

**VALORACION NO INVASIVA DE FACTORES DE MAL PRONOSTICO
EN PACIENTES INFARTADOS CON O SIN TROMBOLISIS**

AUTORES:

***Dr. Luís Alberto Rodríguez López.**

****Dra. Marilyn Ramírez Méndez.**

*****Dr. Héctor García Jacomino.**

******Dr.C Luís Castañeda Casarvilla.**

Dra. Ana Luisa Alonso Mariño

****Especialista de Primer Grado en Cardiología. Instructor del ISCM de Villa Clara.***

*****Ms.C- Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación
verticalizada a Cuidados Intensivos. Instructor del ISCM de Villa Clara.***

******Dr.C. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Medicina Interna.
Profesor Auxiliar del ISCM de Villa Clara.***

*******Especialista de Primer Grado Medicina Interna verticalizado a Cuidados
Intensivos. Instructor del ISCM de Villa Clara.***

**Hospital Universitario
“Celestino Hernández Robau”
Santa Clara. Villa Clara
Cuba # 564 e/ Hospital y Alejandro Oms.
Santa Clara. Villa Clara. Cuba.
Correo Electrónico:
casta@capiro.vcl.sld.cu**

RESUMEN

Material y método: Realizamos un estudio valorando los factores de mal pronóstico con pruebas no invasivas en 85 pacientes con terapia trombolítica y sin ella, menores de 65 años de edad después del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST sin contraindicación para la prueba de esfuerzo, ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara, entre Mayo del 2001 hasta Julio del 2002. Resultados: predominó el sexo masculino y los factores de riesgo cardiovascular predominantes fueron la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus. La localización electrocardiográfica del infarto más frecuente fue la postero-inferior, correspondiéndose con la observación en la alteración de la motilidad; la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue mejor en los tratados con trombolíticos y se identificaron los que tenían una mala función.

Con la Ergometría se clasificó el 74,1% en Clase funcional I, fue más significativa en los tratados con terapia trombolítica ($X^2 = 0,63$ $p = 0,43$ $gl = 2$). Identificamos 21(24,7%) pacientes considerados de mal pronóstico, de ellos el 14% presentaron cambios isquémicos silentes a baja carga, el 5% presentaron angina con cambios electrocardiográficos, y al 6% se limitó la prueba por disnea con una capacidad funcional III de la NYHA. No hubo diferencia significativa entre los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica. Pero los pacientes que la recibieron presentaron un mejor comportamiento clínico. Los pacientes de mal pronóstico, en el seguimiento de 6 meses, habían fallecido dos, otros dos reinfarto y cuatro angina inestable. Los de buen pronóstico no tuvieron dificultades.

INTRODUCCION

El problema más importante en el Infarto Agudo del Miocardio (IMA) es su tamaño y la repercusión sobre la función ventricular, sin dejar al margen las arritmias ventriculares malignas y las complicaciones mecánicas. La disfunción ventricular izquierda puede oscilar desde un shock cardiogénico hasta el silencio clínico, pasando por la expresión clásica de insuficiencia ventricular izquierda, que es el condicionante más poderoso del pronóstico, matizado además, por la presencia de arritmias ventriculares malignas. Otro hecho que requiere atención es la angina post infarto. (1)

No cabe duda de que la función ventricular izquierda es el principal factor determinante de la supervivencia a corto y mediano plazo de los pacientes víctimas de un IMA. Todos los indicios pronósticos, como el de Killip, Forrester, Peel y Norris, han demostrado que la insuficiencia ventricular izquierda es un índice importantísimo sobre el cual se basa un mal pronóstico. (2,3)

La valoración de los factores de mal pronóstico después de un IMA se inicia desde que ingresa el paciente en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) hasta la fase Pre- Alta. (4,5) Existe una amplia variedad de pruebas de laboratorios especializados que se realizan para caracterizar el pronóstico a pacientes con IMA, donde se incluyen diversos procedimientos no invasivos tales como la prueba de esfuerzo precoz, ecocardiograma

en reposo, monitorización ambulatoria ECG, gammagrafía con Talio 201 ó Tecnecio 99. (6-8)

