

11227

10.9



Universidad Nacional Autónoma de México

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"  
I.S.S.S.T.E.

EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA  
Y DEL STRESS SISTOLICO VENTRICULAR IZQUIERDO CON  
PROPRANOLOL Y NIFEDIPINA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Titulo de  
Especialista en Medicina Interna

presenta

DR. MANUEL DE LOS REYES BARRERA BUSTILLOS



México, D. F.

TESIS CON  
CALA DE ORDEN

1987



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E

1.-	Introducción.....	1
2.-	Antecedentes .....	3
3.-	Material y Métodos .....	9
4.-	Resultados .....	15
5.-	Cuadros y Gráficas .....	19
6.-	Discusión .....	40
7.-	Conclusiones .....	42
8.-	Bibliografía .....	44

## I N T R O D U C C I O N

La hipertensión arterial es la principal causa de mortalidad y morbilidad en la población adulta de los países desarrollados. A pesar de los importantes avances en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, ésta sigue siendo el factor de riesgo mas importante para las enfermedades vasculares coronaria, cerebral y renal, que causan más de la mitad del total de las muertes en la actualidad. Mas de la mitad de los ataques vasculares cerebrales ocurren en personas con hipertensión arterial previa.

La causa mas común de hipertrofia ventricular es la hipertensión arterial, que afecta del 15 al 20 % de la población adulta mundial. La mayor parte de las hipertensiones arteriales se encuentran en la categoría de leve a moderada ( TA diastólica de 90-114 mm Hg). La hipertrofia ventricular es un evento muy frecuente y precoz en el curso clínico de la hipertensión, pero los métodos clínicos, tales como la inspección de los movimientos precordiales y el examen del impulso apical no son lo suficientemente sensibles para detectar grados moderados de hipertrofia. El Electrocardiograma y la radiografía de tórax tambien tienen poca sensibilidad ( menos del 50 % ) para detectar esta anomalía. La ecocardiografía y la ventriculografía izquierda resultan los mejores métodos para diagnosticar la hipertrofia y en vista de sus características incruentas la ecocardiografía es el método preferentemente empleado.

Ha aumentado enormemente el control de millones de pacientes con hipertensión arterial a causa de los adelantos que se han observado en varios campos de la medicina, mayor número de personas que buscan atención médica; mejor comprensión de la fisiopatología de las diferentes formas de hipertensión arterial, lo que permite llegar a un diagnóstico más temprano y a un tratamiento más eficaz; y fármacos hipotensores más potentes y de más fácil administración.

De todo lo anterior se desprende que se debe estudiar la función cardiocirculatoria y los cambios estructurales en los pacientes con hipertensión arterial a fin no sólo de caracterizar los desórdenes estructurales provocados por la enfermedad hipertensiva sino para evaluar los diferentes tratamientos ensayados.

## ANTECEDENTES

El corazón es una bomba cuya capacidad de impulsar la sangre por el organismo fascinó a muchos investigadores desde que William Harvey publicara, en 1628, su descubrimiento de la circulación.

El corazón tiene una configuración geométrica diferente a la de cualquier bomba que se pueda encontrar fuera de un organismo viviente. La geometría de esta bomba es importante por que constituye la base de muchos cálculos del volumen de la cámara y del flujo, que se utilizan en estudios clínicos.<sup>1,2,</sup>

La función del corazón depende en condiciones normales de las relaciones mutuas entre la precarga, la contractilidad, la postcarga y la frecuencia cardíaca.<sup>1,2,3,</sup> El estado contráctil y la función del corazón se pueden valorar desde dos ángulos principales: 1) Por sus características de bomba ( hemodinámicas ) y 2) Por sus características de músculo ( mecánicas)

Según el enfoque tradicional ( en análisis del corazón como bomba ), las variables hemodinámicas ordinarias: el gasto cardíaco, el volumen latido, la rapidéz de expulsión sistólica y la presión ventricular al final de la diástole, la fracción de expulsión y el trabajo por latido, se estudian primero en estado basal, y luego se vuelven a medir después de cambios de precarga en relación al trabajo sistólico ( curva de función ventricular o de Frank-Starling).<sup>4</sup> Además, la contractilidad y la función cardí-

aca se han valorado recientemente bajo el segundo de los ángulos mencionados, en términos de mecánica muscular, describiendo la fuerza de contracción y la rapidez de acortamiento.

Es importante apreciar el concepto de stress parietal<sup>3,5,8</sup>, para comprender las características de la bomba cardíaca. Desde el punto de vista mecánico, tensión y stress no son términos equivalentes.<sup>3,8</sup> La tensión se define como la fuerza que se ejerce en una unidad de área y por ello tiene las mismas dimensiones que la presión ( $\text{dinas/cm}^2$ ). El stress se refiere a la tensión que se ejerce sobre el área seccional de la pared.

El stress sistólico de la pared es importante porque esta fuerza determina el grado y la velocidad de acortamiento de la fibra de acuerdo con la relación fuerza-velocidad. A mayor stress la velocidad de acortamiento es menor. El stress sistólico de la pared es también el principal determinante del consumo miocárdico de oxígeno.<sup>3,5,6</sup>

La presión ventricular en cualquier momento del ciclo cardíaco es una medida de la fuerza que actúa sobre la pared en una dirección perpendicular a la misma. Es igualmente válido para el corazón considerar que la presión en la cavidad, por lo menos durante la sístole, es una consecuencia de la fuerza generada por la pared sobre el volumen de sangre contenido dentro de la cámara.<sup>7,9</sup>

Cuando un medio (ej: sangre) se incluye en una membrana (ej: pared -

ventricular) y hay mayor presión dentro de la membrana que en el exterior, se genera stress sobre la membrana.<sup>1,3,7</sup> Podemos calcular el stress mediante la ley de Laplace que establece que dicha tensión guarda una proporción directa con el producto de la presión sistólica ventricular y el radio de la cavidad, e inversa con el espesor de la pared.<sup>3,6,8,9</sup>

$$S = \frac{P \times r}{h} \quad (1)$$

donde :

S = stress

P = Presión intraventricular

r = radio de la cavidad.

h = espesor de la pared del ventrículo izquierdo.

En consecuencia, si hiciéramos una hendidura en la membrana, el stress sería la fuerza que tiende a separar los bordes de la hendidura.

Cuando un medio sometido a presión se incluye en una membrana, la fuerza en el interior de la pared se expresa mas convenientemente como tensión por unidad de superficie en dirección paralela a la pared. En la medida que un ventrículo se torna mas grueso ( hipertrofia ),<sup>3,10,11,12</sup> el aumento del espesor distribuye la tensión parietal resultante sobre una superficie mas grande, lo que tiende a reducir la tensión por unidad de masa.

La vasodilatación inducida por la nitroglicerina disminuye el stress parietal,<sup>9,14</sup> en tanto que la vasoconstricción causada por la fenilefrina la aumenta.<sup>14</sup> Los agentes inotrópicos positivos (ej: isoproterenol) re-

ducen el stress a consecuencia de causar un vaciado sistólico mas rápido del ventrículo, a pesar del aumento de la presión sistólica aórtica máxima.<sup>7</sup>

Una de las razones del creciente auge de la ecocardiografía ha sido su habilidad para evaluar en forma incruenta la función del ventrículo izquierdo.<sup>12,13,18</sup> La ecocardiografía de modo M permite medir la dimensión del ventrículo izquierdo entre la superficie izquierda del tabique interventricular y la endocárdica de la pared posterior del ventrículo izquierdo. De esta manera se puede medir la dimensión del ventrículo izquierdo en telediástole y telesístole y se puede calcular el tamaño global y la función del ventrículo izquierdo en gran número de pacientes.

