

# Predicción clínica del pronóstico precoz en el infarto agudo de miocardio

Héctor Bueno

Departamento de Cardiología. Hospital Universitario General Gregorio Marañón. Madrid.

*infarto de miocardio/ factores pronósticos/ mortalidad/ factores de riesgo cardiovascular/ electrocardiografía*

Numerosas particularidades clínicas pueden modificar la fisiopatología, el curso clínico y el pronóstico del infarto agudo de miocardio a través de diversos mecanismos. Varias de ellas pueden ser determinadas precozmente mediante la anamnesis, la exploración física o el ECG. El conocimiento de estos datos puede aportar una información relevante para la toma de decisiones terapéuticas. Por este motivo, se revisa la influencia de los factores clínicos más importantes (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes clínicos cardíacos y complicaciones evolutivas) sobre el pronóstico precoz del infarto agudo de miocardio, analizando su impacto y los posibles mecanismos por los que actúan.

## CLINICAL PREDICTION OF SHORT-TERM PROGNOSIS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Several clinical factors can influence the pathophysiology, clinical course and prognosis of acute myocardial by different means. Some of them may be easily detected through the history, physical examination or ECG in an early phase. The knowledge of these factors may help the therapeutic decision making of patients with myocardial infarction. The influence for the main clinical factors (age, sex, risk factors, cardiologic antecedents and evolutive findings) on the short-term prognosis of acute myocardial infarction is reviewed. An analysis of the likely mechanisms of the influence of these factors on infarct prognosis is also performed.

*(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 612-627)*

## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es el proceso por el que una falta de riego coronario suficiente produce la necrosis del territorio miocárdico dependiente de esa irrigación. El IAM, sin embargo, no es un proceso fisiopatológico uniforme, sino que existen una multitud de factores que influyen sobre él y sus consecuencias. Se han realizado una gran cantidad de estudios relacionando las características clínicas específicas de los pacientes con IAM con particularidades en la fisiopatología, en la evolución clínica y en el pronóstico del infarto. El conocimiento de esta información es especialmente útil porque se puede obtener en la primera evaluación del paciente y con métodos sencillos, económicos y accesibles como la anamnesis, la exploración física o el ECG y porque puede ayudar en la elección de la estrategia y del modo específico de

tratamiento según el pronóstico anticipado de cada paciente. Este artículo revisa cuáles son los factores clínicos más importantes relacionados con la evolución y el pronóstico precoz del IAM (tablas 1 y 2) y los mecanismos a través de los que estos factores parecen influir en el curso de éste (tabla 3).

## FISIOPATOLOGÍA Y PRONÓSTICO PRECOZ DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La oclusión aguda de la luz coronaria conduce rápidamente a la interrupción de la actividad metabólica y funcional de los miocitos irrigados por esa arteria, lo que causa una alteración tanto de la relajación como de la contracción del territorio miocárdico afectado<sup>1-4</sup>. El grado de disfunción ventricular vendrá esencialmente determinado por la extensión del territorio cardíaco afectado por el infarto<sup>5,6</sup>, dependiente del nivel en el que la arteria coronaria se ocluye y dependiente del desarrollo de la arteria coronaria distal a la oclusión y por la severidad de la isquemia que, a su vez, dependerá de la severidad de la oclusión (completa o incompleta)<sup>7,8</sup>, su duración<sup>9,10</sup> y la existencia de circulación colateral coronaria eficaz durante el momento

Correspondencia: Dr. H. Bueno.  
Departamento de Cardiología.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

de la oclusión que irrigue el territorio afectado<sup>11,12</sup>. Otros factores que también pueden intervenir en el tamaño del infarto son aquellos que influyan sobre el consumo miocárdico de oxígeno o sobre la presión de perfusión coronaria<sup>13</sup>, como la situación hemodinámica durante la oclusión (presencia de hipo o hipertensión arterial, bradicardia o taquicardia).<sup>14,15</sup>

Desde un punto de vista funcional, el factor que condiciona de manera más determinante la evolución clínica a corto plazo es la cantidad de miocardio funcional que se pierde<sup>5,6</sup>. Esta masa miocárdica se sumará a aquella que previamente no era funcional (por infartos previos o lesión miocárdica por otras causas) quedando un remanente de miocardio funcional que será el que determine la situación clínica según su capacidad de mantener con normalidad el trabajo hemodinámico del ventrículo. El miocardio residual, por tanto, dependerá del tamaño del infarto y de la capacidad funcional ventricular previa (reserva funcional). El tercer factor que determina el pronóstico del IAM en la fase aguda es la aparición de complicaciones que puedan modificar su curso clínico de forma aguda, ya sea indirectamente a través de mecanismos tales como la inestabilización hemodinámica o el deterioro del rendimiento funcional de los ventrículos o por su propio potencial letal, como en el caso de las arritmias ventriculares, el bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado, las complicaciones mecánicas u otras menos frecuentes (tabla 1).

La importancia relativa de cada uno de los factores sobre el pronóstico a corto plazo se puede inferir de su contribución a la mortalidad precoz del IAM. La causa de muerte más frecuente es el shock cardiogénico que produce aproximadamente entre el 40 y el 60% del total de muertes por IAM<sup>16-21</sup>. La aparición de shock cardiogénico está en relación directamente proporcional al tamaño del infarto. Habitualmente la necrosis de más del 40% de la masa ventricular izquierda produce una situación de shock cardiogénico<sup>22</sup>. La segunda causa más frecuente de muerte en la fase aguda es la rotura cardíaca<sup>16</sup>, particularmente en los pacientes de más edad<sup>23</sup> que parece ser la causa de aproximadamente entre el 10 y el 30% de las muertes<sup>24-26</sup>. Sin embargo, en numerosas series la segunda causa de muerte en la fase aguda es la “disociación electromecánica” o la “muerte súbita”<sup>19</sup>, mecanismos imprecisos que probablemente incluyen una gran proporción de roturas cardíacas<sup>27</sup>. Al contrario que el shock cardiogénico, la rotura cardíaca no tiene una relación directa con el tamaño del infarto, e incluso se ha sugerido que tiene una relación inversa, es decir, que se asocia a infartos de menor tamaño<sup>21,28</sup>, particularmente la rotura del músculo papilar<sup>29,30</sup>. Numerosos factores han sido relacionados con la rotura cardíaca. Ésta parece ser más frecuente en pacientes de edad avanzada<sup>24,25</sup>, sobre todo en octogenarios<sup>30,31</sup>, mujeres<sup>26</sup>, con un primer infarto de miocardio con onda Q<sup>24</sup>, sin his-

**TABLA 1**  
**Mecanismos de influencia sobre el pronóstico en la fase aguda del infarto de miocardio**

- 
1. Tamaño del infarto
    - a) Nivel de la oclusión coronaria (territorio en riesgo)
    - b) Severidad y duración de la oclusión
    - c) Circulación colateral coronaria eficaz
    - d) Condiciones hemodinámicas
  2. Reserva funcional (= capacidad funcional del miocardio no infartado)
    - a) lesión miocárdica previa (infartos previos, enfermedad miocárdica, etc.)
    - b) Isquemia del territorio no infartado
  3. Complicaciones agudas
    - a) Complicaciones mecánicas
    - b) Arritmias
    - c) Otras (iatrogenia, no cardíacas, etc.)
- 

toria de angina previa<sup>25,32,33</sup>, con una evolución hospitalaria sin insuficiencia cardíaca avanzada<sup>28,33,34</sup> y que tienen enfermedad coronaria poco severa<sup>32,33</sup>. Parecen ser más frecuentes en los infartos de localización lateral<sup>24,33,34</sup> y en pacientes con el antecedente de hipertensión arterial<sup>24,26,28,35</sup>, si bien parece ser más importante la presencia de cifras elevadas de presión arterial en las primeras horas o días de la evolución del infarto<sup>25,31,33</sup>. La tercera causa de muerte conocida en la fase aguda del infarto son los trastornos del ritmo y, en concreto, las arritmias ventriculares y el bloqueo AV que causaban entre el 15 y el 20% del total de las muertes acontecidas en la fase aguda<sup>16,17,19,20</sup>. Sin embargo, la relativa facilidad de tratamiento de estas complicaciones hace que sean una causa primaria de muerte menos frecuente en la actualidad<sup>36</sup>. En resumen, los factores determinantes del pronóstico a corto plazo del IAM son los relacionados con la aparición de shock cardiogénico y de arritmias ventriculares—principalmente el tamaño del infarto—y los asociados con una mayor incidencia de rotura cardíaca.

Como hemos señalado anteriormente, el factor esencial en el pronóstico a corto plazo del IAM es el tamaño del infarto. Por este motivo, en general los factores que tienen un mayor valor pronóstico aislado son los que reflejan de manera más o menos directa el tamaño del infarto como: 1) la fracción de eyección, los índices de contractilidad segmentaria u otros parámetros que evalúan la función sistólica ventricular izquierda<sup>37-40</sup>; 2) los marcadores del tamaño de la necrosis como: a) los niveles plasmáticos de enzimas liberados por la necrosis miocárdica<sup>41-43</sup>—en el caso de que no haya reperfusión coronaria<sup>44</sup>— como el área o el pico de CPK y CPK-MB<sup>45-48</sup>; b) los datos electrocardiográficos que indican la extensión del territorio miocárdico afectado por la isquemia<sup>49,50</sup>, como el número de derivaciones con elevación del segmento ST<sup>51,52</sup> o la extensión de las ondas Q<sup>53-55</sup>; c) la cantidad de mio-

cardio no funcional<sup>56</sup>, y 3) los signos de disfunción ventricular izquierda, ya sean clínicos –tanto en el momento del ingreso<sup>57</sup> como durante los primeros días de evolución<sup>58-61</sup>–, radiológicos<sup>60-62</sup> o hemodinámicos<sup>60,63</sup> (tabla 2).

También tienen valor pronóstico otros parámetros cuya aparición se asocia, por lo general, a un mayor tamaño del infarto, como la aparición de un bloqueo nuevo de rama derecha del haz de His en los IAM de localización anterior que suele indicar una oclusión de la porción proximal de la arteria coronaria descendente anterior, previa al origen de su primera rama septal<sup>64</sup>, o la presencia de signos de infarto de ventrículo derecho en los infartos inferiores que se asocia generalmente a oclusiones de la porción proximal de la arteria coronaria dominante, antes del origen de las ramas que irrigan la mayor parte del ventrículo derecho<sup>65,66</sup>.

## FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS

### Edad

La edad es probablemente el factor clínico que más impacto tiene sobre el pronóstico de los pacientes con IAM. El aumento de la edad se asocia a un aumento exponencial de la mortalidad tanto en la fase aguda como tardía<sup>58-61,67-70</sup>. Un análisis extenso de las peculiares características fisiopatológicas, clínicas y pronósticas del IAM en los pacientes de edad avanzada se detalla en una revisión previa<sup>71</sup>. Por otro lado, además de las diferencias fisiopatológicas, debe tomarse en consideración como un posible factor de confusión la posible actitud restrictiva de la comunidad sanitaria en el caso de los pacientes más ancianos<sup>72-74</sup>.

