de los puentes y hacer más lenta o incompleta la relajación³³ lo que da como consecuencia la disfunción diastólica.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

La disfunción diastólica se define como el deterioro en la relajación isovolumétrica del ventrículo así como decremento en la distensibilidad del mismo, de acuerdo al grado de isquemia y lesión miocárdica esta puede progresar a insuficiencia cardiaca de origen diastólico definida por la presencia de tres criterios:

1. Presencia de síntomas y signos clínicos de falla cardiaca congestiva.
2. Evidencia objetiva de FEVI (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo) conservada ($> 0 =$ al 50%)
3. Evidencia objetiva de disfunción diastólica (anormalidad en los índices de relajación ventricular, llenado ventricular y distensibilidad)⁸

La prevalencia publicada de enfermedad arterial coronaria o de isquemia miocárdica en los pacientes con ICF en o IC diastólica varia ampliamente ^{5,6,14} aunque se sabe que la isquemia aguda produce disfunción diastólica por los mecanismos ya descritos, anteriormente la falta de sustrato energético y alteraciones en la función lucitrópica, se sigue especulando sobre la razón de porque la enfermedad arterial coronaria y la isquemia contribuyen a la disfunción diastólica crónica, sin embargo las directrices terapéuticas de la IC recomiendan la revascularización en los pacientes con ICF en o IC diastólica en los que se considera que la isquemia contribuye a la disfunción diastólica.^{2,3} Existen varios métodos para corroborar la cardiopatía isquémica tales como cateterismo cardiaco, prueba de esfuerzo, medicina nuclear, resonancia magnética, la ecocardiografía de estrés farmacológico con dobutamina tiene ventajas de bajo costo, accesibilidad, monitoreo en la cabecera del paciente, reproducibilidad, método no invasivo, bajo índice de complicaciones y la técnica ecocardiografica con dipiridamol. La sensibilidad de la ecocardiografía con estrés en 21 estudios en promedio fue del 84% (71% a 97%) y una especificidad del 86% (64% al 100%) por lo tanto permite detectar lesiones coronarias del 50 al 70%,⁵ la sensibilidad de la eco cardiografía de esfuerzo es aproximadamente 10% más baja en mujeres con una especificidad comparable⁴⁵.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

La reperfusión adecuada en este tipo de pacientes ha demostrado no solo mejoría en la supervivencia de los pacientes si no también en la calidad de vida de los mismos, sin embargo el miocardio sometido a una isquemia revertida puede ser objeto de un fenómeno llamado aturdimiento que consiste en que el miocardio agredido no recupera inmediatamente su función contráctil tanto sistólica como diastólica quedando así durante algún tiempo, recuperando su capacidad funcional paulatinamente, se cree que esto es secundario a sobrecarga intracelular de calcio, radicales libres, depresión del sistema productor de ATP, acción de citocinas y óxido nítrico, el grado de recuperación es variable, Heydricks y colegas reportaron en los 70 s; que la oclusión en coronarias de perros durante 5 min permitía la recuperación del miocardio hasta en 3 hrs y durante 15 minutos hasta 6 hrs, en otro estudio se observó que en la oclusión coronaria en perros durante 15 minutos la función miocárdica no se recuperó del todo hasta 7 días, después de 20 minutos de isquemia total se produce necrosis y en ese intervalo de tiempo hasta hrs la función y metabolismo celular se restaura en semanas post revascularización en tejido viable⁹, American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) recomienda la revaloración del daño en tejido reperfundido a los 30 y a los 90 días.

Sin embargo en revisiones literarias más nuevas se ha encontrado que los parámetros de la función diastólica sufren cambios hacia la mejoría incluso inmediatos dentro de las primeras 24 y 48 hrs después de la reperfusión^{57,58,59}.

A principios de la década de los 70 algunas publicaciones indicaron la utilidad de la eco cardiografía bidimensional y en modo M para evaluar las alteraciones en la *función diastólica*, las dimensiones de las cámaras con respecto al llenado ventricular, la motilidad parietal del ventrículo izquierdo en diástole, tanto en reposo como en esfuerzo.¹⁰ Sin embargo, la escasa resolución espacial del modo M y la variable calidad de las imágenes fueron limitantes para su uso en la práctica clínica.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

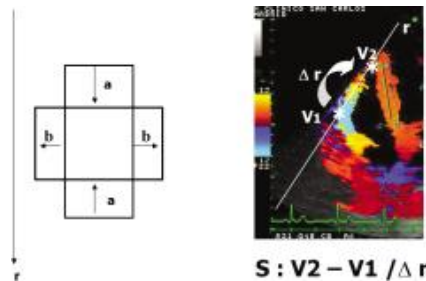
En la década de los 80's, los reportes del Doppler cardíaco marcaron el rumbo para un enfoque más específico en la evaluación de la función diastólica del VI. En la actualidad, la eco-cardiografía representa una de las técnicas no invasivas de preferencia para la evaluación de algunos aspectos de la función diastólica¹²