La valoración pronóstica del grupo de pacientes estudiados en su expectativa de vida y/o calidad de vida, nos permite una adecuada estrategia diagnóstica y terapéutica. Nos motivamos a hacer este trabajo, para valorar, de una forma factible y habitual, los factores de mal pronóstico con pruebas no invasivas antes de darle el Alta del hospital al paciente. Y para ello nos trazamos los siguientes

OBJETIVOS:

1. Determinar mediante la prueba de esfuerzo los cambios isquémicos del ST-T, la Estabilidad eléctrica y la Capacidad Funcional.
2. Identificar la alteración de la Motilidad Segmentaria y la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo por Ecocardiografía.
3. Determinar el pronóstico en el grupo estudiado según las variables analizadas antes del alta hospitalaria

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en la provincia de Villa Clara, desde Mayo del año 2000 hasta Julio del 2002, con el propósito de valorar los factores de mal pronóstico coexistentes en los pacientes ingresados por IMA en el Hospital "Celestino Hernández Robau" de la Ciudad de Santa Clara incluyendo a los pacientes que han recibido o no terapia trombolítica. El universo estuvo constituido por 85 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, sometidos a pruebas de valoración pronóstica no invasivas, y que fueron elegibles para la prueba de esfuerzo precoz y que no tenían contraindicaciones para la misma. Luego del alta, los pacientes fueron seguidos por consulta externa por un período no menor de 6 meses para valorar su evolución.

CRITERIOS DE INCLUSION: Paciente con edad menor e igual de 65 años, con IMA con elevación del ST, trombolizados o no.

Distribuidos en 48 pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y 37 que no lo recibieron. El tratamiento trombolítico administrado fue el convencional con Estreptoquinasa Recombinada Cubana, 1 500 000 uds. en 100 ml de Dextrosa 5%, administrada por vía intravenosa en 60 minutos.

Se realizó prueba ergométrica de esfuerzo precoz: entre el 7mo-14avo días postinfarto; Ecocardiograma al 10^{mo} día postinfarto con estudio Doppler del corazón

Factores de mal pronóstico que se consideraron como características condicionantes predictores de un desenlace futuro negativo o desfavorable, presentes en un pacientes postinfarto de miocardio a evaluar:

- Variables Clínicas: sexo femenino, diabetes, hipertensión arterial
- Variables Electrocardiográfica: Infarto anterior

- Variables Relacionadas con la Función Ventricular: Fracción de eyección < 50%
- Variables de Isquemia Residual: prueba de Esfuerzo alterada a baja carga y Capacidad Funcional III – IV

Para el análisis se calcularon los porcentajes como medidas de resumen para variables cualitativas en todos los objetivos. Se utilizó como prueba estadística la Chi cuadrado (X^2) para identificar diferencias en el comportamiento de las diferentes variables en los grupos con terapia trombolítica y no trombolítica con una significación de 5%.

RESULTADOS DISCUTIDOS.

Del total de pacientes que participaron en el estudio, entre la edad de 32 y 65 años, en relación con los factores demográficos y tratamiento trombolítico, el grupo entre las edades de 55 y más años fue el predominante con 40 casos (47,1%). La mayoría fueron del sexo masculino con 70 casos (82,2%); 48 pacientes recibieron terapia trombolítica (56,4%), mientras en el sexo femenino solo recibió terapia el 10,5% (con diferencia significativa). (Tabla 1)

Tabla. 1 Distribución de casos según edad, tratamiento y sexo.

Edad (años)	Terapia Trombolítica												Total	
	Si						No							
	Masculino		Femenino		Total		Masculino		Femenino		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 45	7	8.2	1	1.2	8	9.4	6	7.0	1	1.2	7	8.2	15	17.6
45-55	17	20.0	3	3.5	20	23.5	8	9.4	2	2.3	10	11.7	30	35.2
55 y más	15	17.6	5	5.8	20	23.5	17	20.0	3	3.5	20	23.5	40	47.1
Total	39	45.8	9	10.5	48	56.4	31	36.4	6	7.0	37	43.5	85	100,0

$$X^2 = 2,38 \quad p = 0,30 \quad gl = 2$$

Fuente: Encuesta.