Entre los mecanismos implicados en el peor pronóstico de los pacientes ancianos es difícil evaluar el papel del tamaño del infarto ya que, aunque los pacientes de edad avanzada presentan picos enzimáticos significativamente menores que los más jóvenes<sup>68,75-78</sup>, esto podría deberse a la menor masa miocárdica real sobre la masa ventricular total, en cuyo caso el tamaño de los infartos en los ancianos podría ser similar, aunque en cualquier caso es poco probable que sean de mayor tamaño<sup>67</sup>. Pese a esto, los pacientes de edad avanzada presentan incidencias de insuficiencia cardíaca y de shock cardiogénico muy superiores a los más jóvenes<sup>67-69,75,78-81</sup>, por lo que estas diferencias se deben principalmente a la menor capacidad de reserva funcional (sistólica y diastólica) del ventrículo izquierdo. La menor reserva funcional se debe a causas fisiológicas y a causas patológicas (mayor impacto de los factores de riesgo, probabilidad de coexistencia de cardiopatía o enfermedad coronaria más extensa)<sup>68,75-77</sup>. Por otro lado, los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a la aparición de complicaciones mecánicas<sup>24,25,67</sup>. La causa de la mayor propensión de los an-

cianos a la rotura cardíaca no está clara. La alta prevalencia de hipertensión arterial o una menor presencia de circulación colateral en esta población podría contribuir a ello<sup>24</sup>. Por último, la mayor incidencia de otras complicaciones como las no cardíacas o las iatrogénicas probablemente contribuye en un grado menor a su peor pronóstico.

En cualquier lugar, incluso considerando las diferencias en el perfil clínico y en la evolución, la edad es considerada como uno de los predictores independientes de mortalidad postinfarto más importantes<sup>17-20,60,67,68,70,73,75,82-86</sup>.

### Sexo

Las mujeres tienen, después de un IAM, tasas brutas de mortalidad a corto plazo superiores a las de los varones<sup>87-102</sup>. Sin embargo, cuando se tienen en cuenta las diferencias entre sexos en las características clínicas basales, los análisis reflejan a menudo un pronóstico similar para varones y mujeres. Por tanto, el valor pronóstico independiente del sexo en la evolución del IAM es todavía motivo de debate. Así, mientras que varios estudios han señalado que el sexo es un predictor independiente de mortalidad a corto plazo<sup>82,84,88,92,95,100</sup>, otros señalan que la mayor mortalidad observada en las mujeres se debe esencialmente a las diferencias en las características clínicas que presentan<sup>87,89-93,97,102</sup>. La mayoría de los estudios previos han encontrado que las mujeres estudiadas eran más ancianas que los varones, por lo que varios grupos atribuyeron el peor pronóstico de ellas a su mayor edad<sup>89,90,98,103,104</sup>. Otro dato a considerar es la observación de Greenland et al que describieron cómo el efecto de la edad sobre la mortalidad era superior en las mujeres que en los varones en un 25%<sup>92</sup>. Nuestra propia experiencia en pacientes de edad avanzada, sin embargo, descarta este factor como único causante de su peor pronóstico<sup>102</sup>.

Dos estudios multicéntricos demostraron que las mujeres, pese a tener una fracción de eyección ventricular izquierda postinfarto superior, tenían tasas de mortalidad y de incidencia de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico muy superiores a la de los varones después de un IAM, por lo que la disfunción diastólica ventricular izquierda fue implicada como un posible factor fisiopatológico clave en la peor evolución de las mujeres<sup>90,92</sup>.

Todos los estudios señalan uniformemente que las mujeres, cuando sufren un IAM, son más frecuentemente hipertensas, diabéticas y menos fumadoras. Como veremos posteriormente esto constituye, desde el punto de vista del pronóstico del IAM, un perfil clínico más desfavorable ya que, tras un IAM, la diabetes mellitus se asocia a una incidencia superior de insuficiencia cardíaca y de muerte hospitalaria. Por otro lado, los fumadores presentan un pronóstico más be-

nigno que los no fumadores a expensas principalmente de una menor incidencia de disfunción ventricular izquierda. De estas observaciones se puede deducir que el mecanismo del peor pronóstico de las mujeres es principalmente su menor reserva funcional cardíaca, probablemente debido al efecto de los factores de riesgo sobre el miocardio y sobre las arterias coronarias. A esto puede contribuir la superior incidencia de complicaciones mecánicas<sup>24,25,35,87,102,103,105</sup> y no cardíacas<sup>103</sup>. Un aspecto todavía no dilucidado es si las mujeres desarrollan una circulación colateral más pobre que los varones, lo que podría influir aumentando el tamaño del infarto y favoreciendo la aparición de rotura cardíaca (tabla 3). Finalmente, en los últimos años se ha señalado que, al menos parte del peor pronóstico que presentan las mujeres con IAM, se debe a que en ellas se produce una menor utilización de los recursos diagnósticos y terapéuticos debido a una discriminación o sesgo por el sexo<sup>106-111</sup>.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los pacientes *diabéticos* con IAM tienen un pronóstico peor que los no diabéticos. Sufren una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y de shock cardiogénico, teniendo infartos de menor tamaño que los no diabéticos<sup>112</sup> o incluso tras infartos de pequeño tamaño en términos absolutos<sup>113,114</sup>. Su mortalidad hospitalaria también es superior<sup>18,52,82,84,90,92,97,98,112-120</sup>. El efecto de la diabetes sobre el pronóstico del IAM no es homogéneo en la población. Varios estudios señalan que el peor pronóstico de los pacientes diabéticos con infarto sólo se observa en los enfermos más jóvenes<sup>115,116,120</sup> y más particularmente en los varones de menos de 55 años de edad<sup>117</sup>. Otros estudios indican que el pronóstico es peor en las mujeres diabéticas<sup>112,114,115</sup>. En una revisión de los enfermos incluidos en el estudio GISSI 2 se comunicó que tenían una mayor mortalidad los varones con diabetes mellitus tratada con antidiabéticos orales y las mujeres que recibían tratamiento con insulina<sup>119</sup>. Otro estudio señaló también el tratamiento con insulina como un predictor independiente de muerte hospitalaria<sup>114</sup>. Una de las posibilidades por la que los pacientes diabéticos pueden tener peor pronóstico es que se diferencien clínicamente de los no diabéticos. Sin embargo, tras ajustar la evolución para las diferencias halladas entre ambas poblaciones, numerosos estudios han hallado una asociación entre la diabetes mellitus y una superior mortalidad a corto plazo que es independiente de los otros factores concurrentes<sup>61,84,91,98,110</sup>. Greenland encontró que la diabetes era un predictor independiente de muerte hospitalaria sólo en las mujeres, quienes tenían un riesgo relativo ajustado de morir en la fase aguda de 1,9 comparado con las no diabéticas mientras que en los varones este riesgo sólo era 1,2 veces superior y no significativo desde el punto de vista estadístico<sup>92</sup>. Savage et al señalaron

**TABLA 2**  
**Clasificación de los principales factores pronósticos en la fase aguda del infarto de miocardio**

### *Marcadores del tamaño de la necrosis*

Masa de miocardio necrosado: concentraciones de enzimas cardíacas  
Parámetros de función ventricular izquierda  
Signos de disfunción ventricular izquierda  
Clínicos  
Radiológicos  
Hemodinámicos  
Signos de oclusión coronaria más proximal  
Aparición de BRDHH en el IAM de localización anterior  
Extensión a ventrículo derecho en el IAM de localización inferior

### *Factores clínicos*

Edad  
Sexo  
Factores de riesgo: diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo  
Antecedentes cardíacos: infarto de miocardio, angina, IC

### *Presentación electrocardiográfica*

IAM con onda Q  
N.º de ondas Q o derivaciones con  $\uparrow$ ST  
Localización anterior  
IAM sin onda Q  
Magnitud de cambios del segmento ST  
Persistencia de los cambios del segmento ST  
Localización anterior  
IAM de localización indeterminada

### *Factores evolutivos*

Insuficiencia cardíaca. Shock cardiogénico  
Isquemia miocárdica residual (angina postinfarto, isquemia silente)  
Trastornos del ritmo  
Bloqueo AV completo  
Taquicardia/Fibrilación ventricular  
Fibrilación auricular  
Complicaciones mecánicas

BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca.

que era el uso de insulina en los diabéticos lo que precedía con carácter independiente una mortalidad a corto plazo superior<sup>114</sup>.

Por tanto, la diabetes parece conferir per se un peor pronóstico en los pacientes con IAM. La causa de su peor evolución es, con probabilidad, la menor reserva funcional ventricular izquierda. La diabetes mellitus produce en el corazón una afectación aterosclerótica que afecta a todos los niveles de las arterias coronarias<sup>121</sup>, así como al intersticio del miocardio ventricular, en el que se produce un proceso de fibrosis perivascular<sup>122,123</sup>, que causa un aumento de la rigidez ventricular y una disfunción del proceso de relajación ventricular detectable desde fases tempranas<sup>122-127</sup>,

**TABLA 3**  
**Posibles mecanismos de influencia**  
**de los factores pronósticos sobre la mortalidad**  
**del infarto agudo de miocardio**

Factor pronóstico	Mecanismo de influencia (véase tabla 1)								
	Tamaño del infarto				Reserva funcional		Complicaciones		
	1a	1b	1c	1d	2a	2b	3a	3b	3c
Edad			(?)		↑	↑	↑	↑	↑
Sexo femenino			(?)		↑	(?)	↑		↑
Diabetes					↑	↑			↑
Tabaquismo		↓			↓	↓	↓		
HTA previa				↑	↑		↑ (?)		
Angina previa			↓			↑			
IC previa				↑	↑			↑	
IAM con onda Q	↑	↑	↑				↑		
IAM anterior	↑						↑		
Afectación de VD	↑			↑			↑	↑	
IAM sin onda Q	↓	↓	↓	↑	↑	↓	↓	↓	
IAM indeterminado	↑ (?)				↑			↑	
Isquemia residual						↑			
Bloqueo AV completo	↑			↑				↑	↑
TV/FV	↑		↑	↑				↑	↑
FA	↑ (?)			↑				↑	
Rotura cardíaca	↓ (?)		↑	↑	↑		↑		↑

IC: insuficiencia cardíaca; VD: ventrículo derecho; TV/FV: taquicardia/fibrilación ventricular; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ↑: mecanismos relacionados con aumentos de la mortalidad; ↓: mecanismos relacionados con disminución de la mortalidad.

particularmente cuando coexisten diabetes e hipertensión arterial<sup>123,128</sup>. La función sistólica ventricular izquierda también se altera aunque de modo subclínico, de tal manera que la alteración es sólo evidente en situaciones de sobrecarga<sup>129,130</sup>. Por otro lado, y de modo casi paralelo a lo observado en las mujeres, se ha observado que los enfermos diabéticos tenían una fracción de eyección ventricular izquierda en el momento del ingreso hospitalario por un IAM similar a los no diabéticos y muy ligeramente inferior al alta, pese a lo cual presentaban incidencias de insuficiencia cardíaca y de shock cardiogénico dos veces más altas que los no diabéticos<sup>112</sup>. Por este motivo se considera que la disfunción diastólica puede desempeñar un papel clave en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca de estos pacientes<sup>112</sup>. A ello contribuiría también la isquemia de los territorios miocárdicos no infartados, ya sea por la disminución de la reserva de flujo coronario que presentan los diabéticos<sup>131</sup> o por la asociación con una mayor extensión o severidad de la enfermedad coronaria<sup>121</sup>. Por último la aparición de complicaciones durante la fase aguda puede contribuir al peor pronóstico. Por ejemplo, el desarrollo de cetoacidosis durante el infarto se asocia a una mortalidad muy elevada<sup>132</sup> (tabla 3).