La dimensión diastólica se correlaciona directamente con el tamaño del ventrículo izquierdo.<sup>18,19</sup> La dimensión sistólica se correlaciona directamente con el tamaño del ventrículo al final de la sístole y con el grado de acortamiento de las fibras. Al comparar las dimensiones sistólica y diastólica se vuelve factible valorar el acortamiento ventricular. A partir de estas mediciones es fácil estimar el acortamiento porcentual de la cavidad ventricular entre diástole y sístole y se pueden inferir -- con algunas limitaciones los volúmenes telediastólico y telesistólico, la velocidad de acortamiento circunferencial y la fracción de expulsión, índices expulsivos de gran utilidad clínica para evaluar la función del ventrículo izquierdo y establecer el pronóstico de muchas cardiopatías y la indicación de procedimientos quirúrgicos.<sup>31,32</sup>

La ecocardiografía se usa también para medir el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo.<sup>7,18</sup> El valor absoluto del espesor del ventrículo izquierdo es importante para determinar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y valorar la masa del ventrículo izquierdo.<sup>18</sup>

La ecocardiografía permite también medir los cambios en el espesor del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco. Normalmente el espesor del ventrículo izquierdo aumenta durante la sístole, pero en situaciones patológicas el espesor disminuye y se ha observado un adelgazamiento real en isquemia aguda o infarto miocárdico.<sup>24,25</sup>

Recientemente se ha puesto atención a la importancia de la hipertrofia como mecanismo compensador cuando la función ventricular se ve perturbada por una sobrecarga hemodinámica. La principal función de la hipertrofia es normalizar el stress<sup>3,9</sup> por el mecanismo ya explicado. Sin embargo, como acontece con muchos mecanismos compensatorios, la hipertrofia a la larga trae consecuencias indeseables que alteran la función cardiocirculatoria. De un lado provoca desequilibrio entre el flujo coronario y las necesidades metabólicas del miocardio, pudiendo ser una causa de isquemia y, por otro lado, el exceso de masa torna rígidas las paredes ventriculares y ello aumenta la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Ello se traduce en un aumento de la presión media de la aurícula izquierda y de congestión venocapilar. Cuando la hipertrofia se agota como mecanismo compensador, el ventrículo izquierdo se dilata (cardiopatía hi-

per tensiva o estenosis aórtica "descompensadas") y aparecen los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca. En ese momento, al aumentar el radio de la cavidad, el stress parietal también aumenta. Strauer<sup>3,5,9</sup>, llama hipertrofia apropiada cuando el mecanismo compensador mantiene stress parietal normal; asimismo, llama hipertrofia inapropiada de alto stress cuando el ventrículo se dilata y la hipertrofia ya no puede mantener un stress normal; finalmente, hay otro tipo de hipertrofia inapropiada llamada de stress bajo, que se observa en las miocardiopatías hipertroóficas --- idiopáticas ( hipertrofia ventricular en ausencia de causa hemodinámica; hipertensión arterial, coartación o estenosis aórticas).

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O

Se estudiaron 10 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial - esencial pertenecientes al Servicio de Cardiología del Hospital Regional - Primero de Octubre del I.S.S.S.T.E. en la ciudad de México, D.F., de Octubre de 1986 a Enero de 1987; 9 fueron mujeres y 1 hombre; la edad promedio fué de  $45 \pm 8.2$  años ( rango 31-56). A todos los pacientes se les -- suspendió la medicación antihipertensiva por lo menos 15 días antes de incluirlos en el estudio. Al cabo de esta etapa de lavado fueron sometidos a un estudio fonomecanocardiográfico en un aparato Mingograph Elema-Sholander  $\frac{3}{4}$  de 4 canales. Los registros consistieron en un electrocardiograma de referencia, un fonocardiograma apical con filtros intermedios y un pulso carotídeo derecho, con el paciente en decúbito dorsal y con el cuello - en hiperextensión. La velocidad de corrido fue de 100 mm/seg. A partir de este trazado se obtuvo la frecuencia cardíaca mediante la distancia R-R del ECG. Los intervalos sistólicos se obtuvieron mediante la técnica tradicional.<sup>31</sup> La sístole electromecánica total ( SEM ) se midió desde la onda Q del ECG a la primera vibración rápida del segundo ruido. El período expulsivo ( PEx ) se obtuvo midiendo desde el pie de ascenso del pulso carotídeo a su incisura dicrota; Sustrayendo este último valor del primero se obtuvo el período preesfígmico ( PPE ). Las tres variables se corrigieron para la frecuencia cardíaca mediante las fórmulas de regresión de Weisler<sup>12</sup> y se expresaron como índices ( ISEM, IPPE, IPEx. ):

ISEM :	Hombres	SEM + 2.11 (Fc)	546 + 14 mseg	( 2 )
	Mujeres	SEM + 2 (Fc)	549 ± 14 mseg	( 3 )
IPPE :	ISEM - IPEX	Hombres	131 ± 13 mseg	( 4 )
		Mujeres	133 ± 13 mseg	( 5 )
IPEX :	Hombres	Pex + 1.7 (Fc)	413 ± 10 mseg	( 6 )
	Mujeres	Pex + 1.6 (Fc)	418 ± 10 mseg	( 7 )

El índice de Weissler<sup>12</sup> se obtuvo mediante la división del período - presistémico entre el período expulsivo.

$$\text{Weissler : } \frac{\text{PPE}}{\text{PEX}} \quad ( 8 )$$

La fracción de expulsión se calculó a partir de la ecuación de regresión de Garrard<sup>32</sup>:

$$\text{FE : } 1.125 - 1.25 \frac{\text{PPE}}{\text{PEX}} \quad ( 9 )$$

El volumen latido se estimó a través de la fórmula de Weissler que es:

$$\text{VL : } \frac{\text{PE} - 184}{1.7} \quad ( 10 )$$

El tiempo diastólico se midió al restar del intervalo R-R del ECG la sístole electromecánica:

$$\text{T.D : } \text{R-R} - \text{SEM} \quad ( 11 )$$

Los pacientes también fueron sometidos a un estudio ecocardiográfico con un aparato Sonoline SM Siemens, con un convertidor sectorial con frecuencia de 5 MHz, con un selector para eco M. Los ecogramas se obtuvieron con el paciente en decúbito lateral izquierdo, a nivel de la cuerda tendi-

nosa por abajo de la válvula mitral. Con la misma técnica se obtuvo el -  
 ecocardiograma ventricular después de un minuto de empuñamiento. Los regis-  
 tros de la tensión arterial se obtuvieron en reposo y durante el ejercicio  
 isométrico (handgrip) por un minuto, al 50% de la fuerza máxima de pren-  
 sión ejercida con la mano izquierda sobre un brazal de esfigmomanómetro y  
 cuantificada en la columna de mercurio y utilizando el quinto ruido de Ko-  
 rotkoff para determinar el nivel de presión diastólica. En las 2 fases se  
 obtuvieron las siguientes variables: dimensión sistólica y diastólica del  
 ventrículo izquierdo ( Dd, Ds ), espesor sistólico y diastólico de la pa-  
 red posterior y del septum interventricular ( PPs, PPD, SIVs, SIVd ); la -  
 fracción de acortamiento se estimó con la siguiente fórmula:

$$\text{Acort. \%} : \frac{Dd - Ds}{Dd} \quad ( 12 )$$

El índice de Gaasch se obtuvo por la siguiente fórmula:

$$\text{Gaasch} : \frac{Dd}{Hd} / 2 \quad ( 13 )$$

donde: Dd = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo

Hd = espesor diastólico de la pared posterior del V. izquierdo

El stress sistólico se obtuvo tanto en reposo como durante el empuña-  
 miento de acuerdo a la fórmula de Grossman<sup>8</sup>

$$\text{Stress Sistólico} = \frac{1.35 \times \text{TA sistólica} \times Ds}{4(\text{PPs}) + 1 + \frac{\text{PPs}}{Ds}} \quad ( 14 )$$

El doble producto se obtuvo de multiplicar la frecuencia cardíaca por la TA sistólica; y el triple producto de multiplicar éste por el período - expulsivo.