En el estudio observamos que en relación con el sexo hay una diferencia de 5:1 para el masculino y el femenino respectivamente y vemos que cuando analizamos por separado el sexo, observamos que la incidencia en el sexo masculino en cada grupo de edad tiene una diferencia de un 10% aproximadamente; no así en el sexo femenino, observándose entre 30 al 40%, hasta duplicarla en el grupo de mayor edad. Es decir, que en el sexo femenino con IM se comporta con una menor incidencia a temprana edad, duplicándose o triplicándose a la edad avanzada de la vida en relación con el sexo masculino. Resultados similares son reportados por otros autores. (4 - 8, 9) También el estudio de Kudenchuk, (11) y Kober (12) demuestran la relación del sexo

femenino como un factor independiente de mal pronóstico, con un aumento del índice de mortalidad a mayor edad, observándose la presencia de enfermedad cardiovascular. Existen estudios que demuestran que la edad es un factor independiente de mal pronóstico, sobre todo en los mayores de 70 años. (13) En este tipo de pacientes pudiera estar deteriorada la contractilidad del músculo cardíaco como consecuencia del estado senil, cardioangioesclerosis, cardiopatía isquémica o hipertensiva de larga duración manifestándose con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca izquierda (IC) previa al IMA, que después de este se deteriora aún más el fallo de bomba, arritmias ventriculares fatales (Taquicardia y Fibrilación Ventricular) y MS. (3) Los pacientes mayores de 65 años los excluimos, pues en la mayoría al ingreso en la UTI se detecta antecedentes de IC, hipertensión arterial severa o no controlada, cardiomegalia, otros desarrollan IC en el curso de la evolución intrahospitalaria y de por sí solos se clasifican en un mal pronóstico o de alto riesgo, además generalmente se les contraindica la prueba de esfuerzo.

Tabla. 2 Distribución de casos según los factores de riesgo cardiovascular, tratamiento y sexo.

Factores de riesgo	Terapia Trombolítica												Total	
	Sí						No							
	Masculino		Femenino		Total		Masculino		Femenino		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HTA	27	31.7	8	9.4	35	41.1	28	32.9	5	5.8	33	38.8	68	80
Hábito de fumar	27	31.7	6	7.0	33	38.8	26	30.5	5	5.8	31	36.4	64	75.2
Hipercolesterolemia	19	22.3	5	5.8	24	28.2	8	9.4	3	3.5	11	12.9	35	41.1
Diabetes mellitus	7	8.2	2	2.3	9	10.5	3	3.5	2	2.3	5	5.8	14	16.4
Ninguno	1	1.1	1	1.1	2	2.3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2.3

$$X^2 = 3,71 \quad p = 0,29 \quad gl = 3$$

Fuente: Encuesta. n = 85

Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular en Tabla 2, en la que no pudimos detectar diferencias significativas en relación con los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica. El factor de riesgo más frecuente en nuestra muestra fue la Hipertensión Arterial con 68 pacientes, lo que representa el 80%. En segundo lugar encontramos, también en los dos grupos, el Hábito de fumar, para un total de 64 pacientes (75,2%). La Diabetes Mellitus representó el 16% (14 pacientes), asociada a la HTA e Hipercolesterolemia. Rennert (14) en su trabajo refiere que la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus son factores de mal pronóstico.

En relación con la topografía del infarto la localización postero-inferior fue predominante con 67 pacientes (78,8%). En cuanto a los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica no hubo diferencias significativas. La topografía del infarto de cara anterior representó un 16,4% con 14 casos. (Tabla 3)

Tabla. 3 Distribución de casos según localización del IMA y tratamiento.