El antecedente de *tabaquismo* activo o reciente se asocia a un mejor pronóstico a corto plazo del IAM<sup>67,82,84,133-135</sup>. Esto se debe a que los fumadores presentan una incidencia menor de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y muerte hospitalaria. Además, varios autores han señalado que el tabaquismo es un predictor independiente de supervivencia hospitalaria tras un IAM<sup>52,84,133</sup>.

Varios parecen ser los mecanismos del efecto «protector» del tabaco en los enfermos que sufren un IAM. El principal parece ser su asociación a un perfil clínico más favorable. Los fumadores son, en general, más jóvenes y tienen una prevalencia menor de otros factores de riesgo cardiovascular, particularmente de hipertensión arterial y de diabetes mellitus<sup>82,135</sup>. Además, se ha demostrado que los fumadores con IAM tienen menos frecuentemente enfermedad coronaria multivaso y un diámetro coronario luminal mínimo superior tanto en las lesiones coronarias como en el resto de los segmentos coronarios «sanos» que los no fumadores<sup>135</sup>, es decir, la severidad y extensión de la enfermedad coronaria es menor. Por otro lado, en la fase aguda del infarto se ha podido determinar que tienen valores más altos de hematocrito y fibrinógeno y recuentos superiores de plaquetas<sup>135</sup>, lo que ha hecho hipotetizar que estos enfermos tienen un estado de hipercoagulabilidad que sería la causa de que tengan los infartos en una fase más precoz<sup>136,137</sup>, con una enfermedad coronaria más leve y que, probablemente, tengan además un proceso de reperfusión coronaria espontánea más frecuente<sup>135</sup>. Esto haría que el tamaño de los infartos fuera menor en los fumadores. Además, la menor prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes mellitus —que se asocian no sólo a enfermedad de las grandes arterias coronarias epicárdicas sino también a la de los vasos de pequeño calibre y del intersticio miocárdico— hace que el infarto se produzca sobre un ventrículo izquierdo funcionalmente preservado, con una reserva funcional intacta, lo que explicaría la menor incidencia de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda postinfarto. En resumen, los fumadores con IAM tienen mejor pronóstico por tener una reserva funcional ventricular izquierda mayor y una enfermedad coronaria más leve, y, quizás, infartos de menor tamaño por una mayor frecuencia y precocidad de reperfusión coronaria espontánea (tabla 3).

La influencia de tener una historia de *hipertensión arterial* antes del infarto sobre la evolución y el pronóstico de éste es un aspecto controvertido. No existen estudios que hayan evaluado específicamente esta cuestión pero sí hay datos de otros estudios descriptivos y pronósticos, con resultados contradictorios. Mientras que varios estudios no encuentran que el antecedente de hipertensión arterial se asocie a un pronóstico en la fase aguda diferente del que tienen los pacientes sin hipertensión<sup>90</sup>, otros han encontrado que presentan una mayor mortalidad hospitalaria<sup>52,82</sup> e

incluso algunos lo señalan como un predictor independiente de una mortalidad superior en la fase aguda<sup>84,97,98</sup> si bien, de acuerdo al estudio de Jenkins, el antecedente de hipertensión se asociaría a un pronóstico peor en la fase aguda sólo en los varones (con una *odds ratio* de 3,5 frente a los no hipertensos)<sup>98</sup>. El mecanismo del eventual efecto pronóstico podría ser la menor reserva funcional cardíaca en los casos con un tiempo de evolución avanzada y con afectación miocárdica secundaria y el posible incremento en la frecuencia de rotura cardíaca<sup>24,26,28,35</sup>.

## ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES

El antecedente de haber sufrido un *infarto de miocardio previo* es un factor asociado con una mayor mortalidad a corto plazo en la mayoría de los estudios que lo han analizado<sup>53,82,84,92,114,134</sup>, siendo considerado como factor predictor independiente en varios de ellos<sup>52,60,84,92,114</sup>. El mecanismo del peor pronóstico es la presencia de un ventrículo izquierdo previamente lesionado y, quizás, la asociación con grados más severos de enfermedad coronaria.

Existe una importante discrepancia acerca de la influencia de la historia de *angina de pecho previa* al infarto sobre el pronóstico de éste. Algunos estudios muestran que entre los pacientes con IAM tienen un pronóstico peor aquellos con angina previa<sup>52,84,90,118</sup>, otros observaron una menor mortalidad en los que habían tenido angina antes del infarto<sup>138-140</sup> y, finalmente, algunos no han observado ningún efecto en la mortalidad hospitalaria aunque sí un incremento en la mortalidad tardía<sup>141,142</sup>. Estas discrepancias se pueden explicar por los diferentes mecanismos por los que la angina de pecho puede influir en el pronóstico del IAM. Aunque, por un lado, la presencia de angina puede ser un marcador de enfermedad coronaria más severa, lo que podría reducir la reserva funcional ventricular tras un infarto, por otro lado, la presencia de isquemia crónica estimula el desarrollo de circulación colateral<sup>143</sup>, factor asociado con un tamaño de infarto menor y con un mejor pronóstico<sup>142</sup>. Por último, la aparición de angina en los días previos a la instauración del IAM podría producir un efecto de preconditionamiento sobre el miocardio del territorio infartado<sup>139,140</sup>, proceso metabólico y funcional que aumenta la tolerancia del miocardio a la isquemia<sup>144,145</sup> y que, en última instancia, puede mejorar el pronóstico del IAM. Recientemente un estudio realizado por el equipo dirigido por Maseri demostró que la presencia de angina inestable durante la semana previa al infarto se asociaba con una reperfusión más precoz y un tamaño del infarto menor en los pacientes con IAM tratados con t-PA<sup>146</sup>.

Dittrich et al obtuvieron un interesante hallazgo respecto a este aspecto. El antecedente de angina previa era más frecuente entre los pacientes que murieron en

el hospital a causa de IAM que entre los supervivientes de éste, pero esta diferencia sólo se producía en los varones<sup>90</sup>. Todavía más llamativo es el hallazgo del registro epidemiológico de infartos de miocardio realizado en Rochester, Minnesota, que halló una mayor mortalidad entre los varones que presentaban un IAM y tenían angina previamente pero lo contrario en las mujeres, es decir, que murieron una menor proporción de mujeres con IAM y angina previa que de mujeres sin historia de angina<sup>147</sup>. Estas diferencias se podrían explicar por la distinta fisiopatología de la angina de pecho entre varones y mujeres ya que, en éstas, hasta un 50% presenta arterias coronarias angiográficamente normales en la coronariografía<sup>148</sup>, y es sabido que la angina con arterias coronarias angiográficamente normales tiene un buen pronóstico a largo plazo<sup>149</sup>. Por tanto, el antecedente de angina se asociaría a una enfermedad coronaria más severa en los varones y menos severa, quizás, en mujeres.

En resumen, el impacto de la angina previa al infarto de miocardio es variable y depende del equilibrio entre el mecanismo causal (arteriosclerosis, espasmo o enfermedad microvascular), la severidad de la enfermedad epicárdica coronaria, la presencia de circulación colateral y el preconditionamiento miocárdico (tabla 3).

El antecedente de *insuficiencia cardíaca previa* al infarto<sup>52,90,134</sup> y el uso de digital antes del infarto se asocian a una evolución del IAM peor a corto plazo, aunque según algunos autores sólo en pacientes menores de 65 años<sup>100</sup>. El mecanismo principal, evidentemente, es la reducción de la capacidad de reserva funcional ventricular, ya en uso antes del infarto. Además, la inestabilidad hemodinámica que puede desencadenar el infarto podría favorecer un aumento del territorio de necrosis.

## FACTORES PRONÓSTICOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

### Infartos sin onda Q frente a con onda Q

El infarto agudo sin onda Q presenta ciertas peculiaridades que lo hacen diferente del infarto con onda Q. En términos generales son infartos de menor tamaño<sup>61,150-157</sup>. Esto parece deberse, principalmente, a que la oclusión coronaria o no es completa, o existe más frecuentemente un grado de reperfusión coronaria espontánea que en los infartos con onda Q<sup>152,153,158-161</sup>, aunque en algunos casos se debe a la oclusión de arterias coronarias de escaso desarrollo o que irrigan territorios cardíacos relativamente «silentes» desde el punto de vista electrocardiográfico<sup>162</sup>. También parece tener importancia la presencia de una circulación coronaria eficaz hacia el territorio en riesgo<sup>159,161,163</sup>. Los pacientes con infartos sin onda Q tienden a ser más ancianos y a tener una proporción mayor de antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y angina previos al infarto que los infartos con onda

Q<sup>155,161,164-166</sup>, pese a lo cual, en general se acepta que su pronóstico a corto plazo es mejor ya que presentan incidencias menores de complicaciones, de insuficiencia cardíaca y una mortalidad hospitalaria menor<sup>61,152,153,156,161,162,167,168</sup>. El mejor pronóstico a corto plazo de los infartos sin onda Q, sin embargo, podría sólo producirse únicamente en los pacientes de edad avanzada<sup>155</sup>. Existen algunos estudios discordantes que señalan que los pacientes con IAM sin onda Q tendrían una mortalidad hospitalaria superior a la de los infartos con onda Q<sup>98,169</sup>, pero se ha señalado que sólo cuando existe expansión del infarto en la fase aguda los infartos sin onda Q tienen peor pronóstico que aquellos con onda Q<sup>170</sup>.