La masa del ventrículo izquierdo se calculó mediante la siguiente fórmula;

$$MVI = 1.04 ( Dd + PPa + SIVd )^3 - ( Dd )^3 - 14 = \text{gr/m}^2 \quad ( 15 )$$

Después de este estudio de control los pacientes fueron medicados aleatoriamente durante 30 días con propranolol a la dosis de 120 mgs al día en tres tomas o nifedipina 30 mgs al día en tres tomas ( ver diagrama de flujo), ninguno recibió otro tipo de medicación cardioactiva. Al finalizar este mes se hicieron estudios similares al control y los pacientes fueron cruzados al otro tipo de medicación por otro lapso de 30 días, al cabo del cual se volvió a efectuar el estudio fonomecanocardiográfico y ecocardiográfico.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

#### DIAGRAMA DE FLUJO

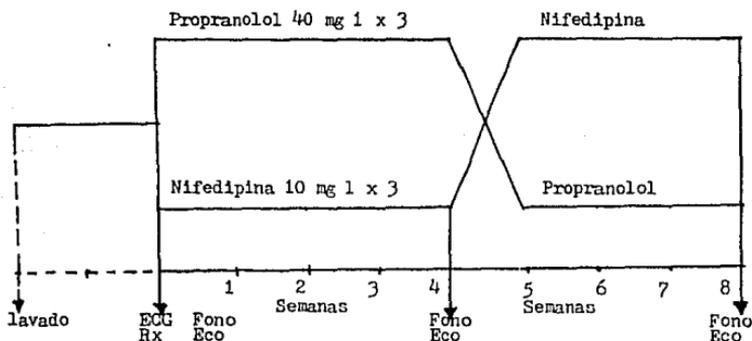


Figura No 1.- Medición de los intervalos sistólicos en el estudio  
Fonomecanocardiográfico.

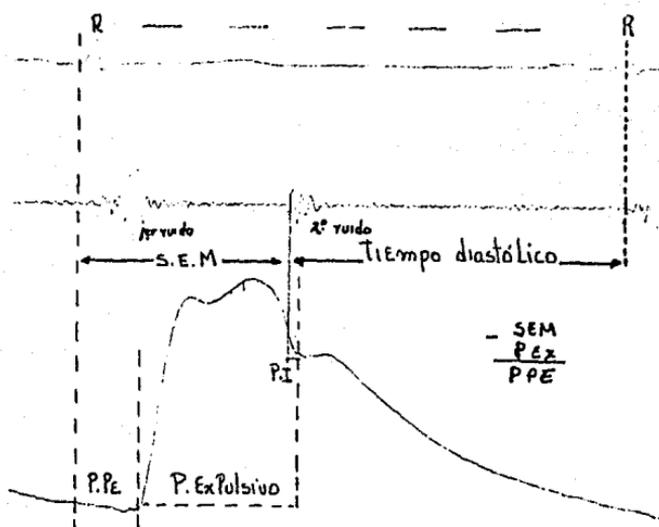


Figura No 2.- Mediciones del ventrículo izquierdo por ecocardiografía modo M.

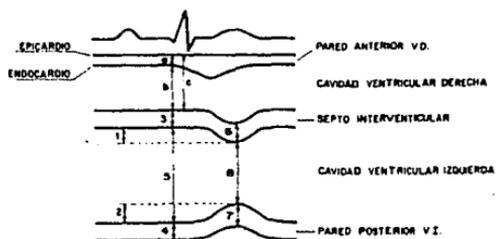
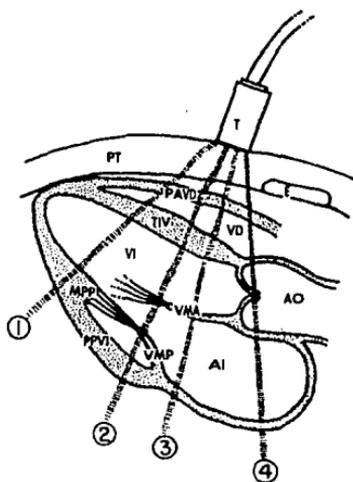


Figura No 3.- Ecocardiograma bidimensional en eje largo paraesternal utilizando el corte número 1 para las mediciones en modo M.



## RESULTADOS

Para la realización del presente trabajo, se revisaron 30 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica durante el período de Octubre de 1986 a Enero de 1987, excluyéndose 20 pacientes debido a que los siguientes estudios ecocardiográficos no fueron útiles.

En relación a la frecuencia cardíaca se observó como era de esperarse, cambios significativos. La frecuencia cardíaca basal media fué de  $72,7 \pm 12,2$  latidos por minuto; la de los pacientes que recibieron propranolol fué de  $61,6 \pm 8,7$  latidos por minuto, con una reducción del 15,3 % ( $p < 0,01$ ) en relación a la basal ( Cuadro No 1 y 2.); la de los pacientes que recibieron nifedipina fué de  $74,6 \pm 8$  con un aumento de 2,6 % en relación a la basal ( Cuadro No 1 y 3.).

Las cifras de tensión arterial sistólica en el estudio basal variaron de un máximo de 160 mm Hg a un mínimo de 120 mm Hg; las cifras de tensión arterial diastólica oscilaron de un máximo de 120 mm HG a un mínimo de 90 mm Hg. Al término del tratamiento con propranolol, se registraron cifras de tensión arterial sistólica de 140 mm Hg como máxima y 120 mm Hg como mínima y con nifedipina de 150 mm Hg como máxima y de 120 mm Hg como mínima.

El Cuadro No 4 y la Gráfica No 1 señalan la disminución de la tensión arterial sistólica en reposo y con empuñamiento, con el uso de propranolol y nifedipina en relación a la basal, donde se observa una disminución mas importante con el uso de propranolol. La tensión arterial sistólica basal media fué de  $147 \pm 14$  mm Hg con una reducción con el uso de propranolol a  $130 \pm 9,4$  mm Hg ( reducción del 11,53 % y  $p < 0,01$ ) y con nifedipina a  $136 \pm 9,7$  mm Hg ( reducción del 7,49 % y  $p < 0,10$ ). Con respecto al postesfuerzo, la tensión arterial sistólica media con empuñamiento ("handgrip") fué de  $163 \pm 15,2$  mm Hg, notándose una disminución con propranolol a  $149 \pm 17,2$  mm Hg (reducción del 8,8 % y  $p < 0,05$ ) y con nifedipina a  $149,5 \pm 16$  mm Hg (reducción del 8,5 % y  $p < 0,05$ ). No se encontró diferencia significativa en la reducción de la T.A. sistólica entre las 2 drogas estudiadas.

En la Gráfica No 2 se muestra la diferencial ( $\Delta$ ) de la T.A. sistólica en reposo con respecto al postesfuerzo; en estudio basal fué de 16,5

$\pm 7.4$  mm Hg, aumentando con propranolol a  $19 \pm 16.6$  mm Hg y disminuyendo con nifedipina a  $12.5 \pm 13.6$  mm Hg.