Localización	Terapia Trombolítica				Total	
	SI		NO			
	Total		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anterior	9	10,5	5	5,8	14	16.4
Lateral	2	2,3	0	0,0	2	2.3
Postero Inferior	36	21,1	31	36,4	67	78.8
Septal	1	1,1	1	1,1	2	2.3
Total	48	56,4	37	43,5	85	100,0

No válido para realizar prueba estadística X^2 por haber más del 20% de frecuencias esperadas por debajo de 5.

Fuente: Encuesta.

El tamaño del infarto es un factor determinante del pronóstico en un sujeto con la forma aguda de IM. A menudo, las personas que viven después de grandes infartos tienen afección ulterior de la función ventricular y la mortalidad a largo plazo es más alta, que en aquellas que sobreviven a infartos pequeños, quienes tienden a no mostrar descompensación cardiaca. Los infartos de cara anterior tienen peor pronóstico en relación con los de cara inferior. (15) En el trabajo solo tres de localización en cara anterior presentaron prueba de esfuerzo alterada a baja carga; dos con terapia trombolítica y uno sin ella.

De 85 pruebas de esfuerzo practicadas, 31 (36,4%) presentaron alteraciones, siendo predominante los cambios isquémicos del ST-T con 18 casos (21,1%) y de estos 12 (14,1%) pacientes presentaron cambios isquémicos a baja carga identificados como de mal pronóstico; 4 pacientes (4,7%) presentaron angina con cambios eléctricos durante la prueba a baja carga, estos los consideramos como de peor pronóstico; en 5 pacientes (5,8%) fue suspendida la prueba por disnea limitante, calificados clase funcional III; y un total de 4 pacientes (4,7%) presentaron arritmias cardiacas no malignas del tipo de extrasístoles ventriculares aisladas. No existe diferencia porcentual de peso en el comportamiento entre los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica. (Tabla 4)

Tabla. 4 Distribución de casos según resultados de la PE y tratamiento.

Criterios de positividad	Terapia Trombolítica				Total	
	Si		No			
	Total		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cambios del ST-T	9	10.5	9	10.5	18	21.1
Angina	2	2.3	2	2.3	4	4.7
Disnea	2	2.3	3	3.5	5	5.8
Arritmias	2	2.3	2	2.3	4	4.7
Total	15	17.6	16	18.8	31	36.4

No válido para realizar prueba estadística X^2 por haber más del 20% de frecuencias esperadas por debajo de 5.

Fuente: Encuesta. n = 85

Estos resultados se pueden comparar con el estudio de Garzoli G et al, donde a 120 pacientes se les practicó prueba de esfuerzo submáxima limitada por síntomas entre 8 a 40 días después del infarto agudo del miocardio. Cincuenta y dos pacientes (48%) presentaron prueba anormal con cambios isquémicos del ST-T en 21 pacientes (17,5%). (16)

El inicio temprano de los signos y síntomas durante el ejercicio y la baja capacidad de trabajo o duración del esfuerzo, guardan relación con la gravedad y magnitud de la enfermedad de la arteria coronaria. Dado la sensibilidad global relativamente baja (cerca del 75%) de la prueba de esfuerzo, una de las limitaciones de esta es que en ocasiones es difícil de interpretar, sobre todo en aquellos pacientes que se encuentran bajo supervisión de medicamentos. El tratamiento farmacológico reduce la sensibilidad a la prueba de esfuerzo para los escrutinios. (15,17)

En el trabajo podemos apreciar que el grupo con Clase funcional I predominó con 63 pacientes (74,1%), existe una diferencia significativa para el grupo de pacientes con terapia trombolítica. Este hallazgo se explica por el beneficio de la terapia trombolítica en evitar mayor daño miocárdico después de un IM. En los pacientes con clase funcional III, 5 pacientes (5,9%) no se observó diferencia significativa en relación con la terapia trombolítica o sin ella. (Tabla 5)

Tabla. 5 Distribución de casos según capacidad funcional y tratamiento.

Capacidad funcional	Terapia Trombolítica				Total	
	Si		No			
	Total		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
I	35	41,1	28	32,9	63	74,1
II	11	12,9	6	7,0	17	20,0
III	2	2,3	3	3,5	5	5,9
IV	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	48	56,4	37	43,5	85	100,0

$X^2 = 0,63$ $p = 0,43$ $gl = 2$ Fuente: Encuesta.