Dentro de los infartos sin onda Q, se han encontrado varios factores que confieren un peor pronóstico a corto plazo como la presentación como depresión del segmento ST<sup>171-173</sup>, la persistencia durante la hospitalización de la depresión del segmento ST<sup>174</sup> o la localización anterior frente a la inferior<sup>166</sup>. Sin embargo, pese a la mejor evolución en la fase aguda, los infartos sin onda Q, suelen presentar más complicaciones durante la evolución posthospitalaria, particularmente a expensas de una incidencia muy superior de reinfartos, siendo la mortalidad a largo plazo similar a la del infarto con onda Q<sup>152,155,156,161,167,168,175</sup>.

Por tanto, la mayor diferencia que presentan los infartos sin onda Q es que, bien porque la arteria coronaria ocluida se reperfunda más precozmente o bien porque presentan una notable circulación colateral que irriga al territorio en riesgo, son de menor tamaño, motivo por el que presentan menos complicaciones en la fase aguda y una mortalidad inicial menor, pero son más inestables desde el punto de vista coronario, asociándose a una incidencia superior de reinfarto y una mortalidad tardía similar a la de los infartos con onda Q (tabla 3).

### Localización anterior frente a inferior

Los IAM de localización anterior presenta incidencias de complicaciones hospitalarias y de mortalidad superiores a los infartos de localización inferior tanto en los infartos con onda Q<sup>18,52,53,82,176-181</sup>, como sin onda Q<sup>166,178</sup>. Esta diferencia se ha atribuido a la mayor prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes mellitus y a la menor de tabaquismo entre los enfermos que presentan un IAM anterior<sup>179</sup>. Numerosos estudios señalan, sin embargo, que la localización anterior del infarto se asocia, de modo independiente, a una mayor mortalidad a corto plazo<sup>60,61,84,92,97,178,180</sup>, aunque un estudio japonés señaló que el peor pronóstico del IAM anterior se restringía a la fase aguda, no encontrando diferencias en la evolución tardía<sup>181</sup>. Una evolución similar fue objetivada en el brazo de los pacientes tratados con placebo en el estudio israelí SPRINT<sup>180</sup>, pero la contraria en el estudio de Hands<sup>177</sup>. Dado que la arteria coronaria descendente anterior suele irrigar una

masa de miocardio mayor que la arteria coronaria derecha<sup>182</sup>, la causa de la peor evolución puede deberse al mayor tamaño de los infartos anteriores<sup>183,184</sup>. Sin embargo, otro estudio observó este peor pronóstico incluso tras ajustar para el tamaño del infarto<sup>177</sup>. Esto puede deberse a que ante un mismo infarto, por motivos físicos o geométricos, los infartos anteriores desarrollan más fácilmente expansión de la cicatriz ventricular y, eventualmente, aneurismas ventriculares<sup>185</sup>, lo que podría producir que, por un lado, a igual territorio necrosado la función ventricular sea menor<sup>186</sup>, y por otro lado aumente la incidencia de rotura de la pared libre ventricular<sup>28</sup>. En los pacientes de edad muy avanzada, de acuerdo a nuestra propia experiencia, los primeros infartos de localización anterior no tienen una mortalidad hospitalaria superior a la de los de localización inferior<sup>187</sup>, lo que sugiere que podría haber algunas diferencias fisiopatológicas en este subgrupo de pacientes.

### Afectación del ventrículo derecho

La presencia de afectación del ventrículo derecho se asocia en los pacientes con IAM inferior a una mayor mortalidad hospitalaria<sup>188-190</sup>. El mecanismo fisiopatológico es totalmente distinto al del infarto del ventrículo izquierdo. La necrosis del ventrículo derecho causada por un IAM produce una disfunción diastólica y sistólica del ventrículo derecho que causan una disminución del volumen de eyección del ventrículo derecho lo que disminuye la precarga ventricular izquierda y produce una reducción secundaria de la presión y volumen telediastólicos del ventrículo izquierdo<sup>191,192</sup>. Dependiendo de la magnitud del compromiso sistólico se puede producir una situación de bajo gasto cardíaco sistémico que puede llevar a un estado de shock cardiogénico<sup>191-194</sup>. Entre los pacientes con afectación ventricular derecha varios factores se asocian a una mayor afectación hemodinámica como la edad avanzada<sup>190</sup>, la disfunción severa concomitante del ventrículo izquierdo<sup>195</sup>, la pérdida de la contribución auricular ya sea por la coexistencia de bloqueo AV completo<sup>196</sup>, por otro lado, frecuente en estos pacientes, o por la presencia de infarto auricular oculto<sup>197,198</sup>. También la mayor incidencia de complicaciones mecánicas y de bloqueo AV completo contribuyen al peor pronóstico de los pacientes con infarto de ventrículo derecho<sup>196</sup>.

Aunque los infartos inferiores con extensión a ventrículo son de mayor tamaño ya que se producen por oclusiones más proximales<sup>66</sup> de la arteria coronaria dominante<sup>65</sup>, es decir, con un territorio miocárdico en riesgo mayor que en los infartos sin extensión a ventrículo derecho y que se asocian a una fracción de eyección ventricular izquierda menor, se ha demostrado que el infarto de ventrículo se asocia a una mayor mortalidad hospitalaria independientemente de la fun-

ción sistólica ventricular izquierda<sup>189,190</sup>. Nosotros hemos demostrado que esta influencia es dependiente de la edad, de tal manera que el incremento en el riesgo de mortalidad hospitalaria asociado a la afectación del ventrículo derecho es despreciable en los pacientes jóvenes y aumenta bruscamente a partir de la séptima década de la vida<sup>199</sup>.

### Infartos de localización electrocardiográfica indeterminada

Entendemos por infarto de localización indeterminada aquel que, por presentar un electrocardiograma basal patológico, no permite evaluar la localización de los cambios de la repolarización o a la aparición de ondas Q patológicas. Esto se produce generalmente por trastornos en la conducción, ya sea en el haz de His (principalmente por bloqueo de la rama izquierda) o intraventriculares. Esto también se produce cuando existe una activación anormal como en la estimulación ventricular por marcapasos o vías accesorias. Dentro de las alteraciones de conducción, el peor pronóstico lo presentan los pacientes que tienen previamente bloqueos de rama alternantes y la asociación de bloqueo de rama derecha con hemibloqueo posterior. De entre los pacientes que desarrollan bloqueos de rama después del infarto, el peor pronóstico lo tenían los que presentaban bloqueos bifasciculares o bloqueo de rama izquierda<sup>200</sup>. El Minnesota Heart Survey, un estudio epidemiológico en el que se utilizó una clasificación diagnóstica electrocardiográfica basada en la aparición de ondas Q patológicas (denominada código Minnesota) que permitía ordenar objetivamente a los infartos con y sin onda Q, encontró que la presencia de un IAM no clasificable según dicho código fue el predictor independiente más importante de mortalidad hospitalaria en los pacientes menores de 65 años y el segundo más importante (tras la ausencia de dolor torácico) en los mayores de 65 años<sup>100</sup>. Otros estudios han demostrado que el IAM que se presenta en pacientes con bloqueo de rama izquierda se asocia a una mortalidad a corto plazo significativamente mayor<sup>90,102,201</sup>.

El mecanismo del peor pronóstico es desconocido pero cabe suponer que la presencia de alteraciones de conducción previas al infarto es un marcador de patología cardíaca previa, por lo que probablemente estos pacientes tienen una función ventricular izquierda alterada antes del infarto.

### FACTORES PRONÓSTICOS EVOLUTIVOS

Excluyendo los marcadores de infarto extenso que aparecen durante la evolución hospitalaria como la insuficiencia ventricular izquierda o el shock cardiogénico, existen factores que aparecen durante la evolución y que pueden modificar sustancialmente el

pronóstico o en los que se ha observado que se asocian a una evolución diferente, generalmente peor, que los que no los presentan.

### Insuficiencia cardíaca. Shock cardiogénico

El factor evolutivo más importante para determinar el pronóstico a corto plazo del IAM es la aparición de signos de insuficiencia ventricular izquierda independientemente que estos sean evidenciados en la exploración física<sup>18,19,52,57,60,61,82,84,201</sup>, radiológica<sup>60-62</sup> o hemodinámica<sup>60,63</sup>. Generalmente son marcadores de una necrosis ventricular extensa, pero no siempre ya que, sobre todo tras la perfusión coronaria, puede existir miocardio disfuncionante pero no necrosado (miocardio contundido) con capacidad de recuperar su función eventualmente con normalidad<sup>202</sup>. Por otro lado, está el caso opuesto en el que la insuficiencia cardíaca se produce con una función sistólica ventricular izquierda normal. En este caso también es un marcador de mal pronóstico<sup>203</sup>.

La incidencia de shock cardiogénico en la fase aguda del infarto de miocardio oscila entre el 5 y el 15%, con un promedio del 7,5%<sup>204</sup> y generalmente es consecuencia de necrosis miocárdica masiva<sup>205,206</sup> o de una enfermedad coronaria tan severa que provoca una gran desproporción entre el gran aumento de la demanda de oxígeno del miocardio superviviente, necesaria para compensar la pérdida de función del miocardio necrosado, y la imposibilidad de aumentar su aporte. Esto produce una situación de isquemia en el territorio no infartado deteriorando su función<sup>207,208</sup> lo que agrava la disfunción ventricular global, aumentando todavía más la demanda y disminuyendo también el aporte debido a la disminución del gradiente de perfusión coronaria producido por la hipotensión arterial y por el aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. Esta situación se convierte en un círculo vicioso que conlleva una mortalidad superior al 80%<sup>57,204,209</sup>. Por tanto, la presencia de shock cardiogénico es el factor más fuertemente relacionado con la mortalidad en la fase aguda del infarto de miocardio, debido al mayor tamaño del infarto y, frecuentemente, a la menor reserva funcional debida a una alteración coronaria más extensa.

### Isquemia miocárdica residual

Los pacientes que muestran signos o síntomas de isquemia durante la fase precoz de la evolución del IAM presentan una mortalidad precoz significativamente superior a los que no los presentan, ya sea como angina postinfarto<sup>210,211</sup> o como isquemia silente<sup>212</sup>. Silva et al, en un subgrupo de pacientes pertenecientes al estudio GISSI 2, de edad menor a 70 años y con primer IAM tratado con estreptoquinasa, comunicaron que la presencia de isquemia residual

(cambios del segmento ST o de la onda T durante la monitorización electrocardiográfica continua en la fase aguda) era el único predictor seleccionado por un modelo escalonado de regresión logística de eventos cardíacos durante la hospitalización<sup>212</sup>. Resultados similares fueron obtenidos por Mahmarian et al mediante tomografía con emisión de fotón único (SPECT) con <sup>201</sup>Tl y adenosina realizada precozmente después del infarto<sup>213</sup>.