En la actualidad uno de las herramientas ecocardiográficas que nos permite una adecuada valoración tanto sistólica como diastólica es la deformación de la fibra miocárdica (Strain) y la velocidad de la deformación de la fibra miocárdica (Strain rate). Esta deformación puede ser en el sentido de acortamiento («strain» negativo) o de elongación («strain» positivo). El porcentaje, o tasa, de esta deformación («strain rate») se obtiene como derivada en función del tiempo, como la velocidad de acortamiento o estiramiento de la fibra miocárdica por unidad de longitud y es equivalente al gradiente de velocidad miocárdica en la zona estudiada, El concepto de «strain» miocárdico fue inicialmente formulado por Mirsky y Parmley³⁷, como la deformación que sufre el miocardio al serle aplicada una fuerza. La medida del «strain» en una región del miocardio refleja el estado funcional de dicha región, que variará a lo largo del ciclo cardíaco, como se ha demostrado en sujetos o animales sanos^{38,39}, y en situaciones de isquemia miocárdica lo que sucede es que esta variabilidad es aun mayor⁴⁰⁻⁴².

En el estudio convencional con ecografía bidimensional, la función del ventrículo izquierdo se analiza calculando la fracción de expulsión o la fracción de acortamiento derivados del engrosamiento endocárdico, los problemas habituales que ello conlleva consisten en que el movimiento del endocardio, no diferencia con exactitud los segmentos con contracción activa, de los que lo hacen pasivamente, arrastrados por la contractilidad de las paredes cercanas, como sucede en las zonas de escara postinfarto.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

La velocidad de deformación «strain rate» es equivalente, como ya se ha expresado anteriormente, al gradiente espacial de velocidad de la pared ventricular o región en estudio. El componente de velocidad de desplazamiento longitudinal - v - en cada punto del músculo es fácilmente calculable por DTI, y por ello es igualmente fácil la determinación del gradiente de velocidad entre dos puntos, según la fórmula expresada $SR: V1-V2/D$, en donde $V1-V2$ son las velocidades de los puntos en estudio y D es la distancia entre los puntos.



No obstante la bondad inicial del método se encuentra limitado por algunos factores, que se pasan a enumerar^{35,36}:

1. Distancia entre los dos puntos de medida de velocidad (Δr): distancias idealmente pequeñas (5 mm) están muy interferidas por el «ruido» de las propias estructuras, por lo que debe ser aumentada. Idealmente se consideran 10 mm.
2. Ángulo-dependencia respecto del haz de ultrasonido, al igual que el propio DTI. Aunque quizá tenga más importancia en la obtención del «strain», ya que al ser el miocardio un componente sólido e incomprensible, la deformación que se produzca en una determinada dirección se asocia con deformaciones en otras direcciones, al conservarse la masa constante.
3. Este método no se consigue un alineamiento preciso para el estudio del acortamiento de la fibra. Sólo se mide el acortamiento muscular entre dos puntos. Por otro lado, debido al movimiento cardíaco y la falta de puntos de referencia fijos en el propio miocardio, no se pueden comparar dos puntos idénticos a lo largo del ciclo cardíaco, lo cual es una relativa desventaja frente a los estudios con Resonancia Magnética.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

4. La presentación según doppler pulsado en TDI, tiene su correlación en la imagen bidimensional, con el cambio respectivo de coloración correspondiente a cada velocidad y en modo M. Los primeros valores normales hacen referencia a datos segmentarios, obtenidos en zonas limitadas del ventrículo, siendo esta una de las principales limitaciones, además de que los datos eran referidos al pico sistólico. En un avance posterior, la mejora técnica obedece al cálculo del «strain» en todo el ventrículo, lo cual soluciona el problema de la regionalidad de los estudios precedentes, obteniendo así una información mucho más completa y global de la función ventricular tanto en su función sistólica como diastólica, que es objeto de estudio y desarrollo actual por diferentes grupos de trabajo⁵¹ en el cual se han depositado grandes esperanzas.