En relación a la tensión arterial diastólica basal en reposo y con empuñamiento, comparandola con el uso de propranolol y nifedipina, también se encontró disminución significativa ( Cuadro No 5). La Tensión arterial diastólica basal media fué de  $101 \pm 8.7$  mm Hg, se redujo a  $85 \pm 7$  mm Hg con propranolol (reducción del 15.85 % y  $p < 0.01$ ) y a  $93 \pm 8.2$  mm Hg con nifedipina (reducción del 7.93 % y  $p < 0.05$ ), encontrando una disminución mayor con el propranolol que con la nifedipina ( Gráfica No 3.). Con empuñamiento la basal media fué de  $108 \pm 9.1$  mm Hg, reduciéndose a  $101 \pm 7.3$  mm Hg con propranolol ( reducción del 6.49 % y  $p < 0.10$ ) y con nifedipina a  $104.5 \pm 5.9$  mm Hg ( reducción del 3.25 % ) ( Cuadro No. 3). La diferencial ( $\Delta$ ) de la T.A. diastólica en reposo con respecto al empuñamiento en estudio basal fué de  $7 \pm 4.8$  mm Hg ( $p < 0.01$ ), aumentando significativamente a  $16 \pm 8.4$  mm Hg con propranolol -- ( $p < 0.01$ ) y a  $11.5 \pm 8.1$  mm Hg con nifedipina ( $p < 0.01$ ) (Gráfica No. 4).

El tiempo diastólico sufrió modificaciones con respecto a la basal con el uso de drogas cardioactivas, notándose un aumento en el tiempo diastólico basal medio de  $489.5 \pm 105$  msec a  $584.5 \pm 96.7$  msec con propranolol ( + 19.4 % y  $p < 0.01$ ), y una disminución a  $463 \pm 92$  msec con nifedipina ( -5.46 % N.S.) ( Cuadro No 6). Se encontró diferencia significativa en el aumento del tiempo diastólico con propranolol en comparación con nifedipina (  $p < 0.01$ ).

Desde el punto de vista fonomecanocardiográfico no encontramos diferencia estadística comparando la sístole electromecánica (SEM), el período pre-expulsivo (PPE), el período expulsivo (PEX), índice de Weissler, índice de Blumberger y la fracción de expulsión en estudio basal, con propranolol o con nifedipina ( Cuadros No 7, 8, 9, 10 y 11.).

El volumen latido en estado basal fué de  $71.46 \pm 16.3$ , aumentando con el propranolol a  $77.05 \pm 18.8$  ( + 7.8 % N.S.) y disminuyendo hasta  $70.57 \pm 15.5$  con nifedipina (-1.25 % N.S.). No hubo diferencia significativa entre el uso de propranolol o nifedipina ( Cuadro No 12).

De los valores obtenidos por ecocardiografía la media basal del stress sistólico del ventrículo izquierdo fué de  $62.54 \pm 20.1$ , el cual se redujo a  $51.99 \pm 14.5$  ( -16.9 % y  $p < 0.01$ ) en los pacientes que recibieron propranolol, y a  $59.65 \pm 18.9$  ( - 4.6 % N.S.) en los que recibieron nifedipina (Cua

dro No. 13). Con empuñamiento ("handgrip") el stress sistólico basal fué de  $77.51 \pm 24.8$ , reduciéndose a  $65.08 \pm 26.1$  con propranolol ( - 16 %) ( $p < 0.02$ ), y con nifedipina a  $69.61 \pm 23.6$  ( - 10 %) ( $p < 0.01$ ).

En la Gráfica No. 5, se compara el stress sistólico del ventrículo izquierdo en reposo y con empuñamiento ("handgrip") encontrando un incremento en el estudio basal con empuñamiento de  $14.97$  con respecto al reposo ( + 23.9 %) ( $p < 0.01$ ); con propranolol durante el empuñamiento se incrementó  $13.09$  ( 25 %) ( $p < 0.05$ ), y con nifedipina de  $9.96$  ( 16.6 %) ( $p < 0.05$ ).

La fracción de acortamiento no sufrió modificaciones significativas con el uso de propranolol o nifedipina con respecto a la basal en reposo. Sin embargo, durante el empuñamiento, la fracción de acortamiento aumentó de  $0.319$  a  $0.356$  con propranolol ( $p < 0.10$ ) y hasta  $0.362$  con nifedipina ( $p < 0.01$ ). Con respecto a la comparación del estudio en reposo con el de empuñamiento, sólo se encontró diferencia significativa en los estudios basales de  $0.380$  en reposo a  $0.319$  con empuñamiento ( $p < 0.05$ ) (Cuadro No. 14).

La masa ventricular izquierda fué de  $134.7 \pm 53 \text{ g/m}^2$  en reposo durante el estudio basal, reduciéndose a  $128.8 \pm 60.2 \text{ g/m}^2$  con propranolol ( - 4.5%) (N.S.), y a  $129.8 \pm 54 \text{ g/m}^2$  con nifedipina ( - 3.7 %) (Cuadro No. 15). Durante el empuñamiento, la masa ventricular basal fué de  $131.9 \pm 50 \text{ g/m}^2$ , reduciéndose en forma significativa a  $116.4 \pm 39.4 \text{ g/m}^2$  con el propranolol ( - 12 %) ( $p < 0.05$ ) y, con nifedipina a  $129.2 \pm 47 \text{ g/m}^2$  ( - 2 %) N.S. La diferencia en tre el reposo y el empuñamiento solo fue significativa con el uso de propranolol, siendo de  $12.3 \text{ g/m}^2$  ( $p < 0.20$ ).

Con respecto al índice de Gasch, no se encontró cambios significativos en los estudios basal, con propranolol o con nifedipina (ver Cuadro No. 16).

El doble producto disminuyó en forma significativa de  $10\ 673 \pm 1\ 969$ , la media basal, a  $7\ 948 \pm 1\ 308$  en los pacientes que tomaron propranolol ( - 25 %) ( $p < 0.01$ ) y, discreta reducción en los pacientes que tomaron nifedipina, siendo la media de  $10\ 179 \pm 1\ 579$  ( - 5 %) . Se encontró diferencia significativa en la reducción del doble producto del propranolol con respecto a la nifedipina ( $p < 0.01$ ). De la misma forma, el triple producto disminuyó con propranolol con respecto a la basal, de  $3\ 174.9 \pm 617$  a  $2\ 485 \pm 348$  ( $p < 0.01$ ) ( - 21.73 %). Con nifedipina, el triple producto, no sufrió varia

ción significativa, ya que la media fue de 3 002.9 (- 5.4 %). (Ver Cuadros No 17 y 18 ) .

Cuadro No. 1. Relación de la frecuencia cardíaca en los estudios basal, con propranolol y con nifedipina en pacientes hipertensos.

Núm.	BASAL	PROPRANOLOL	NIFEDIPINA
1	68	54	75
2	97	69	86
3	75	60	72
4	69	60	66
5	69	75	75
6	75	72	85
7	63	50	67
8	63	60	68
9	58	50	67
10	90	66	85
$\bar{X}$	72.7	61.6	74.6
S	12.26	8.79	8.07

B vs P  $p < 0.01$

B vs N NS

P vs N  $p < 0.01$

Cuadro No. 2. Porcentaje de reducción de la frecuencia cardíaca con propranolol en relación a la basal.

Num.	BASAL	PROPRANOLOL	%
1	68	54	-21.0
2	97	69	-29.1
3	75	60	-20.0
4	69	60	-13.1
5	69	75	+8.0
6	75	72	- 4.0
7	63	50	-21.0
8	63	60	- 5.0
9	58	50	-14.0
10	90	66	-27.0
$\bar{X}$	72.7	61.6	-15.3

B vs P  $p < 0.01$

Cuadro No. 3. Porcentaje de aumento de la frecuencia cardíaca con nifedipina en relación a la basal.