El mecanismo principal es la presencia de enfermedad coronaria más extensa<sup>214</sup>, lo que provoca una menor respuesta contráctil del territorio no infartado (menor reserva funcional) y la posibilidad de aumentar la probabilidad de otras complicaciones como el reinfarcto o las arritmias ventriculares. De hecho, el número de arterias coronarias con lesiones que provocan estenosis de su luz superiores al 70% ha sido descrito como un predictor de mortalidad hospitalaria a corto y largo plazo<sup>18</sup>.

### Arritmias ventriculares

La mortalidad hospitalaria de los pacientes que presentan al menos un episodio de alguna taquiarritmia ventricular parece ser superior que la de los que no presentan<sup>133,215</sup>. Algunos autores han identificado la presencia de taquiarritmias ventriculares en la fase aguda del infarto, sin distinguir el tipo o mecanismo, como predictores independientes de mortalidad<sup>60,97</sup>. Clásicamente se ha señalado que la fibrilación ventricular primaria no modifica el pronóstico de los pacientes con IAM si logra ser revertida precozmente, antes de que produzca secuelas<sup>216</sup>. Sin embargo, Volpi et al observaron en los pacientes incluidos en el estudio GISSI que los pacientes con fibrilación ventricular primaria tenían prácticamente una mortalidad hospitalaria del doble que los que no la presentaron (el 10,8 frente al 5,9%), aunque no pudieron distinguir si ésta era un marcador de mal pronóstico o la causa directa de la muerte<sup>217</sup>. En otro estudio multicéntrico se asoció la aparición de taquicardia o fibrilación ventricular primaria a la no perfusión de la arteria coronaria responsable del infarto y a una mortalidad mayor a los 21 días<sup>218</sup>. Otros estudios han encontrado, por el contrario, que el peor pronóstico se asocia únicamente en los pacientes que tienen taquicardia o fibrilación ventricular secundaria<sup>215</sup>. Para estos autores, las taquiarritmias secundarias tienen peor pronóstico porque estos pacientes tienen infartos más extensos y peor función ventricular<sup>215</sup>.

Eldar et al no encontraron diferencias en la supervivencia hospitalaria de los pacientes con y sin taquicardia ventricular primaria, sin embargo al dividirlos en sostenidas o no sostenidas sí evidenciaron una tendencia a una mayor mortalidad entre los pacientes que presentaban taquicardia ventricular sostenida<sup>219</sup>, relación claramente demostrada después por Mont<sup>220</sup> que

señalaba la aparición de taquicardia ventricular monomórfica sostenida en las primeras 48 horas de evolución como un marcador de infarto de gran extensión y como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria.

Por tanto, la presencia de taquicardia o fibrilación ventricular en la fase aguda del infarto de miocardio se asocia a un pronóstico peor porque suelen ser marcadores de un infarto más extenso y una disfunción ventricular izquierda más severa. Es posible que la fibrilación ventricular primaria también se asocie a una mortalidad superior, pero todavía se desconoce si esto se produce porque es predictora o causa directa de la muerte.

### Fibrilación auricular

Algunos autores han señalado que la aparición de fibrilación auricular en el IAM predice una mortalidad precoz mayor<sup>52,133</sup>. La causa por la que se produce fibrilación auricular en algunos pacientes durante la fase aguda del infarto puede ser la isquemia auricular<sup>221</sup>, sobre todo si el inicio es precoz después del inicio de los síntomas<sup>222</sup>, o la distensión aguda de la pared auricular secundaria a la elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo por disfunción de éste<sup>223</sup>. Este último explicaría el mecanismo del peor pronóstico de los pacientes con fibrilación auricular. En general, parece ser un marcador de infartos de miocardio más extensos, aunque puede contribuir a empeorar la evolución al causar un aumento de la frecuencia cardíaca e incrementar el consumo miocárdico de oxígeno y al hacer perder la contracción auricular y disminuir la precarga ventricular.

### Bloqueo auriculoventricular

La aparición de un bloqueo AV en la fase aguda del infarto de miocardio se asocia a un peor pronóstico a corto plazo<sup>90,187,196,224-227</sup>, tanto en los infartos de localización anterior<sup>53</sup> como en los inferiores<sup>187,196,224-227</sup>. De hecho, su presencia en un paciente con IAM se ha asociado con riesgos relativos de muerte hospitalaria entre 3 y 4 veces superiores a los que no lo desarrollan independientemente de la presencia de otros factores pronósticos<sup>60,92</sup>. Sin embargo, su influencia sobre el pronóstico en el IAM inferior, que es donde más frecuentemente se produce, parece depender principalmente de su asociación a infarto de ventrículo derecho. Así, según el estudio de Mavric, los pacientes con bloqueo AV completo e infarto ventricular derecho tienen un pronóstico mucho peor, mientras que el de los que presentan un bloqueo AV sin extensión ventricular derecha es similar al de los que no desarrollan bloqueo AV<sup>196</sup>. En los pacientes de edad avanzada, el bloqueo AV completo sí incrementa la mortalidad independientemente de la afectación del

ventrículo derecho<sup>187</sup>. Varios son los mecanismos por los que el bloqueo AV puede agravar el pronóstico. En primer lugar, los infartos en los que aparece bloqueo AV completo parecen ser mayores que los que no lo desarrollan. Segundo, el bloqueo AV puede producir bradicardia e hipotensión, causando un deterioro hemodinámico que comprometa más la función ventricular y agrave la situación clínica. Además la descoordinación entre la contracción auricular y ventricular puede disminuir marcadamente el rendimiento funcional del ventrículo izquierdo. Finalmente, aunque poco frecuente en la actualidad, puede ser una causa directa de muerte.

## CONCLUSIÓN

La historia clínica, la exploración física y el ECG en el momento del ingreso del paciente con IAM así como un estrecho seguimiento clínico permiten obtener información suficiente para proporcionar una importante aproximación de su pronóstico precoz. Esta orientación pronóstica puede ser de gran utilidad para decidir entre las diferentes opciones terapéuticas que actualmente son posibles aplicar en el IAM. Para ello será importante tener en cuenta también la interacción de estos factores clínicos con los diversos tratamientos del infarto.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allen DG, Orchard CH. Myocardial contractile function during ischemia and hypoxia. *Circ Res* 1987; 60: 153-168.
- Kanaide H, Taira Y, Nakamura H. Transmural anoxic wave front and regional dysfunction during early ischemia. *Am J Physiol* 1987; 253: H240-H247.
- Herman MV, Heinle RA, Klein MD, Gorlin R. Localized disorders in myocardial contraction. *N Engl J Med* 1967; 227: 222-232.
- Forrester JS, Wyatt HL, Daluz PL, Tyberg JV, Diamond GA, Swan HJ. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation* 1976; 54: 64-70.
- Feiring AJ, Johnson MR, Kioschos JM, Kirchner PT, Marcus ML, White CW. The importance of the determination of the myocardial area at risk in the evaluation of the outcome of acute myocardial infarction. *Circulation* 1987; 75: 980-987.
- Pfeffer MA, Pfeffer JM, Fishbein MC, Fletcher PJ, Spadaro J, Kloner RA et al. Myocardial infarct size and ventricular function in rats. *Circ Res* 1979; 44: 503-512.
- Madigan NP, Rutherford BD, Frye RL. The clinical course, early prognosis and coronary anatomy of subendocardial infarction. *Am J Med* 1980; 60: 634-639.
- Vetrovec GW, Cowley MJ, Overton H, Richardson DW. Intracoronary thrombus in syndromes of unstable myocardial ischemia. *Am Heart J* 1981; 102: 1.202-1.208.
- Hasche ET, Fernandes C, Freedman SB, Jeremy RW. Relation between ischemia time, infarct size, and left ventricular function in humans. *Circulation* 1995; 92: 710-719.
- Raitt MH, Maynard C, Wagner GS, Cerqueira MD, Selvester RH, Weaver WD. Relation between symptom duration before thrombolytic therapy and final infarct size. *Circulation* 1996; 93: 48-53.
- Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R. Functional importance of the coronary collateral circulation. *N Engl J Med* 1971; 284: 1.277-1.281.
- Habib GB, Heibig J, Forman SA, Brown BG, Roberts R, Terrin ML et al. Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of Phase I Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *Circulation* 1991; 83: 739-746.
- Pepine CJ. New concepts in the pathophysiology of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64 (Supl): 2B-8B.
- Maroko PR, Kjekshus JK, Sobel BE, Watanabe T, Covell JW, Ross J Jr et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary occlusions. *Circulation* 1971; 43: 67-82.
- García Dorado D, Theroux P, Elizaga J, Fernández Avilés F, Alonso J, Solares J. Influence of tachycardia and arterial hypertension on infarct size in the pig. *Cardiovasc Res* 1988; 22: 620-626.
- Stevenson WG, Linssen GCM, Havenith MG, Brugada P, Wellens HJJ. The spectrum of death after myocardial infarction: a necropsy study. *Am Heart J* 1989; 118: 1.182-1.188.
- Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, Chaitman B, Roberts R, Knatterud GL et al. Mechanisms of early death despite thrombolytic therapy: Experience from the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase-II (TIMI II) Study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1.129-1.135.
- Muller DWM, Topol EJ, Ellis SG, Sigmon KN, Lee K, Califf RM et al. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 121: 1.042-1.049.
- Maynard C, Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Dewhurst TA et al. Hospital mortality in acute myocardial infarction in the era of reperfusion therapy (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Project). *Am J Cardiol* 1993; 72: 877-882.
- Rogers WJ, Bowby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993). Observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1994; 90: 2.103-2.114.
- Saffitz JE, Fredrickson RC, Roberts WC. Relation of size of transmural acute myocardial infarction to mode of death, interval between infarction and death and frequency of coronary arterial thrombus. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1.249-1.254.
- Rackley CE, Rusell RO Jr, Mantle JA, Rogers WJ. Modern approach to the patient with acute myocardial infarction. *Curr Prob Cardiol* 1977; 1: 49.
- Latting CA, Silverman ME. Acute myocardial infarction in hospitalized patients over age 70. *Am Heart J* 1980; 100: 311-318.
- Pollak H, Diez W, Spiel R, Enekel W, Mlczech J. Early diagnosis of subacute free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993; 14: 640-648.
- Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Antman EN, Davis VG et al. Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in the Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size. *Am Heart J* 1989; 117: 809-816.
- Shapira I, Isakov A, Burke M, Almog C. Cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987; 92: 219-223.
- Figueras J, Curós A, Cortadellas J, Soler-Soler J. Reliability of electromechanical dissociation in the diagnosis of left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1996; 131: 861-864.
- Schuster EH, Bulckley BH. Expansion of transmural myocardial infarction: A pathophysiologic factor in cardiac rupture. *Circulation* 1979; 60: 1.532-1.538.
- Barbour AJ, Roberts WC. Rupture of left ventricular papillary muscle during acute myocardial infarction: analysis of 22 necropsy patients. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 558-565.
- Coma-Canella I, Gamallo C, Martínez Onsurbe PM, Martín Jadrake L. Anatomic findings in acute papillary muscle necrosis. *Am Heart J* 1989; 118: 1.188-1.192.