En reportes por varios grupos de trabajo se ha sugerido que el Strain y el Strain Rate (SR), tiene la cualidad de discriminar isquemia miocárdica aguda y crónica así como infarto del miocardio^{11,13,16,47}. la distribución homogénea del SR sistólico y diastólico de la punta a la base del corazón se pierde durante la isquemia y el infarto se presenta durante la isquemia reducida o invertida SR sistólica ó predominante SR sistólico post sistólico (acortamiento post sistólico) el cual no debería ser observado, la regional asincronía en el inicio de la contracción sistólica (reflejo de una sístole temprana despuntada) a pareció de manera frecuente en los mapas codificados con color del SR^{34,48}, estas anormalidades isquémicas fueron bien descritas previamente usando tecnologías más invasivas y complejas^{49,52}. Ha sido mostrado que el índice de deformación sistólica pico fue reducido ó revertido en segundos después de la oclusión arterial coronaria^{34,53,54}. Si los periodos de isquemia fueron leves el strain y SR se recuperaron inmediatamente después de la reperfucion³⁴, el acortamiento post sistólico o engrosamiento es una sensible marca de isquemia y puede ser fácilmente reconocida, el anormal SR durante el periodo de relajación isovolumetrica frecuentemente se extender al periodo de llenado rápido ventricular^{18,34,46,48}, el exacto tiempo de cierre valvular aórtico es de importancia crítica para el reconocimiento del



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

acortamiento post sistólico, se tiene la teoría de que la extensión del miocardio que exhibe acortamiento post sistólico es correlacionado con la extensión del miocardio en riesgo isquemico^{18,48} en presencia de un reducido SR sistólico, un alto índice de acortamiento durante el periodo de relajación isovolumica identifica isquemia miocárdica aguda⁵⁵ esta asincronía de la movilidad interfiere con el llenado diastólico ventricular izquierdo y prolonga el tiempo de relajación del VI⁵⁶, el movimiento post sistólico debería de ser el un más sensible marcador de isquemia que la reducción de el acortamiento sistólico.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

II. Planteamiento del Problema

La mayoría de las directrices destinadas a la evaluación y tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca es fundamentalmente para la de tipo sistólico. La evaluación no invasiva de la función diastólica, que permita normar conductas terapéuticas y evaluar la influencia de las mismas sobre la enfermedad, no está bien establecida. En el presente estudio se pretende evaluar las alteraciones de la función diastólica en pacientes con evidencia de isquemia detectada a través de un eco cardiograma de esfuerzo farmacológico y posteriormente revascularizados en forma percutánea en el Hospital Regional 1° de Octubre. Mediante ecocardiografía transtorácica, con la técnica Doppler transmitral, Doppler tisular y la deformación (strain) del ventrículo izquierdo (VI), se evaluará la función tanto sistólica como en esencia diastólica, previa a la revascularización, dentro de las 48 primeras horas post revascularización y 8 días después. Los estudios actuales más extensos han señalado ahora que la mortalidad por insuficiencia cardiaca diastólica o ICFEn es parecida a la de los pacientes con IC con fracción de expulsión (FE) reducida, aunque la supervivencia ha mejorado en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y FEVI reducida no ha cambiado en los pacientes con IC y FEVI normal o IC diastólica^{1,5-} Por otra parte los pacientes con IC sistólica o FEVI reducida tienen una morbilidad comparable a la de los que tienen IC con FEVI normal con diferencias similares o mínimas en la frecuencia de reingresos hospitalarios por IC^{6,7}

Pregunta de investigación:

¿La revascularización en los pacientes con cardiopatía isquémica mejorará la función diastólica?

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

III. Justificación

Debido a la alta incidencia de pacientes internados en los Hospitales con diagnóstico de insuficiencia cardíaca generando gastos generosos a las instituciones y al país, la detección en forma temprana de las alteraciones de la función diastólica que indiquen posibilidad de remodelado del ventrículo izquierdo en pacientes postrevascularizados, permitiría el tratamiento intensivo oportuno logrando disminuir la alta incidencia de complicaciones secundarias a remodelado del ventrículo izquierdo evitando el desarrollo de insuficiencia cardíaca en los pacientes.

La ecocardiografía transtorácica con sus diversas modalidades es un método no invasivo, de bajo costo y con poca variabilidad inter operador, que permite valorar en forma adecuada la función sistólica y la diastólica en los pacientes internados, por su fácil accesibilidad.

No se han realizado estudios específicos que busquen la mejoría clínica en la disfunción diastólica especialmente por territorio afectado y revascularizado, en especial en nuestro medio hospitalario no se cuenta con un registro de estos cambios y su relación con la repercusión, teniendo gran impacto sobre la economía hospitalaria en cuanto a mortalidad e ingresos hospitalarios que como ya se mencionaron de los pacientes ingresados al hospital por insuficiencia cardíaca son más del 50% con falla cardíaca con FEVI normal.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

IV. Objetivos

— General

Analizar los parámetros ecocardiográficos de la función diastólica que predigan remodelado del VI en los pacientes con cardiopatía isquémica revascularizados con ACTP

Objetivos secundarios: Encontrar parámetros ecocardiográficos de función sistólica (deformación sistólica máxima SSP) que predigan remodelado del VI en pacientes con cardiopatía isquémica revascularizados con ACTP

Específicos

- Evaluación de la disfunción diastólica por eco cardiograma tras torácico y Doppler transmitral y tisular con medición de los siguientes parámetros de la función diastólica en base a lo estipulado por la sociedad americana de eco cardiografía 2009:
 - Dopleer tisular con relación. E/e'
 - e' sola
 - Deformación y velocidad de deformación (strain y strain rate)
 - Basal, en las primeras 48 hrs post CTC y 8 días.