Num.	BASAL	NIFEDIPINA	%
1	68	75	+ 10.0
2	97	86	+ 11.4
3	75	72	- 4.0
4	69	66	- 4.4
5	69	75	+ 8.0
6	75	85	+ 13.0
7	63	67	+ 6.0
8	63	68	+ 8.0
9	58	67	+ 15.0
10	90	85	- 6.0
$\bar{X}$	72.7	74.6	+ 2.6

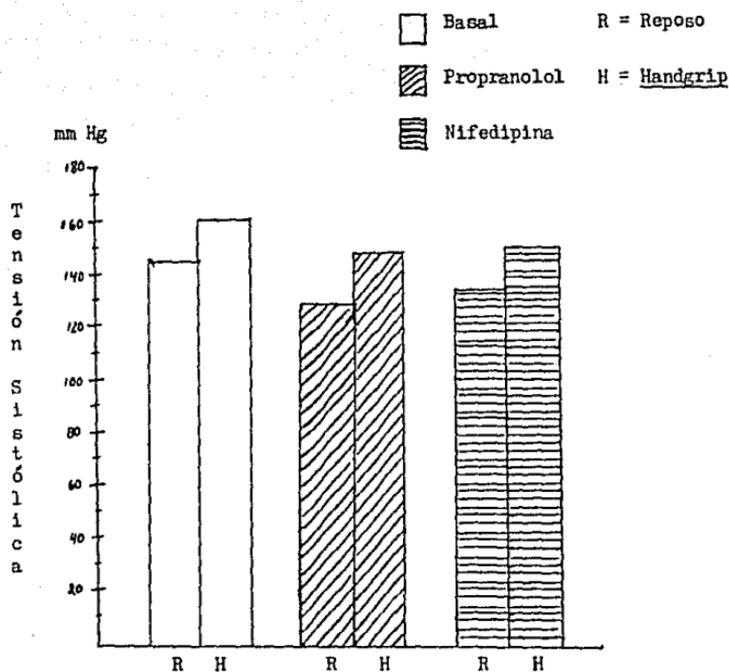
B vs N NS

Cuadro No. 4. Tensión arterial sistólica en pacientes hipertensos en reposo y postesfuerzo ("handgrip") en estado basal, con propranolol y con nifedipina.

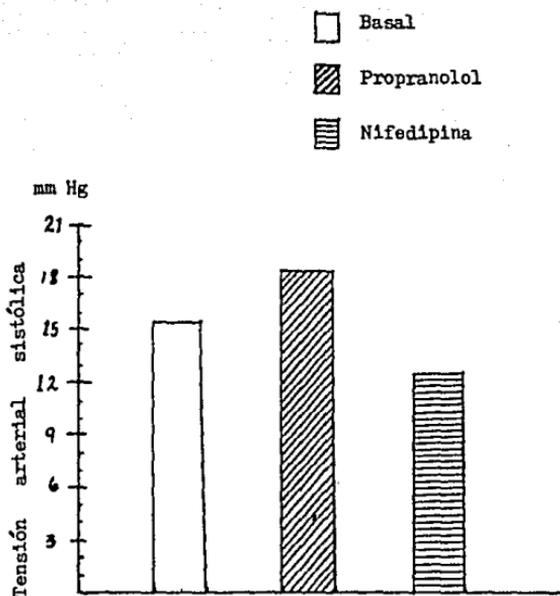
No.	B A S A L			PROPRANOLOL			NIFEDIPINA		
	REPOSO	HANDGRIP	Δ	REPOSO	HANDGRIP	Δ	REPOSO	HANDGRIP	Δ
1	140	160	+ 20	140	140	0	140	140	0
2	150	160	+ 10	140	150	+ 10	150	150	0
3	130	155	+ 25	120	140	+ 20	130	140	+ 10
4	150	170	+ 20	130	180	+ 50	140	180	+ 40
5	160	180	+ 20	140	180	+ 40	150	175	+ 25
6	160	180	+ 20	120	140	+ 20	140	150	+ 10
7	160	160	0	140	140	0	130	140	+ 10
8	120	130	+ 10	120	130	+ 10	130	130	0
9	160	180	+ 20	130	140	+ 10	120	140	+ 20
10	140	160	+ 20	120	150	+ 30	130	150	+ 20
$\bar{x}$	147	163.5	+ 16.5	130	149	+ 19	136	149.5	+ 12.5
S	14.1	15.2	7.4	9.4	17.2	16.6	9.7	16.0	13.6

Reposo B vs P p<0.01      Handgrip B vs P p<0.05  
 B vs N p<0.10              B vs N p<0.05  
 P vs N p<0.02              P vs N N. S.

Br vs Bh p<0.01  
 Pr vs Ph p<0.01  
 Nr vs Nh p<0.10



Gráfica No. 1. Tensión arterial sistólica en pacientes hipertensos en reposo y postesfuerzo ("handgrip") en estado basal, con propranolol y con nifedipina.



Gráfica No. 2. Diferencial de la tensión arterial sistólica en reposo y postesfuerzo ("handgrip") - en estudios basal, con propranolol y con nifedipina .

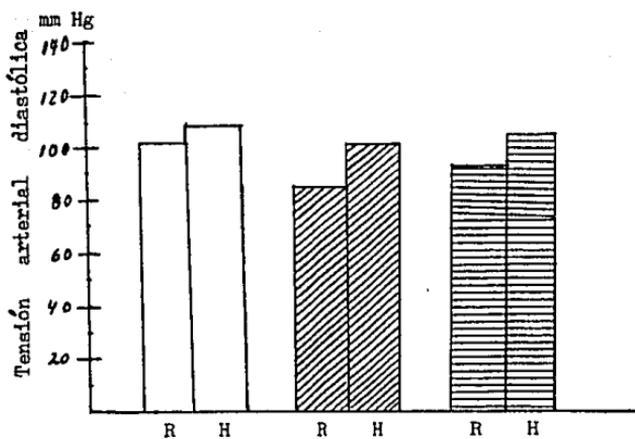
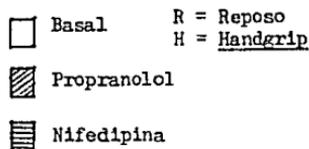
Cuadro No. 5. Tensión arterial diastólica en pacientes hipertensos en reposo y postesfuerzo ("handgrip") basal, con propranolol y con nifedipina.

No.	B A S A L			PROPRANOLOL			NIFEDIPINA		
	REPOSO	HANDEGIP	Δ	REPOSO	HANDEGIP	Δ	REPOSO	HANDEGIP	Δ
1	90	100	+ 10	90	100	+ 10	90	100	+ 10
2	100	110	+ 10	90	100	+ 10	90	100	+ 10
3	90	100	+ 10	80	100	+ 20	90	100	+ 10
4	100	110	+ 10	80	110	+ 30	90	110	+ 20
5	110	110	0	100	110	+ 10	110	115	+ 5
6	120	130	+ 10	80	100	+ 20	90	100	+ 10
7	100	100	0	90	100	+ 10	100	110	+ 10
8	100	100	0	80	90	+ 10	80	110	+ 30
9	100	110	+ 10	80	90	+ 10	80	110	+ 30
10	100	110	+ 10	80	110	+ 30	90	100	+ 10
$\bar{X}$	101	108	+ 7	85	101	+ 16	93	104.5	+ 11.5
S	8.7	9.1	+ 4.8	7.0	7.3	+ 8.4	8.2	5.9	+ 8.1

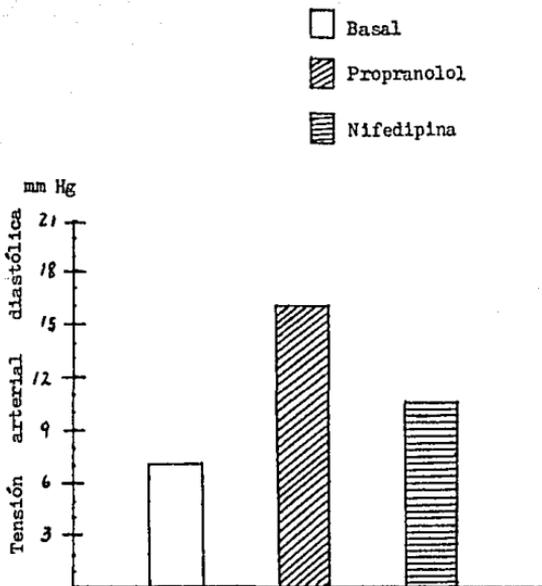
Reposo B vs P p<0.01  
 B vs N p<0.05  
 P vs N p<0.01

Handgrip B vs P p<0.10  
 B vs N N. S.  
 P vs N N. S.