31. Bates RJ, Beutler S, Resnekov L, Anagnostopoulos CE. Cardiac rupture. Challenge in diagnosis and management. *Am J Cardiol* 1977; 40: 429-437.
32. Mann JM, Roberts WC. Rupture of the left ventricular free wall during acute myocardial infarction: Analysis of 138 necropsy patients with 50 necropsy patients with acute myocardial infarction without rupture. *Am J Cardiol* 1988; 62: 847-859.
33. Figueras J, Curos A, Cortadellas J, Sans M, Soler-Soler J. Relevance of electrocardiographic findings, heart failure, and infarct site in assessing risk and timing of left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 543-547.
34. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 720-726.
35. Dellborg M, Held P, Swedberg K, Vedin A. Rupture of the myocardium: occurrence and risk factors. *Br Heart J* 1985; 54: 11-16.
36. Rude RE, Muller JE, Braunwald E. Efforts to limit the size of myocardial infarcts. *Ann Intern Med* 1981; 95: 736-761.
37. Nishimura RA, Tajik Aj, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Harrison CE. Role of two-dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1.080-1.087.
38. Kloner RA, Parisi AF. Acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic applications of two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1987; 75: 521-524.
39. Forrester JS, Wyatt HL, Daluz PL, Tyberg JV, Diamond GA, Swan HJ. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation* 1976; 54: 64-70.
40. Battler A, Slutsky R, Karliner J, Froelicher V, Ashburn W, Ross J Jr. Left ventricular ejection fraction and first third ejection fraction early after acute myocardial infarction: Value for predicting mortality and morbidity. *Am J Cardiol* 1990; 45: 197-202.
41. Sobel BE, Robert R, Larson KB. Estimation of infarct size from serum MB creatine phosphokinase activity: applications and limitations. *Am J Cardiol* 1976; 37: 474-485.
42. Rogers WJ, McDaniel HG, Smith LR, Mantle JA, Russell RO Jr, Rackley CE. Correlation of angiographic estimates of myocardial infarction size and accumulated release of creatine kinase MB isoenzyme in man. *Circulation* 1977; 56: 199-204.
43. Grande P, Hansen BF, Christiansen C, Naestoft J. Estimation of acute myocardial infarction size in man by serum CK-MB measurements. *Circulation* 1982; 65: 756-764.
44. Blanke H, Von Hardenberg D, Cohen M, Kaiser H, Karsch KR, Holt J et al. Patterns of creatine kinase release during acute myocardial infarction after nonsurgical reperfusion: comparison with conventional treatment and correlation with infarct size. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 675-680.
45. Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, Yoder RD. Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 1972; 46: 640-648.
46. Thompson PL, Fletcher EE, Katavatis V. Enzymatic indices of myocardial necrosis: Influence of short- and long-term prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1979; 59: 113-119.
47. Grande P, Hindman NB, Saunamaki K, Prather JD, Hinohara T, Wagner GS. A comprehensive estimation of acute myocardial infarction size using enzymatic, electrocardiographic and mechanical methods. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1.239-1.244.
48. Van der Laarse A, van Leeuwen FT, Krul R, Tuinstra CL, Lie KI. The size of infarction as judged enzymatically in 1974 patients with acute myocardial infarction. Relation with symptomatology, infarct localization and type of infarction. *Int J Cardiol* 1988; 19: 191-207.
49. Yusuf S, López R, Maddison A, Maw P, Ray N, McMillan S et al. Value of electrocardiogram in predicting and estimating infarct size in man. *Br Heart J* 1979; 42: 286-293.
50. Aldrich HR, Wagner NB, Boswick J, Corse AT, Jones MG, Grande P et al. Use of initial ST-segment deviation for prediction of final electrocardiographic size of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 749-753.
51. Schröder R, Dissman R, Brüggemann T, Wegscheider K, Linderer T, Tebbe U et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 384-391.
52. Murphy JF, Kahn MG, Krone RJ. Prethrombolytic versus thrombolytic era risk stratification of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 827-829.
53. Hindman NB, Schoken DD, Widmann M. Evaluation of a QRS scoring system for estimating infarct size. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1.485-1.490.
54. Mauri F, Gasparini M, Barbonaglia L, Santoro E, Franzosi MG, Tognoni G et al. Prognostic significance of the extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase (the GISSI Trial). *Am J Cardiol* 1989; 63: 1.291-1.295.
55. Juergens CP, Fernandes C, Hasche ET, Meikle S, Bautovich G, Carrier CA et al. Electrocardiographic measurement of infarct size after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 617-624.
56. Silverman KJ, Becker LC, Bulkley BH, Burow RD, Mellits ED, Kallman CH et al. Value of early Thallium-201 scintigraphy for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1980; 61: 996-1.003.
57. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-464.
58. Norris RM, Brandt PWT, Cughey DOE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. *Lancet* 1969; 1: 274-278.
59. Pozen MW, Stechmiller JK, Voigt GC. Prognostic efficacy of early clinical categorization of myocardial infarction patients. *Circulation* 1977; 56: 816-819.
60. Henning H, Gilpin EA, Covell JW, Swan EA, O'Rourke RA, Ross J Jr. Prognosis after acute myocardial infarction: A multivariate analysis of mortality and survival. *Circulation* 1979; 59: 1.124-1.136.
61. Thanavaro S, Krone RJ, Kleiger RE, Province MA, Miller JP, DeMello VR et al. In-hospital prognosis of patients with first nontransmural and transmural infarctions. *Circulation* 1980; 61: 29-33.
62. Battler A, Karliner JS, Higgins CB, Slutsky R, Gilpin EA, Froelicher VF et al. The initial chest X-ray in acute myocardial infarction. Prediction of early and late mortality and survival. *Circulation* 1980; 61: 1.004-1.009.
63. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N Eng J Med* 1976; 295: 1.356-1.362.
64. Dubois C, Pierard LA, Smeets JP, Foidart G, Legrand V, Kulbertus HE. Short- and long-term prognostic importance of complete bundle-branch block complicating acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1988; 11: 292-296.
65. Isner JM, Roberts WC. Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. Frequency, location, associated findings and significance from analysis of 236 necropsy patients with acute or healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978; 42: 885-894.
66. Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease. A prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1.223-1.232.
67. Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E et al. Age-related increase in mortality among patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *N Eng J Med* 1993; 329: 1.442-1.448.
68. Rich MW, Bosner MS, Chung MK, Shen J, McKenzie JP. Is age and independent predictor of early and late mortality in patients with acute myocardial infarction? *Am J Med* 1992; 92: 7-13.

69. Paciaroni E, Raffaelli S, Sirolla C, Amadio L, Marinelli S, Antonicelli R. Is age a predictor of mortality in patients with acute myocardial infarction? *Cardiology in the Elderly* 1994; 2: 15-19.
70. Marcus FI, Friday K, McCans J, Moon T, Hahn E, Cobb L et al. Age-related prognosis after acute myocardial infarction (The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial). *Am J Cardiol* 1990; 65: 559-566.
71. Bueno H. Aspectos clínicos específicos del infarto agudo de miocardio en el anciano. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48 (Supl 3): 64-73.
72. Fleming C, D'Agostino RB, Selker HP. Is coronary-care unit admission restricted for elderly patients? A multicenter study. *Am J Public Health* 1991; 81: 1.121-1.126.
73. Goldberg RJ, Gore JM, Gurwitz JH, Alpert JS, Bardy P, Strohsnitter W et al. The impact of age on the incidence and prognosis of initial acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study. *Am Heart J* 1989; 117: 543-549.
74. Montague TJ, Ikuta RM, Wong RY, Bay KS, Teo KK, Davies NJ. Comparison of risk and patterns of practice in patient older and younger than 70 years with acute myocardial infarction in a two year period (1987-1989). *Am J Cardiol* 1991; 68: 843-847.
75. Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Davis VG, Poole WK et al. Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients aged 65 to 75 years compared with younger patients. *Am J Cardiol* 1988; 62: 860-867.
76. Devlin W, Cragg D, Jacks M, Friedman H, O'Neill W, Grines C. Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged > 75 years with that in younger patients. *Am J Cardiol* 1995; 75: 573-576.
77. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986; 74: 712-721.
78. Chung MK, Bosner MS, McKenzie JP, Shen J, Rich MW. Prognosis of patients  $\geq$  70 years of age with non-Q-wave acute myocardial infarction compared with younger patients with similar infarcts and with patients  $\geq$  70 years of age with Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 18-22.
79. Yang XS, Willems JL, Pardaens J, De Geest H. Acute myocardial infarction in the very elderly. A comparison with younger age groups. *Acta Cardiol (Brux)* 1987; 42: 59-68.
80. Anguita M, Bueno G, López-Granados A, Guerrero R, Guerrero A, Suárez de Lezo J et al. Infarto agudo de miocardio en personas mayores de 70 años. Resultados y características diferenciales. *Rev Esp Cardiol* 1991; 44: 359-365.
81. Martínez Sande JL, Casariego JR, Alonso N, Sánchez de Posada I, García L, Pachón N et al. El infarto de miocardio en el paciente geriátrico: factores pronósticos a corto y medio plazo. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45: 365-373.
82. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, Forman S, Feit F, Ross A et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analysis of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, phase II. *Circulation* 1992; 85: 1.254-1.264.
83. Krone RJ. The role of risk stratification in the early management of a myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 116: 223-237.
84. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41.021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1.659-1.668.
85. Stone GW, Grines CL, Brown KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370-377.
86. Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF et al. Myocardial infarction patients in the 1990s - Their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1.119-1.127.
87. Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C. Acute myocardial infarction: sex-related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984; 108: 63-66.
88. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis VG, Poole WK et al. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 473-482.
89. Robinson K, Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N. Risk factors and in-hospital course of first episode of myocardial infarction or acute coronary insufficiency in women. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 932-936.
90. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
91. Fiebach NH, Viscoli CM, Horwitz RI. Differences between women and men in survival after myocardial infarction. Biology or methodology? *JAMA* 1990; 263: 1.092-1.096.
92. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S, and the Israeli SPRINT investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: Comparison with 4.315 men. *Circulation* 1991; 83: 484-491.
93. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972-976.
94. Lincoff AM, Califf RM, Elli SG, Sigmon KN, Lee KL, Leimberger JD et al. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.780-1.787.
95. Ferriz JA, Vera A, Suárez G, Torrado E, Rodríguez JJ, Álvarez JM et al. Sexo femenino y mortalidad tras infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 796-801.
96. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2.548-2.555.
97. Marrugat J, Antó JM, Sala J, Masiá R, and the REGICOR Investigators. Influence of gender in acute and long-term cardiac mortality after a first myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 111-118.
98. Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris D, Kurz J et al. Causes of higher in-hospital mortality in women than in men after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 319-322.
99. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GR, Desvigne-Nickens C, Gore JM et al. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120: 638-645.
100. Demirovic J, Blackburn H, McGovern PG, Luepker R, Sprafka JM, Gilbertson D. Sex differences in early mortality after acute myocardial infarction (The Minnesota Heart Survey). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1.096-1.101.
101. Stone GH, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J et al. Comparison on in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 987-992.
102. Bueno H, Vidán MT, Almazán A, López-Sendón JL, Delcán JL. Influence of sex on the short-term outcome of elderly patients with a first acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1.133-1.140.
103. Kitler ME. Coronary disease: are there gender differences? *Eur Heart J* 1994; 15: 409-417.
104. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1.861-1.871.