- Analizar los parámetros eco cardiográficos de función sistólica (deformación sistólica máxima SSP) que predigan remodelado del VI en pacientes con cardiopatía isquémica revascularizados con ACTP.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

V. Hipótesis

Detectar a través de los parámetros eco cardiográficos de la función diastólica (relación E/E' , velocidad de la onda E' velocidad de deformación de la fase temprana del llenado del VI), a los pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea que presentaran cambios en la función diastólica del VI.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

VI. Metodología

a) Diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, prospectivo, longitudinal.

b) Universo de estudio

Se evaluarán 10 pacientes de sexo indistinto, entre 40 y 90 años de edad, portadores de cardiopatía isquémica confirmada por eco cardiografía estrés farmacológico en el laboratorio de eco cardiografía del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, sometidos a revascularización percutánea a través de ACTP en sus distintos territorios afectados.

c) Variables de estudio

Variable dependiente:

- Mediciones eco cardiográficas derivadas de técnica Doppler pulsado, tisular y strain.

Variables independientes

- Pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a angioplastia.

d) Criterios de selección:

Criterios de inclusión.

- Pacientes de sexo indistinto, entre 30 y 90 años de edad, con factores mayores de riesgo cardiovascular coronario como son: Diabetes Mellitus, Hipertensión Esencial, Dislipidemia, Tabaquismo y otros factores menores de riesgos tales como la edad, genero, sedentarismo, obesidad central, que se hayan catalogado con el diagnostico de angina de pecho (considera de acuerdo a los criterios de Diamond : Típica: 1.- incomodidad torácica retro esternal con una calidad y duración característica, 2.-provocaa por el ejercicio o estrés emocional, 3.- que se alivie con el reposo o el uso de nitratos), atípica:

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

puntuación de dos o tres de los puntos anteriores y dolor torácico no cardíaco que solo cuente con un punto de los antes mencionados), clasificándose como angina crónica estable en su estadio correspondiente de acuerdo a la sociedad canadiense de cardiología (SCC), considerados con alta sospecha de cardiopatía isquémica por factores de riesgo y equivalentes anginosos, angina anodina, con prueba de esfuerzo no concluyente para isquemia. Candidatos y sometidos a prueba de escrutinio con ecocardiografía de estrés farmacológico positivo y a la vez ideales para CTC diagnóstico y terapéutico, sometidos a ACTP.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con eco cardiografía de estrés negativa para isquemia.
- Pacientes con evidencia eco cardiográfica de miocardiopatía hipertrófica.
- Pacientes con evidencia de miocardiopatía restrictiva o pericarditis constrictiva.
- Pacientes con evidencia de valvulopatía.
- Pacientes que por su anatomía coronaria o por el grado de lesiones de las arterias epicárdicas no sean candidatos a revascularización percutánea.
- Pacientes con revascularización no completa o no exitosa.
- Pacientes sometidos por necesidad a ventilación mecánica invasiva.

Criterios de eliminación

- Pacientes con eco cardiografía de estrés negativa.
- Pacientes que por su anatomía coronaria o por el grado de lesiones de las arterias epicárdicas no sean candidatos a revascularización percutánea.
- Pacientes con revascularización no completa o no exitosa.
- Pacientes sometidos por necesidad a ventilación mecánica invasiva.
- Pacientes con infarto del miocardio en los últimos 3 meses.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