Otros autores plantean que uno de los elementos de pronóstico más importantes derivado de las pruebas de esfuerzo es la duración o capacidad para el ejercicio, ¹⁸ y tiene una correlación en grado significativo con la supervivencia. En tal sentido, que aquellos pacientes que alcanzaron la fase IV del protocolo de Bruce tuvieron una supervivencia de un 93% en comparación con solo de 45% de aquellos que suspendieron el ejercicio en la fase I. La relación de duración del ejercicio y la supervivencia, a corto o largo plazo, fue independiente de que el ejercicio se suspendiera por disnea, fatiga o angina. (17)

En este trabajo el grupo que presentó baja capacidad funcional (III), sobre todo asociado a disnea durante la prueba de esfuerzo, fue considerado como de mal pronóstico. Además se observó que estos pacientes tuvieron una FEVI disminuida. Los pacientes con capacidad funcional III – IV tienen peor pronóstico que aquellos con capacidad funcional I – II. (14, 19)

De acuerdo con la alteración de la motilidad parietal segmentaria del VI, se observó en 60 pacientes (70,5%), con predominio no significativo en los pacientes que recibieron la terapia trombolítica (41,1%). La alteración segmentaria de la contractilidad más frecuente fue la hipocinesia postero-inferior con 46 pacientes (54,1%). (Tabla 6)

Tabla. 6 Distribución de casos según alteración de la motilidad del ventrículo izquierdo y tratamiento.

Alteraciones de la motilidad segmentaria	Terapia Trombolítica				Total	
	Si		No			
	Total		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hipocinesia anterior	2	2.3	1	1.1	3	3.5
Hipocinesia septal	2	2.3	1	1.1	3	3.5
Hipocinesia inferior	2	2.3	5	5.8	7	8.2
Discinesia septal	0	0,0	1	1.1	1	1.1
Hipocinesia Posteroinferior	29	34.1	17	20	46	54.1
Total	35	41.1	25	29.4	60	70.5

No válido para realizar prueba estadística X^2 por haber más del 20% de frecuencias esperadas por debajo de 5. Fuente: Encuesta. n = 85

La ecocardiografía bidimensional es una prueba no invasiva, es útil no para cuantificar adecuadamente el tamaño del IMA, sino, para orientar la extensión y localización del IM; valorar las alteraciones de la motilidad segmentaria y global, la fracción de eyección del VI, ayuda en el diagnóstico de las complicaciones y así servir como determinante pronóstico. (15, 20)

Con respecto a los resultados de la FEVI, el 89,5% (76 pacientes) fue mayor del 50% (normal), con diferencia significativa en los pacientes que recibieron terapia trombolítica. En 9 casos (10,6 %) se comprobó una FEVI disminuida (< 50%). En este grupo no hubo diferencia significativa en el comportamiento entre los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica. (Tabla 7)

Tabla. 7 Distribución de casos según fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la terapia trombolítica

Fracción de eyección (%)	Terapia Trombolítica				Total	
	Si		No			
	Total		Total		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 40	0	0,0	0	0,0	0	0,0
40-50	2	2,3	7	8,2	9	10,5
51-60	24	28,2	16	18,8	40	47,1
> 60	22	25,8	14	16,4	36	42,3
Total	48	56,4	37	43,4	85	100,0

$X^2 = 0,74$ $p = 0,69$ $gl = 2$. Fuente: Encuesta.