105. Marmor A, Sobel BE, Roberts R. Factors presaging early recurrent myocardial infarction ("extension"). *Am J Cardiol* 1981; 48: 603-610.
106. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-230.
107. National Registry of Myocardial Infarction. Women more likely to die from MIs, receive less aggressive treatment. *Geriatrics* 1993; 49: 70-71.
108. Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med* 1992; 116: 785-790.
109. Chiriboga DE, Yarzebski J, Goldberg RJ, Chen Z, Gurwitz J, Gore JM et al. A community-wide perspective of gender differences and temporal trends in the use of diagnostic and revascularization procedures for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 268-273.
110. Behar S, Gottlieb S, Hod H, Narinsky R, Benari B, Rechavia E et al. Influence of gender in the therapeutic management of patients with acute myocardial infarction in Israel. *Am J Cardiol* 1994; 73: 438-443.
111. Funk M, Griffey KA. Relation of gender to the use of cardiac procedures in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1.170-1.173.
112. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, York BJ, Rutherford JD, Parker CB et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 49-57.
113. Jaffe AS, Spadaro JJ, Schetchman K, Roberts R, Geltman EM, Sobel BE. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 1984; 108: 31-37.
114. Savage MP, Krolewski AS, Kenien GG, Lebeis MP, Christlieb AR, Lewis SM. Acute myocardial infarction in diabetes mellitus and significance of congestive heart failure as a prognostic factor. *Am J Cardiol* 1988; 62: 665-669.
115. Czyzk A, Krolewski A, Szablowska S, Alot A, Korzynski J. Clinical course of myocardial infarction among diabetic patients. *Diabetes Care* 1980; 4: 526-529.
116. Singer D, Moulton A, Nathan D. Diabetic myocardial infarction: interaction of diabetes with other preinfarction risk factors. *Diabetes* 1989; 38: 350-357.
117. Cooper RS, Pacold IV, Ford ES. Age-related differences in case-fatality rates among diabetic patients with myocardial infarction. Findings from National Hospital Discharge Survey, 1979-1987. *Diabetes Care* 1991; 14: 903-908.
118. Barbash GI, White HD, Modan M, Van der Werf F, for the Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. Significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 707-713.
119. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG, on behalf of GISSI-2 Investigators. Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 Study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 22: 1.788-1.794.
120. Abbud ZA, Shindler DM, Wilson AC, Kostis JB, for the MIDAS Study Group. Effect of diabetes mellitus on short and long-term mortality rates of patients with myocardial infarction: a statewide study. *Am Heart J* 1995; 130: 51-58.
121. Waller BF, Palumbo PJ, Lie JT, Roberts WC. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after 30 years: analysis of 229 diabetic patients with or without clinical evidence of coronary heart disease and comparison to 183 control subjects. *Am J Med* 1980; 69: 498-506.
122. Regan TJ, Wu CF, Yeh CK, Oldewurtel HA, Haider B. Myocardial composition and function in diabetes: the effects of chronic insulin use. *Circ Res* 1981; 49: 1.268-1.277.
123. Van Hoesven KH, Factor SM. A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic, and hypertensive-diabetic heart disease. *Circulation* 1990; 82: 848-855.
124. Uusitupa M, Mustonen JN, Laakso M, Vainio P, Lansimies E, Talwar S et al. Impairment of diastolic function in middle-aged type 1 (insulin dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients free of cardiovascular disease. *Diabetologia* 1988; 31: 783-791.
125. Bouchard A, Sanz N, Botvinick EH, Phillips W, Heilbron D, Bird BF III et al. Noninvasive assessment of cardiomyopathy in normotensive diabetic patients between 20 and 50 years old. *Am J Med* 1989; 87: 160-166.
126. Paillole C, Dahan M, Paycha F, Cohen A, Passa P, Gourgon R. Prevalence and significance of left ventricular filling abnormalities determined by Doppler echocardiography in young type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Cardiol* 1990; 64: 1.010-1.016.
127. Hiramatsu K, Ohara N, Shigematsu S, Aizawa T, Ishihara F, Niwa A et al. Left ventricular filling abnormalities in NID diabetes mellitus and improvement by a short-term glycemic control. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1.185-1.189.
128. Venco A, Grandi A, Barzizza F, Finardi G. Echocardiographic features of hypertensive-diabetic heart muscle disease. *Cardiology* 1987; 74: 28-34.
129. Mildenerger RR, Bar-Shlomo B, Druck MN, Jablonsky G, Morch JE, Hilton JD et al. Clinically unrecognized ventricular dysfunction in young diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 234-238.
130. Mustonen JN, Uusitupa MIJ, Tahvanainen K, Talwar S, Laakso M, Lansimies E et al. Impaired left ventricular systolic function during exercise in middle-aged insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetic subjects without clinical evident cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1.273-1.279.
131. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT, Creager MA. Impaired nitric-oxide mediated vasodilation in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 567-574.
132. Partamian J, Bradley R. Acute myocardial infarction in 258 cases of diabetes. *N Engl J Med* 1965; 273: 455-461.
133. Molstad P. First myocardial infarction in smokers. *Eur Heart J* 1991; 12: 753-759.
134. Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J Jr. Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J* 1985; 110: 535-541.
135. Grines CL, Topol EJ, O'Neil WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 298-303.
136. Fuster V, Chesebro JH, Frye RL, Elveback LR. Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: effects of cigarette smoking, strong family history, and medical therapy. *Circulation* 1981; 63: 546-551.
137. Nowak J, Murray JJ, Oates JA, Fitzgerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987; 76: 6-14.
138. Muller DWM, Topol EJ, Califf RM, Sigmon KN, Gorman L, George BS et al. Relationship between antecedent angina pectoris and short-term prognosis after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1990; 224-231.
139. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Sorbello F, Limonetti P, Pantoli D et al. Prodromal angina limits infarct size: a role for ischemic preconditioning? *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1.133-1.142.
140. Kloner RA, Shook T, Przyklenk K, Davis VG, Junio L, Matthews RV et al. Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI 4. A clinical correlate to preconditioning? *Circulation* 1995; 91: 37-47.
141. Pierard LA, Dubois C, Smeets JP, Boland J, Carlier J, Kulbertus HE. Prognostic significance of angina pectoris before first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 984-987.
142. Anzai T, Yoshikawa T, Asakura Y, Abe S, Meguro T, Akaishi M et al. Effect on short-term prognosis and left ventricular

- function of angina pectoris prior to first Q-wave anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 755-759.
143. Cortina A, Ambrose JA, Prieto-Grande J, Moris C, Simarro E, Holt J et al. Left ventricular function after myocardial infarction: clinical and angiographic correlations. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 619-624.
  144. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1.124-1.136.
  145. Yoshikawa T, Inoue S, Abe S, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S et al. Acute myocardial infarction without warning: clinical characteristics and significance of preinfarction angina. *Cardiology* 1993; 82: 42-47.
  146. Andreotti F, Pasceri V, Hackett DR, Davies GJ, Haider AW, Maseri A. Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 334: 7-12.
  147. Elveback LR. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota. V. Prognosis of patients with coronary heart disease based on initial manifestation. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 305-311.
  148. Kennedy JW, Killip T, Fisher LD, Aldeman EL, Gillespie MJ, Mock B. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management, 1974-1979: the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1992; 66 (Supl 3): 16-23.
  149. Lichtlen PR, Bargheer K, Wenzlaff P. Long-term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1.013-1.018.
  150. Wahl JM, Hakki AH, Iskandrian AS, Yacone L. Scintigraphic characterization of Q wave and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1985; 109: 769-775.
  151. Lekakis J, Katsoyanni K, Trichopoulos D, Tsitouris G. Q- versus non-Q-wave myocardial infarction: clinical characteristics and 6-month prognosis. *Clin Cardiol* 1984; 7: 283-288.
  152. Gibson RS. Clinical, functional, and angiographic distinctions between Q wave and non-Q wave myocardial infarction: evidence of spontaneous reperfusion and implications for intervention trials. *Circulation* 1987; 75 (Supl 5): 128-138.
  153. Huey BL, Gheorghide M, Crampton RS, Beller GA, Kaiser DL, Watson DD et al. Acute non-Q wave myocardial infarction associated with early ST segment elevation: evidence for spontaneous coronary reperfusion and implications for thrombolytic trials. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 18-25.
  154. Hashimoto T, Kambara H, Fudo T, Hayashi M, Tamaki S, Tokunaga S et al. Non-Q wave versus Q wave myocardial infarction: regional myocardial metabolism and blood flow assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 88-93.
  155. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Polikar R, Hjalmarson A, Blacky R et al. Short- and long- term clinical outcome after Q wave and non-Q wave myocardial infarction in a large patient population. *Circulation* 1989; 79: 528-536.
  156. Andre-Fouet X, Pillot M, Leizorovicz A, Finet G, Cayet C, Milon H. "Non-Q wave", alias "nontransmural", myocardial infarction: a specific entity. *Am Heart J* 1989; 117: 892-902.
  157. Benhorin J, Moss AJ, Oakes D, Marcus F, Greenberg H, Dwyer EM Jr et al. The prognostic significance of first myocardial infarction type (Q wave versus non-Q wave) and Q wave location. The Multicenter Diltiazem Post-Infarction Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1.201-1.207.
  158. Park SE, Tani A, Minamino T, Azuma J, Kishimoto S. Coronary angiographic features within 48 hours from onset of non-Q wave myocardial infarction with R wave regression and no ST segment depression. *Cardiology* 1990; 77: 121-129.
  159. De Wood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315: 417-423.
  160. Ogawa H, Misumi I, Sakamoto T, Masuda T, Okubo H, Miyao Y et al. Difference in plasminogen activator inhibitor activity between non-Q-wave infarction and Q-wave infarction. *Int J Cardiol* 1993; 41: 201-208.
  161. O'Brien TX, Ross J Jr. Non-Q-wave myocardial infarction: incidence, pathophysiology, and clinical course compared with Q-wave infarction. *Clin Cardiol* 1989, 12 (Supl 3): 3-9.
  162. Landzberg JS, Campbell WB. Prevalence of non-Q-wave acute myocardial infarction with total angiographic occlusion of the left circumflex coronary artery within eight weeks of infarction. *Am J Cardiol* 1991, 68: 788-789.
  163. Goldberg RK, Fenster PE. Significance of the Q wave in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1985; 8: 40-46.
  164. Ogawa H, Hiramori K, Haze K, Saito M, Sumiyoshi T, Fukami K et al. Comparison of clinical features of non-Q wave and Q wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1986; 111: 513-518.
  165. Karlson BW, Herlitz J, Richter A, Hjalmarson A. Prognosis in acute myocardial infarction in relation to development of Q waves. *Clin Cardiol* 1991; 14: 875-880.
  166. Kao W, Khaja F, Goldstein S, Gheorghide M. Cardiac event rate after non-Q-wave acute myocardial infarction and the significance of its anterior location. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1.236-1.242.
  167. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Non-Q wave myocardial infarction: recent changes in occurrence and prognosis: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1987, 113: 273-279 [fe de errores en *Am Heart J* 1987; 114: 1.535].
  168. Herlitz J, Hjalmarson A, Bengtsson A, Sillfors L. Long-term prognosis in relation to ECG findings in acute myocardial infarction. *Acta Cardiol* 1987; 42: 79-89.
  169. Edlavitch SA, Crow R, Burke GL, Baxter J. Secular trends in Q wave and non-Q wave acute myocardial infarction. The Minnesota Heart Survey. *Circulation* 1991; 83: 492-503.
  170. Maisel AS, Ahnve S, Gilpin E, Henning H, Goldberg AL, Collins D et al. Prognosis after extension of myocardial infarct: the role of Q wave or non-Q wave infarction. *Circulation* 1985; 71: 211-217.
  171. Ogawa H, Hiramori K, Haze K, Saito M, Sumiyoshi T, Fukami K et al. Classification of non-Q-wave myocardial infarction according to electrocardiographic changes. *Br Heart J* 1985; 54: 473-478.
  172. Willich SN, Stone PH, Muller JE, Tofler GH, Crowder J, Parker C et al. High-risk, subgroups of patients with non-Q wave myocardial infarction based on direction and severity of ST segment deviation. *Am Heart J* 1987; 114: 1.110-1.119.
  173. Boden WE, Kleiger RE, Gibson RS, Reddy BR, Schechtman KB, Schwartz DJ et al. Favourable long term prognosis in patients with non-Q wave acute myocardial infarction not associated with specific electrocardiographic changes. Diltiazem Reinfarction Study Research Group. *Br Heart J* 1989; 61: 396-402.
  174. Schechtman KB, Capone RJ, Kleiger RE, Gibson RS, Schwartz DJ, Roberts R et al. Risk stratification of patients with non-Q wave myocardial infarction. The critical role of ST segment depression. The Diltiazem Reinfarction Study Research Group. *Circulation* 1989; 80: 1.148-1.158.
  175. Aguirre FV, Younis LT, Chaitman BR, Ross AM, McMahon RP, Kern MJ et al. Early and 1-year clinical outcome of patients evolving non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. Results from the TIMI II Trial. *Circulation* 1995; 91: 2.541-2.548.
  176. Maisel AS, Gilpin E, Hoit B, Le Winter M, Ahnve S, Henning H et al. Survival after hospital discharge in matched populations with inferior or anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 731-736.
  177. Hands ME, Lloyd BL, Robinson JS, De Klerk N, Thompson PL. Prognostic significance of electrocardiographic site of infarction after correction for enzymatic size of infarction. *Circulation* 1986; 73: 885-891.
  178. Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS, Gustafson N, Muller JE, Turi ZG et al. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 453-463.
  179. Bourke S, Conroy RM, Mulcahy R, Robinson K. Aetiological and prognostic correlates of site of myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 734-739.