e) Operacionalización de variables

Nombre de la Variable	Definición	Tipo de Variable	Tipo de Medición
Sexo	Indistinto	Cualitativo	Nominal
Edad	30 a 80 años	Cuantitativo	Nominal
Diabetes	Por criterios de la ADA.	Cualitativo	Binominal si/no
Hipertensión	Por criterios jnc7 o nice	Cualitativo	Binominal si/no
Dislipidemia	Criterios de Framinham	Cualitativo	Binominal si/no
Tabaquismo	Fumador activo o menos de 1 año.	Cualitativo	Binominal si/no
Obesidad	imc >30 cm ²	Cualitativo	Binominal si/no
Angina Crónica Estable: Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Criterios de Diamond y de acuerdo a la SCC	Cualitativo	Binominal si/no
Equivalentes Anginosos	Disnea, Síncope, Diaforesis.	Cualitativo	Binominal si/no
Insuficiencia Cardíaca	Framinham	Cualitativo	Binominal si/no
Relación e/a: Disfunción Diastólica leve Disfunción Diastólica Moderada Disfunción Diastólica Grave: Restrictiva Reversible y Restrictiva Fija)	Duración de E y A así como relación E/A del flujo Transmitral relación E/A es de 0.96 a 1.53 por el grupo de Edad hablando de disfunción diastólica tipo I una relación E/A 1+ - 0.3, tipo II una relación E/A de 1.4 +- 0.3,(pseudonormalizado) tipo III una relación E/A:2 +- 0.3 (restrictivo) el tipo IV es cuando cuando con la maniobra de Valsalva la relación E/A aumenta a 1.5 a 2, con un TRIV corto y un PDE: corta, duración de a 127 a 138 ms.	Cuantitativo	Continuo
Relación A:A Duración	AR. (flujo reverso del atrio) velocidad de 21 a 25 cm/s (no mayor a 35 cm/s) y una duración de 96 a 113 ms con una relación AR DUR < a DUR como normal, AR DUR > a DUR + de 30 ms para los diferentes patrones de su función diastólica.	Cuantitativo	Continuo
Relación E/E'	Relación E/E' a través de doppler tisular con límite menor o mayor de 10 como significativo para la diferenciación entre los diferentes grados de disfunción diastólica tomando A < 10 como normal o alteraciones de la relajación en base a las demás mediciones ya planteadas y > o = 10 para los demás grados de disfunción diastólica.	Cuantitativo	Continuo
Strain Sistólico y Diastólico		Cuantitativo	Continuo
Strain Rate		Cuantitativo	Continuo



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

f) Plan de análisis

Descriptivo:

Medidas de frecuencias, porcentajes, media, desviación estándar, rangos.

Analítico:

Análisis se realizó a través de análisis de varianza basal antes de la angioplastia, 48 hrs posteriores a la angioplastia y 8 días posteriores a la angioplastia.

Los resultados se presentarán en gráficos, cuadros y tablas.

La base de datos se analizarán utilizando el programa Excel y programa estadístico SPSS.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

VII. Consideraciones Éticas

En la base de datos el investigador respeto de manera confidencial los datos, además por tratarse de un estudio descriptivo, todos los pacientes firmaron un consentimiento bajo información.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

VIII. Resultados

De acuerdo al análisis de los datos del periodo de diciembre 2011– febrero 2012, de una muestra compuesta por 10 pacientes, se obtuvo la siguiente información:

Análisis descriptivo.

- La edad promedio de los pacientes fue de 62.2 ± 10.2 años (Promedio \pm desviación estándar). El rango de edad oscilo entre los 86 a 53 años. Ver tabla 1

Tabla 1. Edad de los pacientes

Medidas estadísticas	Edad
Media	66.2
Desviación estándar	10.22
Máximo	86
Mínimo	53
n (tamaño de muestra)	10

- La distribución por sexo corresponde a 60 % masculino y 40% femenino. Ver figura 1.

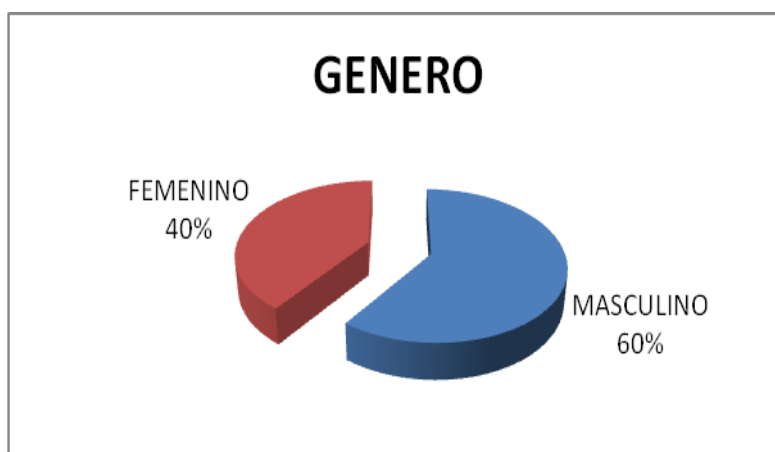


Figura 1. Distribución según genero.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

- En cuanto a los factores de riesgo para eventos cardiovasculares, se aprecia un predominio de dislipidemia presente en el 100% de los pacientes (tabla 2 y figura 2).