$B_r$  vs  $B_h$  p<0.01  
 $P_r$  vs  $P_h$  p<0.01  
 $N_r$  vs  $N_h$  p<0.01



Gráfica No. 3. Tensión arterial diastólica en pacientes hipertensos, en reposo y postesfuerzo ("handgrip"), en estado basal, con propranolol y con nifedipina.



Gráfica No. 4. Diferencial de la tensión arterial diastólica en reposo y postesfuerzo ("handgrip"), en estudios basal, con propranolol y con nifedipina .

Cuadro No. 6. Relación de frecuencia cardíaca y Tiempo diastólico en pacientes hipertensos en estudio basal, con propranolol y con nifedipina .

No.	B A S A L		PROPRANOLOL		NIFEDIPINA	
	F.C.	Ti.D.	F. C.	T. D.	F. C.	T. D.
1	68	675	54	640	75	540
2	97	310	69	490	86	390
3	75	390	60	630	72	420
4	69	560	60	620	66	560
5	69	450	75	430	75	410
6	75	480	72	500	85	340
7	63	550	50	740	67	600
8	63	500	60	570	68	510
9	58	570	50	690	67	510
10	90	410	66	535	85	350
$\bar{X}$	72.7	489.5	61.6	584.5	74.6	463
S	12.26	105.2	8.8	96.7	8.1	92.1

B vs P p 0.01

B vs N NS

P vs N p 0.01

Cuadro No. 7. Índice de la sístole electromecánica en pacientes hipertensos, en estudios basal, con propranolol y con nifedipina

No.	BASAL	PROPRANOLOL	NIFEDIPINA
1	561	588	580
2	574	548	572
3	570	560	554
4	588	580	572
5	568	570	550
6	560	554	550
7	526	505	571
8	526	550	546
9	556	580	554
10	580	542	610
$\bar{X}$	560.9	557.7	565.9
S	20.72	24.05	19.52

B vs P N.S.

B vs N N.S.

P vs N N.S.

Cuadro No. 8. Índice del período preexpulsivo en pacientes hipertensos, en estudio basal, con propranolol y nifedipina

Num.	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	137.2	141.6	140.0
2	128.8	147.6	134.4
3	150.0	144.0	118.8
4	147.6	144.0	146.6
5	167.6	150.0	140.0
6	160.0	169.0	164.0
7	108.9	120.5	137.4
8	145.2	154.0	147.2
9	93.2	130.0	116.8
10	146.0	136.4	164.0
$\bar{X}$	138.4	143.7	140.9
S	22.72	13.27	15.86

B vs P N.S.

B vs N N.S.

P vs N N.S.

Cuadro No 9. Índice del período expulsivo en pacientes Hipertensos, en estudios basal, con propranolol y con - nifedipina.

Num.	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	423.8	446.4	440.0
2	445.2	400.4	437.6
3	420.0	416.0	435.2
4	440.4	436.0	425.6
5	400.4	420.0	410.0
6	400.0	385.2	376.0
7	417.1	385.0	433.9
8	380.8	396.0	398.8
9	462.8	450.0	437.2
10	434.0	405.6	446.0
$\bar{X}$	422.4	414.0	424.0
S	24.41	23.85	22.26

B vs P N.S.

B vs N N.S.

P vs N N.S.

Cuadro No 10. Indice de Weissler en pacientes hipertensos en estudios basal, con propranolol y con nifedipina.

Num.	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	0.349	0.333	0.343
2	0.310	0.413	0.333
3	0.400	0.375	0.281
4	0.363	0.352	0.375
5	0.482	0.400	0.379
6	0.464	0.518	0.583
7	0.290	0.333	0.343
8	0.428	0.433	0.413
9	0.189	0.297	0.272
10	0.379	0.366	0.419
$\bar{X}$	0.365	0.382	0.374
S	0.087	0.062	0.088

B vs P N.S.

B vs N N.S.

P vs N N.S.

Cuadro No 11. Fracción de expulsión en los pacientes hipertensos en estudios basal, con propranolol y con nifedipina.

Num.	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	68.9	70.9	69.7
2	73.8	60.9	70.9
3	62.5	65.7	77.4
4	67.2	68.5	65.7
5	60.2	62.5	65.2
6	54.5	47.8	39.7
7	76.3	70.9	69.7
8	59.0	58.4	60.9
9	91.3	75.4	78.5
10	64.7	66.8	60.2
$\bar{X}$	67.8	64.7	65.7
S	10.6	7.8	11.0

B vs P p<0.20

B vs N N. S.

P vs N N. S.

Cuadro No 12. Volumen latido en los pacientes hipertensos en estudios basal, con propranolol y con nifedipina.

Num.	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	77.05	103.50	80.0
2	62.30	62.30	68.20
3	68.20	80.00	80.00
4	85.8	91.70	80.00
5	62.30	68.20	62.30
6	56.40	50.55	32.90
7	74.10	68.20	80.00
8	56.10	68.20	62.30
9	109.40	109.40	85.80
10	62.30	68.20	74.10
$\bar{x}$	71.46	77.05	70.57
s	16.31	18.85	15.50

B vs P N.S.

B vs N N.S.

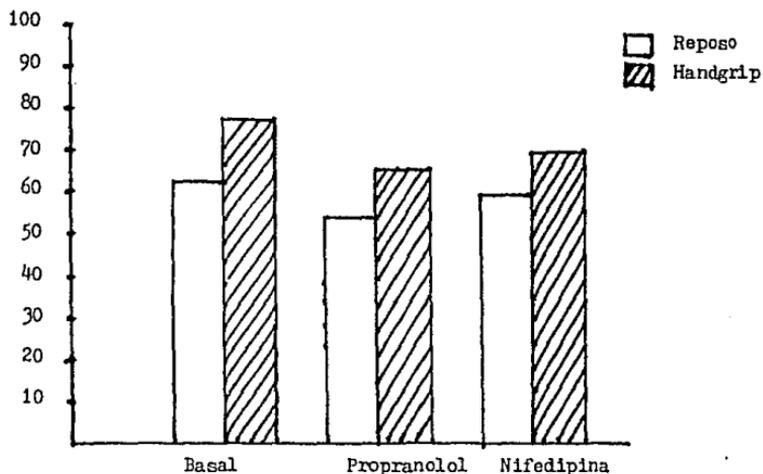
P vs N N.S.

Cuadro No 13. Stress sistólico del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos, en reposo y postesfuerzo ("handgrip") en estado basal, con propranolol y con nifedipina.

n	R E P O S O			H A N D G R I P		
	Basal	Propra	Nifed	Basal	Propra	Nifed
1	43.63	43.63	58.72	51.03	50.04	60.84
2	85.61	76.25	89.01	96.42	83.44	94.49
3	62.67	54.00	70.56	74.40	56.25	67.20
4	45.74	42.14	42.69	78.95	59.81	53.35
5	88.24	63.00	71.04	111.24	125.35	113.65
6	75.57	54.00	79.90	108.48	69.04	80.91
7	29.07	25.70	23.94	34.30	27.63	28.27
8	68.06	51.76	58.50	76.81	56.07	63.76
9	47.43	42.42	49.63	57.24	49.21	55.66
10	79.41	67.04	52.56	86.96	74.00	77.99
$\bar{x}$	62.54	51.99	59.65	77.51	65.08	69.61
S	20.18	14.50	18.96	24.80	26.10	23.66

Reposo B vs P p<0.01  
B vs N N.S.  
P vs N p<0.10

handgrip B vs P p<0.02  
B vs N p<0.10  
P vs N p<0.20



Gráfica No. 5. Comparación del stress sistólico del ventrículo izquierdo en reposo y en postesfuerzo ("Handgrip") en estudio basal, con propranolol y con nifedipina.