Las pacientes víctimas de un IM que presentan deterioro de la función ventricular izquierda con trastornos hemodinámicos o de tipo Ecocardiográfico (disminución de la FEVI con elevación del volumen telesistólico) presentan un pronóstico peor que a los que no tienen fallo de bomba. (22) En los pacientes que cursan con una FE baja del VI, la medición de la capacidad funcional es útil para identificar a los individuos que tienen un riesgo especial elevado. (13, 20)

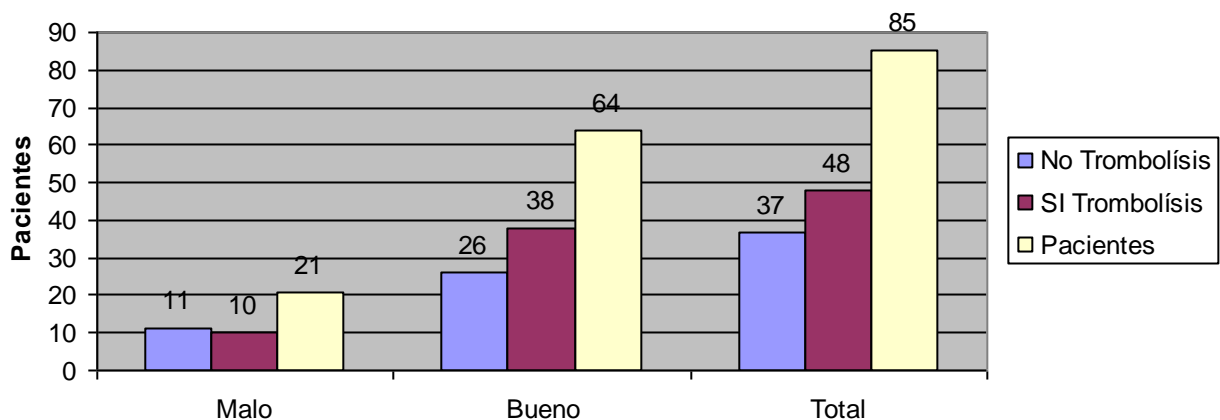
Tabla. 8 Distribución de los pacientes según su pronóstico en relación con la terapia Trombolítica

Pronóstico	Terapia Trombolítica				Total	
	Si		No			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Bueno	38	44,7	26	30,5	64	75,2
Malo	10	11,7	11	12,9	21	24,7
Total	48	56,4	37	43,4	85	100,0

Fuente: Encuesta

Del total de la muestra estudiada, 21 pacientes (24,7%), fueron identificados como de mal pronóstico (Tabla 8), sin existir una diferencia significativa entre los que recibieron o no terapia trombolítica (Ver gráfico 1), estos pacientes fueron remitidos al servicio de hemodinamia para su evaluación terapéutica de revascularización mecánica o quirúrgica. El grupo de buen pronóstico se mantuvo asintomático durante su control y muchos de ellos fueron remitidos al centro de rehabilitación cardiovascular con la finalidad de lograr una modificación favorable del estilo de vida y el control de los factores de riesgo cardiovascular. Solo dos pacientes, que los identificamos de mal pronóstico, fallecieron durante su seguimiento, 2 pacientes reinfartaron y 4 presentaron angina.

Distribución de los Pacientes según el Pronóstico y la Terapia Trombolítica



Existen fuertes evidencias científicas en la estratificación de los factores de riesgo en pacientes víctimas de IM, durante el seguimiento de un año, donde se demuestra que la presencia de uno o más de estos factores (infarto extenso, isquemia residual recurrente e inestabilidad eléctrica, fracción de eyección disminuida del VI y capacidad funcional disminuida) se asocia con un mal pronóstico y con un aumento de la probabilidad de presentar otro evento isquémico letal, independientemente del uso previo en los

pacientes de tratamiento Trombolítico. (5,21) Además, en aquellos que no presentan ninguno de estos factores de mal pronóstico, incluso sin tratamiento trombolítico, tienen una probabilidad muy baja de sufrir otro evento isquémico letal.