Tabla 2. Factores de Riesgo

	Diabetes	Hipertensión	Dislipidemia	Tabaquismo
Si	40%	60%	100%	50%
No	60%	40%	0%	50%
Total	100%	100%	100%	100%

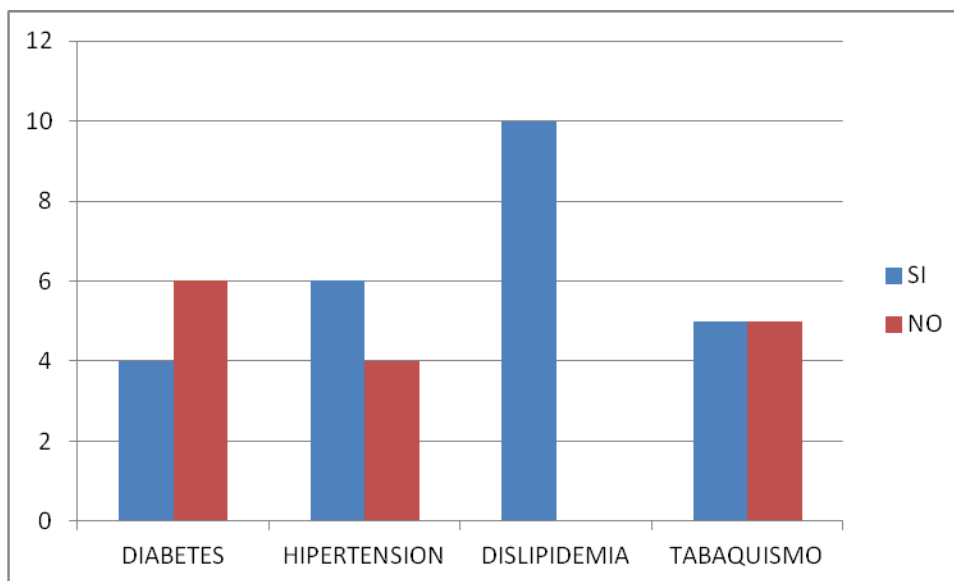


Figura 2. Factores de riesgo.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

- En cuanto al estadio de la angina crónica estable, de acuerdo con la sociedad canadiense de cardiología se aprecia un predominio de la angina en estadio II. Ver tabla 4.

Tabla 3.- Estadio de la angina crónica estable de acuerdo a la SCC.

ANGINA SCC	%
I	10%
II	80%
III	10%
IV	0%
Total	100%

- En cuanto al territorio de la isquemia inducida por estrés en el ecocardiograma con dobutamina y la arteria trabajada por angioplastia se observo un predominio de la isquemia anterior y angioplastia a la DA, con un paciente trabajado en el TACI. Ver tabla 5.

Tabla 4.- territorio de la isquemia en el ecocardiograma estrés con dobutamina así como arteria implicada en la angioplastia.

	isquemia anterior	isquemia lateral	isquemia inferior	isquemia posterior	isquemia septal	actp a la da	actp a diagonales	actp cx	actp a om	actp cd	actp taci
si	30%	30%	20%	20%	30%	40%	10%	30%	0%	20%	10%
no	70%	70%	80%	80%	70%	60%	90%	70%	100%	80%	90%
total	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Actp: angioplastia transluminal percutánea, da: coronaria descendente anterior, cx: coronaria circunfleja, om: coronaria obtusa marginal, cd: coronaria derecha, taci: tronco de la arteria coronaria izquierda.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

- No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones a través de Doppler transmitral, Doppler tisular o Strain, de los grupos a través del tiempo estipulado, como lo muestran las tablas 6 a la 11.

Tabla 5.- Comparación en el tiempo de la onda A del Doppler transmitral.

No	ONDA A BASAL	ONDA A 48h	ONDA A 8 días
Promedio	94.1	86.88	85.3

Comparación de la onda A del Doppler transmitral tres tiempos; basal (azul), 48 hrs post ACTP (verde) y 8 días post ACTP (rojo) con valor de p no significativa (N.S). (p= 0.79)

Tabla 6.- Comparación en el tiempo de la onda E del Doppler transmitral

No	Onda E Basal	Onda E	Onda E
Promedio	75.8	83	91.3

Comparación de la onda E del Doppler transmitral tres tiempos; basal (azul), 48 hrs post ACTP (verde) y 8 días post ACTP (rojo) con valor de p N.S. (p= 0.44)

Tabla 7. - Comparación de la relación E/A del Doppler transmitral a través del tiempo.

No	Relación E/A Basal	Relación E/A	Relación E/A
Promedio	0.99964543	1.01953561	1.25167574

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

Comparación de la relación E/A del Doppler transmitral tres tiempos; basal (azul), 48 hrs post ACTP (verde) y 8 días post ACTP (rojo) con valor de p N.S. ($p= 0.61$)

Tabla 8.- Onda E' del Doppler Tisular, comparación en el tiempo.

No.	Onda E'	Onda E'	Onda E'
Promedio	5.83	5.52	5.973

Comparación de la onda E' del Doppler tisular tres tiempos; basal (azul), 48 hrs post ACTP (verde) y 8 días post ACTP (rojo) con valor de p N.S. ($p= 0.90$)

Tabla 9.- Comparación de la relación E/E' en el tiempo.