Cuadro No. 14. Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo en reposo y postesfuerzo ("handgrip") en estudio basal, con propranolol y nifedipina.

n	R E P O S O			H A N D G R I P		
	Basal	Propra	Nifed	Basal	Propra	Nifed
1	0.319	0.407	0.358	0.295	0.319	0.339
2	0.311	0.411	0.372	0.318	0.400	0.340
3	0.447	0.444	0.410	0.465	0.405	0.465
4	0.473	0.388	0.347	0.245	0.360	0.317
5	0.377	0.414	0.372	0.282	0.363	0.355
6	0.408	0.391	0.279	0.363	0.360	0.333
7	0.475	0.500	0.513	0.439	0.444	0.500
8	0.279	0.295	0.302	0.179	0.205	0.200
9	0.416	0.400	0.411	0.311	0.411	0.380
10	0.295	0.195	0.500	0.302	0.302	0.395
$\bar{X}$	0.380	0.384	0.386	0.319	0.356	0.362
S	0.074	0.083	0.075	0.084	0.068	0.062

Handgrip  $\begin{matrix} B \text{ vs } P & p < 0.10 \\ B \text{ vs } N & p < 0.01 \end{matrix}$

Cuadro No. 15. Masa del ventrículo izquierdo en reposo y postesfuerzo ("handgrip") en estudio basal, con propranolol y con nifedipina.

n	R E P O S O			H A N D G R I P		
	Basal	Propra	Nifed	Basal	Propra	Nifed
1	163.2	217.6	187.7	155.9	153.5	187.7
2	120.3	110.8	120.0	77.2	81.4	125.0
3	70.1	58.0	55.3	102.7	72.9	80.4
4	259.3	250.4	227.5	245.6	197.8	212.5
5	86.0	93.8	86.4	93.1	75.0	102.2
6	128.3	90.5	66.3	146.5	114.3	75.6
7	140.9	99.0	116.8	146.5	119.5	104.5
8	86.5	130.5	117.3	79.0	106.9	89.4
9	148.0	139.5	153.9	150.5	144.3	158.5
10	144.8	98.2	167.0	122.6	99.0	157.0
$\bar{X}$	134.7	128.8	129.8	131.9	116.46	129.2
S	53.51	60.21	54.50	50.01	39.46	47.36

$P_r \text{ vs } P_h \text{ } p < 0.20$  Handgrip  $B \text{ vs } P \text{ } p < 0.05$

Cuadro No. 16. Índice de Gaasch en pacientes hipertensos en estudios basal, con propranolol y con nifedipina.

n	R E P O S O			H A N D G R I P		
	Basal	Propra	Nifed	Basal	Propra	Nifed.
1	1.80	2.25	2.40	1.69	2.13	2.40
2	2.25	2.55	2.55	2.55	2.90	2.27
3	2.37	2.30	3.14	2.38	1.85	3.07
4	2.59	1.92	1.53	2.37	1.92	1.28
5	3.75	2.62	3.46	2.78	4.00	2.61
6	2.22	2.55	2.75	2.50	2.50	3.42
7	1.53	1.72	1.42	1.57	1.38	1.50
8	2.50	1.69	1.79	2.07	1.50	2.00
9	1.84	1.92	2.31	1.60	2.12	2.08
10	1.83	2.92	2.00	1.95	3.46	2.00
$\bar{x}$	2.268	2.244	2.335	2.146	2.376	2.263
s	0.62	0.41	0.66	0.43	0.84	0.65

\* N. S.

Cuadro No. 17. El doble producto en pacientes hipertensos en reposo en estudio basal, con propranolol y con nifedipina.

D O B L E P R O D U C T O			
n	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	9520	7560	10500
2	14550	9660	12900
3	9750	7200	9360
4	10350	7800	9240
5	11040	10500	11250
6	12000	8640	11900
7	10080	6500	8710
8	7560	7200	8840
9	9280	6500	8040
10	12600	7920	11050
$\bar{x}$	10673	7948	10179
S	1969	1308	1579

B vs P  $p < 0.01$

B vs N  $p < 0.20$

P vs N  $p < 0.01$

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cuadro No. 18. El triple producto en pacientes hipertensos en reposo, en estudio basal, con propranolol y con nifedipina.

TRIPLE PRODUCTO			
n	Basal	Propranolol	Nifedipina
1	2,998	2,721	3,360
2	4,219	2,801	3,870
3	2,925	2,304	2,295
4	3,415	2,652	2,956
5	3,201	3,150	3,262
6	3,360	2,332	2,856
7	3,124	1,950	2,787
8	2,116	2,160	2,563
9	3,433	2,405	2,653
10	3,654	2,376	3,425
$\bar{x}$	3,174	2,485	3,002
S	617	348	472

B vs P  $p < 0.01$

B vs N  $p < 0.10$

P vs N  $p < 0.01$

## D I S C U S I O N

Una alteración en el transporte transmembrana del sodio y del calcio se ha propuesto como posible explicación para la patogénesis de la hipertensión arterial esencial. El resultado final del aumento del sodio intracelular es aumentar el calcio intracelular que a su vez aumenta la contractilidad del músculo liso vascular y, por tanto, eleva la resistencia periférica. Cuando el calcio entra a la célula es bloqueado por los antagonistas del calcio. Estos antagonistas del calcio bajan la presión arterial de los hipertensos, pero no de los normotensos, lo que sugiere una anomalía funcional del músculo liso vascular relacionado con el calcio intracelular.

Los  $\beta$ -bloqueadores compiten con la catecolaminas endógenas por los  $\beta$ -receptores. El bloqueo de los  $\beta_1$  receptores cardíacos reduce la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica, reduciendo el gasto cardíaco ( y el consumo de oxígeno ) y con ello disminuyendo la presión arterial.

Nuestro estudio demuestra que tanto el uso de propranolol o de nifedipina utilizados como monoterapia reducen la tensión arterial sistólica y diastólica, en reposo y en el postesfuerzo isométrico ("handgrip").

La frecuencia cardíaca disminuyó con el uso de propranolol, debido a su conocido efecto cronotrópico negativo, notándose un aumento de la misma con la administración de nifedipina, que ocasiona taquicardia refleja.

El tiempo diastólico aumentó en forma significativa con el uso de propranolol y, una reducción no significativa con la nifedipina. Esto nos da una ventaja del propranolol sobre la nifedipina porque al aumentar el tiempo diastólico, aumento el flujo coronario.

Desde el punto de vista fonomecanocardiográfico no hubo diferencias significativas con el propranolol y la nifedipina en relación a la sístole elotromecánica (SEM), período preexpulsivo (PPE), período expulsivo (PEX), índice de Weissler, índice de Blumberger y la fracción de expulsión (FE). Esta bien documentado que el ejercicio isométrico (contracción estática de la mano o empuñamiento "handgrip"), produce una disminución del cociente PE/PPE ello se debe a que el esfuerzo isométrico eleva la presión arterial diastólica, prolonga el PPE y posiblemente disminuya el PE por ligera disminución del gasto sistólico. Nuestro trabajo no incluyó estudio fonomecanocardiográfico postesfuerzo, por lo que no se encontraron estos cambios.