180. Behar S, Rabinowitz B, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Abinader E et al. Immediate and long-term prognostic significance of a first anterior versus first inferior wall Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1.366-1.370.
181. Nishi N, Nakanishi N, Kuroda K, Kotzumi K, Yoshikawa J, Tataru K. Relationships of site of infarction and history of previous infarction with short- and long-term prognosis after acute myocardial infarction in Japan. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 39-45.
182. Huber KC, Bresnahan JC, Bresnahan DR, Pellikka PA, Behrenbeck T, Gibbons RJ. Measurement of myocardium at risk by technecium-99m sestamibi: correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 67-73.
183. Geltman EM, Ehsani AA, Campbell MK, Schetchman K, Roberts R, Sobel BE. The influence of location and extent of myocardial infarction on long-term ventricular dysrhythmia and mortality. *Circulation* 1979; 60: 805-814.
184. Ahnve S, Gilpin E, Dittrich H, Nicod P, Henning H, Carlisle J et al. First myocardial infarction: age and ejection fraction identify a low-risk group. *Am Heart J* 1988; 116: 925-932.
185. Eaton L, Weiss JL, Bulkley BH, Garrison JB, Weisfeldt ML. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction: recognition by two dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1979; 300: 57-62.
186. Bulkley BH. Site and sequelae of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 305: 337-338.
187. Bueno H, López-Palop R, Bermejo J, López-Sendón JL, Delcán JL. High short-term mortality of elderly patients with first acute inferior myocardial infarctions. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (Supl A): 39A-40A.
188. Coma Canella I, López Sendón JL, Seoane J, Lombera F, Martín Jadraque L. Evolución y pronóstico del infarto del ventrículo derecho. *Rev Esp Cardiol* 1983; 36: 303-308.
189. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonthaler M, Geibel A, Olschewski M et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 981-988.
190. Bueno H, López-Palop R, Bermejo JL, López-Sendón JL, Delcán JL. In-hospital outcome of elderly patients with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement. *Circulation* 1997. En prensa.
191. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED, Schiller NB, Tyberg JV, Ports TA et al. The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low cardiac output in experimental right ventricular infarction. *Circulation* 1982; 65: 513-522.
192. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED, Schiller NB, Botvinick E, Tyberg JV et al. Volume loading improves low cardiac output in experimental right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 270-278.
193. Cohn JN, Guha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1974; 33: 209-214.
194. Coma-Canella I, López-Sendón J, Gamallo C. Low output syndrome in right ventricular infarction. *Am Heart J* 1979; 98: 613-620.
195. Gersh BJ, Clements IP, Chesebro JH. Infarto agudo de miocardio: Tratamiento y complicaciones. Infarto de ventrículo derecho. En: Brandenburg NO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon D, editores. *Cardiología. Fundamentos y práctica*. Chicago: Year Book Publishers Inc., 1989; 1.314-1.338.
196. Mavric Z, Zaputovic L, Matana A, Kucic J, Roje J, Marinovic D et al. Prognostic significance of complete atrioventricular block in patients with acute inferior myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J* 1990; 119: 823-828.
197. Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation* 1990; 82: 359-368.
198. Chou TC, Fowler NO, Gabel M, Van der Bel Kahn-J, Feltner EJ. Electrocardiographic and hemodynamic changes in experimental right ventricular infarction. *Circulation* 1983; 67: 1.258-1.267.
199. Bueno H, López-Palop R, Osende J, García-García J, Pérez-David E, Serrano JA et al. In-Hospital Mortality of Acute Inferior Myocardial Infarction: Interaction Between Age and Right Ventricular Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 361A.
200. Hindman MC, Wagner CS, JaRo M, Atkins JM, Scheinman MM, DeSanctis RW et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation* 1978; 58: 679-688.
201. ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986; 2: 58-66.
202. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1.146-1.149.
203. Warnowicz MA, Perker H, Cheitlin MD. Prognosis of patients with acute pulmonary edema and normal ejection fraction after acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 330-334.
204. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, De Groot J, Bade J et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective. *N Engl J Med* 1991; 325: 117-122.
205. Page DL, Caufield JB, Kastor JA, DeSanctis RW, Sanders CA. Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1971; 275: 133-137.
206. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock: quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 1973; 48: 588-596.
207. Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, Crampton RS, Beller GA, Martin RP. Value of early two-dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1.110-1.119.
208. Stamm RB, Gibson RS, Bishop HL, Carabello BA, Beller GA, Martin RP. Echocardiographic detection of infarct-localized asynergy and remote asynergy during acute myocardial infarction: correlation with the extent of angiographic coronary disease. *Circulation* 1983; 67: 233-244.
209. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, Davies G, Stone PH, Parker C et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol* 1989; 114: 40-46.
210. Schuster EH, Bulkley BH. Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med* 1981; 305: 1.101-1.105.
211. Fioretti P, Brower RW, Balakumaran K. Early post-infarction angina. Incidence and prognostic relevance. *Eur Heart J* 1986; 7 (Supl C): 73-77.
212. Silva P, Galli M, Campolo L, for the IRES (Ischemia Residual Study Group). Prognostic significance of early ischemia after acute myocardial infarction in low-risk patients. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1.142-1.147.
213. Mahmarian JJ, Pratt CM, Nishimura S, Abreu A, Verani MS. Quantitative adenosine <sup>201</sup>Tl single-photon emission computed tomography for the early assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 1.197-1.210.
214. Bosch X, Theroux P, Waters D, Pelletier GB, Roy D. Early post-infarction ischemia: Clinical, angiographic and prognosis significance. *Circulation* 1987; 75: 988-995.
215. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Rutherford JD, Willich SN, Gustafson NF et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). *Am J Cardiol* 1987; 60: 755-761.

216. Stannard M, Sloman G. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: prognosis after successful resuscitation. *Am Heart J* 1969; 77: 573.
217. Volpi A, Maggioni A, Franzosi MG, Pampallona S, Mauri F, Tognoni G. In-hospital prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1987; 317: 257-261.
218. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM, Podrid PJ, and the TIMI Investigators. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II Trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.773-1.779.
219. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S, for the SPRINT Study Group. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 31-36.
220. Mont L, Cinca J, Blanch P, Blanco J, Figueras J, Brotons C et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1.670-1.676.
221. James TN. Myocardial infarction and atrial arrhythmias. *Circulation* 1961; 24: 761-767.
222. Hod H, Lew AS, Keltai M, Cercek B, Geft IL, Shah PK et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987; 74: 146-150.
223. Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, Brady P, Chen ZY, Osganian V et al. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1990; 119: 996-1.001.
224. Clemensen P, Bates ER, Califf RM, Hlatky MA, Aronson L, George BS et al. Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 225-230.
225. Goldberg RJ, Zevallos JC, Yarzebski J, Alpert JS, Gore JM, Chen Z et al. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by complete heart block (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1.135-1.141.
226. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Frederick MM, Jacobs AK, Faxon DP. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 533-540.
227. Behar S, Zissman E, Zion M, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Shalev Y et al. Complete atrioventricular block complicating inferior acute wall myocardial infarction: short and long-term prognosis. *Am Heart J* 1993; 125: 1.622-1.627.