No	Relación E/E'	Relación E/E'	Relación E/E'
Promedio	18.3528112	17.4089058	16.8306168

Comparación de la relación E/E' del Doppler tisular en tres tiempos; basal (azul), 48 hrs post ACTP (verde) y 8 días post ACTP (rojo) con valor de p N.S. ($p= 0.94$)

Tabla 10.- Comparación del strain global de los diferentes segmentos según tiempo.

No.	Strain global basal	Strain global 48 hrs	Strain global 8 días
Promedio	-11.9045222	-11.4964667	-12.0277778

Comparación del strain de los diferentes segmentos en promedio global en tres diferentes tiempos, basal (previo a ACTP), 48 hrs post ACTP y 8 días post ACTP, con valor de p N.S. ($p= 0.94$)

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

IX. Discusión

La mejoría de la función ventricular no fue evidente en este estudio como lo mostrado en los estudios 57, 58, 59 de la bibliografía expuesta en este trabajo, en donde se muestran cambios tempranos tanto en la función sistólica como diastólica posterior a la revascularización percutánea, incluso dentro de las primeras 48 hrs, tampoco se observa que las mediciones obtenidas, discriminen mejoría de la función diastólica (ejemplo: onda E, onda A, relación E/A ,onda E', relación E/E') cabe la posibilidad que el tamaño de sujetos obtenidos, no haya sido suficiente para poder demostrar esta diferencia, y esto se supone por la tendencia de comportamiento de los datos, en particular la onda E/E'. Posiblemente al aumentar el tamaño de la muestra la tendencia de cambio observado adquiera un valor estadísticamente significativo. También es de notar que en la mayor parte de los pacientes se realizó la angioplastia del vaso culpable (90%), y posiblemente los vasos no culpables, no contribuyan significativamente a la mejoría de los valores eco cardiográficos después de la angioplastia.

Otra posibilidad es que el musculo aturdido después de la angioplastia dure más de 8 días en recuperarse. Lo que obligaría a repensar los resultados que se plantean en las citas 57, 58,59 de la bibliografía los cambios son tan tempranos alas 48 hrs o realmente se requiere de más tiempo.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

X. Conclusión

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de las mediciones a través de Doppler transmitral, Doppler tisular o Strain, de los grupos a través del tiempo estipulado, como lo muestran las tablas 6 a la 11.

En este trabajo no se muestra mejoría en la función diastólica ni en el strain global, inmediato a la angioplastia, dentro de las 48 horas posteriores o a los 8 días después de la misma.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

XI. Limitaciones y recomendaciones del estudio

Una limitante es posiblemente el tiempo de los intervalos de muestra de control que aunque ya se había comentado en estudios anteriores se había demostrada cambios tempranos incluso dentro de las primeras 48 hrs posteriores a la revascularización, es posible que el miocardio se encuentre todavía aturdido e incluso haya empeoramiento de la función regional.

Se recomienda un nuevo estudio en donde se incluyan más pacientes cuyo control eco cardiográfico se realice 6 meses e incluso un año posterior a la revascularización

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

XII. Referencias bibliograficas

- 1.- Owan TE, Hodge DO, Herges RN, et al: Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *NEJM* 355:251,2006.
- 2.- Heart Failure Society of America: Executive summary: HFSA 2006 comprehensive Heart Failure Practice Guideline *J Card. Fail* 12:10, 2010.
- 3,- Hunt SA Habraham WT, Chin MH, et al: ACC/AHA 2005 guideline Update For the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult-summary article: A reort of ACC/AHA Task force on practice guideline (writing commite to update 2001 guideline for evaluation and managment of heart failure) developed in colaboration with the American college of chest Physician and the international society for herat and lung transplantation: endorsed by the heart rhythm society, *circulation* 112:1825, 2005.
- 4.- Libby P. *Circulación* 1995; 91:2744-28250
- 5.- Owan TE, redfield MM: epidemiology of diastolic heart failure, *prog cardiovasc Dis* 47:320. 2005.
- 6.- Hogg K, Swedberg K, McMurray J: Heart Failure With preservet left ventricular systolic function; epidemiology clinical characteristic, and prognostic. *J AM Coll Cardiol* 43:317, 2004.
- 7.- Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al: Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population –base study. *NEJM* 355:260, 2006.
- 8.- *Circulation*. 2000;101:2118-2121.
- 9.- *Circulation* 1982;66;1146-1149
- 10.- *Brit Heart J* 1973; 35: 1141-1149.29., *Brit Heart J* 1975; 37: 677-683
- 11.- Heimdal A, Støylen A, Torp H, et al.: Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998, 11:1013–1019.
- 12.- *30 Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204, *31 Circulation* 1991; 84: 977-990.
- 13.- Sutherland GR, Kukulski T, Voight JU, et al.: Tissue Doppler echocardiography: future developments. *Echocardiography* 1999, 16:509–520.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