El volumen latido aumento con el uso de propranolol, sin encontrarse cambios significativos con nifedipina como se ha encontrado en otros trabajos.

El stress ventricular disminuyó en forma significativa con el propranolol y no significativo con nifedipina, durante el reposo. Esto va de acuerdo con una mayor reducción de la tensión arterial sistólica obtenida con el propranolol. Durante el empuñamiento, al aumentar la tensión arterial sistólica aumentó el stress sistólico en los estudios basal, con propranolol y nifedipina en relación al stress ventricular de reposo, siendo también menor el stress sistólico con empuñamiento cuando se uso el propranolol.

La fracción de acortamiento sufrió cambios durante el empuñamiento con ambos medicamentos, permaneciendo estable en los estudios de reposo. La fracción de acortamiento aumentó mas con nifedipina, probablemente como resultado de una estimulación adrenérgica concomitante.

La masa de ventrículo izquierdo no se modificó en reposo, pero se notó una reducción de la misma durante el empuñamiento cuando se usó el propranolol.

En relación al índice de Gaasch no se encontraron diferencias significativas durante el reposo y el empuñamiento.

El doble y el triple producto sufrieron una reducción significativa cuando se usó propranolol, explicado por la disminución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial sistólica; en cambio, la nifedipina aumentó ligeramente el doble y triple productos por su efecto sobre la frecuencia cardíaca.

## C O N C L U S I O N E S

Con base a este estudio se concluye que el propranolol y la nifedipina son medicamentos antihipertensivos eficaces en la hipertensión arterial sistémica esencial de grado leve a moderado.

La frecuencia cardíaca disminuye con el propranolol y aumenta con la nifedipina.

El propranolol aumenta el tiempo diastólico, favoreciendo el flujo coronario.

El propranolol reduce el stress ventricular en reposo y en el post-esfuerzo isométrico, en mayor grado, que la nifedipina.

La nifedipina aumenta más la fracción de acortamiento, que el propranolol, probablemente como resultado de una estimulación adrenérgica concomitante.

El propranolol reduce la masa del ventrículo izquierdo durante el ejercicio isométrico "handgrip".

El propranolol disminuye el doble y el triple productos, teniendo como ventajas, aumentar el flujo coronario y disminuir el consumo miocárdico de oxígeno. La nifedipina aumenta ligeramente el doble y triple productos.

La función ventricular izquierda, no descompensada, mejora con el uso de propranolol o de nifedipina, evaluada por ecocardiografía y fonomecanocardiografía.

Aunque los cambios en la función ventricular izquierda se ponen mejor de manifiesto por otros procedimientos como la ventriculografía de contraste, la facilidad para realizar el ecocardiograma y el fonomecanocardiograma y hacer estudios repetidos y seriados y su carácter

no invasor ayudan en el estudio de la función ventricular izquierda en el paciente hipertenso que no tiene cambios en la geometría ventricular izquierda.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Smith y Tyer.- Fisiopatología clínica: Edit. interamericana 1985
- 2.- Branwald Eugene.- Tratado de Cardiología: Edit. interamericana, Vol I 1984.
- 3.- Hurst J.W.- The Heart; McGraw Hill, Sixth edition. 1986
- 4.- Strauer B.E.- Early changes of central hemodynamics and ventricular function in essential hypertension.- Symposium on the pathophysiology of human hypertension; March 1979
- 5.- Strauer B.E., Beer K.- Left ventricular systolic wall stress as a primary determinant of myocardial oxygen consumption: Comparative studies in patients with normal left ventricular function with pressure and volume overload and with coronary heart disease.- Basic Res. Cardiol. 72: 1977; 306.
- 6.- Boudoulas H; Mantzouratos D.- Left ventricular mass and systolic performance in chronic systemic hypertension: American Journal of Cardiol. Feb 1; Vol 57: 1986
- 7.- Gaasch W.H.- Left ventricular radius to wall thickness ratio. Am. J.- Cardiol. 1979; 43: 1189-94.
- 8.- Grossman W.; Jones D.- Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle.- J. Clin Invest. 1975;(56):56-64.
- 9.- Strauer B.E.- Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease: role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve.- Am. J. Cardiol. 1979;(44): 730-40.
- 10.- Rowlands D.B; Ireland M.A.; Assessment of left ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. Lancet 1982;(2): 467-70.
- 11.- Messerli F.H.- Clinical determinants and consequences of left ventricular hypertrophy in; Messerli FH; Schlant RC eds; left ventricular hypertrophy in essential hypertension. (Symposium) Am.J. Med. 1983;75: 51
- 12.- Savage D.D; Drayer J.; Henry W.L.- Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects: Circulación 1979 59: 623-32.

- 13.- Devereux R.B; Reichek N.; Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulación* 1977;(55):613-18.
- 14.- Wollam G.L.; Hall W.D.; Porter V.D.; Time course of regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Am. J. Med.* 1983;(70): 100-09.
- 15.- Kyle M.C.; Freis E.D.; Serial measurement of systolic time intervals; effects of propranolol alone and combined with other agents in hypertensive patients. *Hipertensión* 1980;(2): 111-117.
- 16.- Boudoulas H.; Stanley E.; Changes in diastolic time with various pharmacologic agents. Implication for myocardial perfusion; *Circulación* 1979;(60): 164-68.
- 17.- Reicher N.; Wilson J.; Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress; Validation of the method and initial application *Circulation* 1982;(65): 99-108.
- 18.- Feigenbaum H.; *Ecocardiografía*: edit. Interamericana. 3a edición 1984
- 19.- Guadalajara J.F.; Huerta D.; *Ecocardiografía Bidimensional*. Cap. estudio de la función ventricular.- pag 155-59.
- 20.- Luisada A.A.; Singhal A.; Assessment of left ventricular function by noninvasive methods. *Adv Cardiol.* 1985;(32):111-41
- 21.- Fowles R.E.; Hultgron H.N.; Left ventricular function at high altitude examined by systolic intervals and M-mode echocardiography. *Am.J.Card.* 1983 Oct 1(52):7;862-6.
- 22.- Colan S.D.; Borow K.M.; Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation; a load-independent index of myocardial contractility.- *JACC* 1984;oct;4(4) 715-24.
- 23.- Dreslinski G.R.; Messerli F.H.; Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive disease; Atrial emptying index. *Am. J. Cardiol.* 47: 1087-90; 1981.
- 24.- Dunn FG, Chandra P; Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 39:789-95, 1977.
- 25.- Dunn FG; Oigman W; "acial differences in cardiac adaptation to essential hypertension determined by echocardiography indexes. *JACC* 1; 1348-51; 1983

- 26.- Gillian R; Parnes W; The prognosis value of systolic time intervals in angina pectoris; *Circulation* 60(2);1979:268-75.
- 27.- Kono A; Maughan L; The use of left ventricular end-ejection pressure in the estimation of the end systolic pressure and peak pressure-volume relationship. *Circulation* 1984;70:1057-65.
- 28.- Maughan WL; Sunagawa K; Effect of arterial impedance changes in the end systolic pressure-volume relation.- *Circ Res* 54;595; 1984
- 29.- Marsh J; Green L; Left ventricular end-systolic pressure-dimension and stress-length relations in normal humans subjects. *Am.J;Cardiol.* 44; 1311;1979.
- 30.- Oshit, Hamada M; Noninvasive evaluation of left ventricular función by systolic time intervals in essential hypertension with angor pectoris; *JPN Circ J.* 1984 Dec; 48(12); 1299-305.
- 31.- Lewis RP; Rittgers SE; A critical review of the systolic time intervals.- *Circulation* 1977 56: 2; 146-58.
- 32.- Fonomecanocardiografía.- *Prensa médica Mexicana*: 1982; Fischeleder.