CONCLUSIONES

1. Determinamos 31 pacientes con prueba de esfuerzo que tuvieron cambios isquémicos del ST y/o angina y disnea; Determinamos también a 5 pacientes con Clase Funcional III de mal pronóstico y no se presentaron arritmias ventriculares malignas.
2. La alteración de la motilidad con mayor predominio fue la postero-inferior, con un comportamiento similar con la localización electrocardiográfica del infarto miocárdico y encontramos 9 pacientes con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo disminuida y 5 de estos se identificaron, junto a la capacidad funcional disminuida, con un pronóstico desfavorable.
3. Del total de la muestra estudiada (85 pacientes), se identificaron 21 pacientes con mal pronóstico, sin existir una diferencia significativa entre los pacientes que recibieron o no terapia trombolítica, de este grupo fallecieron 2, otros dos tuvieron reinfarto y 4 tuvieron ingreso por angina inestable.
4. La Prueba de Esfuerzo Sub-máxima y el Ecocardiograma Bidimensional constituyen las herramientas de primera línea en la valoración pronóstica del paciente víctima de Infarto de Miocardio, por su existencia en casi todos los centros hospitalarios, bajo costo, sencilla, fácil de realizar y repetir; no invasiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Azpitarte J, Navarrete A, Sánchez Ramos J. Is the exercise test performed after myocardial infarct really useful in improving prognosis? Arguments in favor. Rev Esp Cardiol. 1998 Jul;51(7):533-40
2. Killip T, Kimball JL. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol. 1967;20:457-61.
3. Candell J. Estratificación pronostica tras infarto agudo de miocardio. Rev Española Cardiol. 2003;56(3):303-13.
4. Elliot M. Antman, Braunwald E. Infarto Agudo del Miocardio. Braunwald E, editor. Tratado de Cardiología. Edición Español. 2000;37:1.291-1.380.
5. García J, Serrano JA, Del Castillo S, Cantalapiedra JL, Villacastín. Predictores de muerte súbita en la enfermedad coronaria. Rev Española Cardiol. 2000;53:440-62.
6. De Busk R. Specialized testing after recent acute myocardial infarction. Ann Intern Med. 2002;110:470-481

7. Mark D. An overview of risk assessment in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;73:19B-25B .
8. Stevenson R, Wilkinson P, Marchant B, et al. Relative value of clinical variables, treadmill stress testing and Holter ST monitoring for postinfarction risk stratification. *Am J Cardiol*. 2004;74:221-5
9. Bayés de Luna A. Utilidad Clínica de la Electrocardiografía. En: Bayés de Luna A. *Electrocardiografía Clínica*, Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 11:271-6.
10. Bernard R. Chaitman: Prueba Ergométrica. Técnica. *Tratado de Cardiología Braunwald*. Cap. 5. 5ª Edición; 2000. p.171-2.
11. Kudenchuk P, Maynard C, Martin J, Wirkus M, Weaver W. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (MITI registry). *Am J Cardiol*. 2005;78:9-14.
12. Kober L, Torp-Pedersen C, Ottesen M, Rasmussen S, Lessing M, Skagen K. Influence of gender on short-and long-term mortality after acute myocardial infarction. TRACE study group. *AM J Cardiol*. 2001 May 15;77(12):1052-6
13. Bernard R. Chaitman. Pruebas de Esfuerzo. *Protocolos de Pruebas*. Braunwald E, editor. *Tratado de Cardiología*; 2000. p.165-80.
14. Renner G. Size of acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1985;55:1629-30.
15. Mavric Z., Zapatovic L., Matana A. Pronostic significance of complete atrioventricular block in patients with acute inferior myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J*. 2002;119:823.
16. Garzoli G, Levis P, Rothlin M. Early ergometry following acute myocardial infarction? *Schweiz Med Wochenschr*. 2003 Nov 12;133:1670-2
17. Ho SW, Mc Comish MJ, Taylor RR. Effect of beta adrenergic blocked on the results of exercise testing related to the extent of the coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;258.
18. Bogaty P, Dagenais GR, Contin B, et al. Prognosis in patients with a strongly positive exercise electrocardiograph. *Am J Cardiol* 2004;64:1284.
19. White H, Norris RM, Borren MA, Brandt PW, Whittlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the mayor determinant of survival after rescored from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76:44-51.

20. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationship of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:30-6.
21. Michaels AD, Goldschlager N. Risk stratification after acute myocardial infarction in the reperfusion era. *Prog Cardiovasc Dis.* 2000 Jan-Feb;42(4):273-309