- 14.- Choudhury L, Gheorghide MJ, Bonow RO: coronary artery disease in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol* 89:719, 2002.
- 16 Urheim S, Edvardsen T, Torp H, et al.: Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000, 102:1158–1164.
- 18 Belohlavek M, Pislaru C, Bae RY, et al.: Real-time strain rate echocardiographic imaging: temporal and spatial analysis of postsystolic compression in acutely ischemic myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2001, 14:360–369.
- 33.- Kass DA, Bronzwaer JG, Paulus WJ: What mechanism underlines diastolic dysfunction in heart failure? *Circ Res* 94:1533, 2004.
- 34 Jamal F, Kukulski T, Strotmann J, et al.: Quantification of the spectrum of changes in regional myocardial function during acute ischemia in closed chest pigs: An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001,4:874–884. In this study, blunted systolic strain rates were found in stunned myocardium that eventually increased during a dobutamine challenge. The authors also demonstrated that peak systolic strain rates (but not strain) were linearly related to global measures of left ventricular contractility.
35. Mirsky I, Parmely WW: Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ. Res.*, 1973; 33 (2): 233-43.
36. Azhari H, Weiss JL, Rogers WJ y cols.: Noninvasive quantification of principal strains in normal canine hearts using tagged MRI images in 3d. *Am J Physiol* 1993; 264(1): H205-16.
37. McCulloch AD y Omens JH. Non-homogeneous analysis of 3- dimensional transmural finite deformation in canine ventricular myocardium. *J Biomech* 1991; 24 (7): 539-48.
38. Van Leuven S, Waldman LK, McCulloch AD y cols.: Gradients of epicardial strain across the perfusion boundary during acute myocardial ischemia. *Am J Physiol* 1994; 267 (6): H2348-62.

Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

39. Hashima AR, Yonug AA, McCulloch AD y cols.: Nonhomogeneous analysis of epicardial strain distributions during acute myocardial ischemia in the dog. *J Biomech* 1993; 26 (1): 19-35.
40. Firstenberg M, Greenberg N, Smedira N y cols.: The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. *Current Surgery*, 2000; 57; 466-72.
42. Rademakers FE, Rogers WJ, Guier WH y cols.: Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 1994; 89: 1174-82.
- 45.-Geleijnse ML, Marwick IH, Boersma E, et al: optimal pharmacological Stress testing for the diagnosis of coronary artery disease: A probabilistic approach. *Eur Heart J* 16 (Suppl M): 3, 1995.
- 46.- Jamal F, Strotmann J, Weidemann F, et al.: Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned myocardium by ultrasonic strain rate and strain. *Circulation* 2001, 104:1059–1065.
- 47.- Weidemann F, Kowalski M, D'hooge J, et al.: Doppler myocardial imaging. A new tool to assess regional inhomogeneity in cardiac function. *Basic Res Cardiol* 2001, 96:595–605.
- 48.- Pislaru C, Belohlavek M, Bae RY, et al.: Regional asynchrony during acute Strain and strain rate echocardiography Pislaru *et al.* 453 myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37:1141–1148.
- 49.- Tennant R, Wiggers CJ: The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. *Am J Physiol* 1935, 112:351–61.
- 51.- García Fernández MA, Azevedo J, Puerta P y cols.: Quantitative analysis of segmental myocardial left ventricular wall diastolic dysfunction by pulsed Doppler tissue imaging. A new insight into diastolic performance. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl.): 451; 2641.



Estudio de la función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización percutánea.

52 Leone BJ, Norris RM, Safwat A, et al.: Effects of progressive myocardial ischemia on systolic function, diastolic dysfunction, and load dependent relaxation. *Cardiovasc Res* 1992, 26:422–429.

53 Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, et al.: Assessment of nonuniformity of transmural myocardial velocities by color-coded tissue Doppler imaging: characterization of normal, ischemic, and stunned myocardium. *Circulation* 2000, 101:1390–1395.

55 Pislaru C, Belohlavek M, Greenleaf JF, et al.: Higher strain rate during isovolumic relaxation higher than during ejection phase characterizes ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37(Suppl A):401A.

56 Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, et al.: Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: reversal after coronary angioplasty. *Circulation* 1985, 71:297–307.

57.- Christiana M. Schannwell, MD, Markus Schneppenheim, MD, Gunnar Plehn, MD, Bodo E. Strauer, MD: Parameters of Left Ventricular Diastolic Function 48 Hours After Coronary Angioplasty and Stent Implantation, Published on *Journal of Invasive Cardiology*, Created 08/01/2008 - 11:13 August, 2003.

58.- Acute Left Ventricular Dynamic Effects of Primary Percutaneous Coronary Intervention, *Am Coll Cardiol*, 2009; 53:1498-1502, doi:10.1016/j.jacc.2008.12.058.

59.- Early changes in left ventricular subendocardial function after successful coronary angioplasty, *Br Heart J*. 1993 June; 69(6): 501–506.