

11205

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

32



**MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS DE LA ISQUEMIA
MIOCARDICA EN LA CARDIOPATIA HIPERTENSIVA
EN AUSENCIA DE OBSTRUCCIONES CORONARIAS
FIJAS**

DR. CARLOS EDUARDO MORALES

Inst. Nal de Cardiología "IGNACIO CHAVEZ"

T E S I S

CURSO DE ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGIA

**Profesor del Curso
Dr. Ignacio Chávez R.**

Asesores de Tesis

**Dr. Gustavo Sánchez Torres
Dr. Sergio Trevethan C.**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



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.

A mi padre, quien me enseñó el amor al trabajo.

A mi madre, quien me enseñó el amor a la gente.

A mis abuelos, Eduardo y Angela y a René Alberto mi hermano.

A Vilma, por su amor, confianza, estímulo y paciencia.

A Blanquita, por la felicidad que trajo a mi vida.

A mis Maestros del I.N.C.: gratitud y cariño.

Al Dr. Sergio Trevethan, quien me enseñó los primeros pasos en la Cardiología y aún más: me motivó a seguir adelante.

Muchas gracias por haber creído en mí.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Al Dr. Gustavo Sánchez Torres, ciencia y sencillez: con su ejemplo me enseñó muchas otras cosas además de Cardiología.

Al Dr. Marco A. Martínez-Ríos: sin su ayuda este trabajo no - -
hubiese sido posible.

Al Dr. Jesús Vargas: nuestra amistad se sobrepondrá al tiempo y
a la distancia.

A las Generaciones de Cardiólogos 80-82, 81-83, 82-84: por su -
amistad, respeto y cariño que fueron recíprocos.

A la Sra. Luz Ma. González, fiel compañera de trabajo.

Gracias por su excelente labor secretarial.

INTRODUCCION.

Desde hace muchos años se ha reconocido la asociación entre la cardiopatía hipertensiva y la cardiopatía isquémica secundaria a obstrucciones coronarias fijas. (1-7). En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", el 28% de los sobrevivientes a una necrosis miocárdica son hipertensos y el 34% de los que padecen de angor pectoris también lo son. (8).

Mas recientemente se ha centrado la atención en el hecho de que la cardiopatía hipertensiva puede ser causa de isquemia -- miocárdica aún en presencia de arterias coronarias permeables, traducida ésta como angor pectoris e infarto del miocardio (9-12). Sánchez Torres y Col. (9) comprobaron esta situación al estudiar este problema en sentido opuesto a la forma tradicional, en la que se suele estudiar la asociación de hipertensión arterial en una -- población anginosa. Ellos estudiaron a una población inicialmente hipertensa que posteriormente desarrolló angor pectoris y demostraron, desde el punto de vista angiográfico, una alta incidencia de arterias coronarias sin estenosis significativas. Por otra parte, la asociación entre hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda se ha reconocido desde hace mucho tiempo. (16). En efecto, los electrocardiogramas de los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda frecuentemente muestran evidencia de lesión e isquemia subendocárdica. (13-15). Estos cambios han sido atribuidos a la presencia misma de la hipertrofia ventricular o a la -- coexistencia de una isquemia coronaria secundaria a la obstrucción -- de las grandes arterias de este territorio. El diagnóstico diferencial entre estas dos situaciones es difícil y no infrecuentemente -- hay que recurrir al estudio coronariográfico para identificar correc

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tamente la situación.

Los mecanismos responsables de la isquemia miocárdica que acompaña a la cardiopatía hipertensiva avanzada han sido motivo de algunos estudios en los últimos años (33) (34) (47) (48) (49) (50), empero todavía no se conoce bien el porqué el segmento ST del electrocardiograma de estos sujetos durante el esfuerzo (14) (15) y la estimulación auricular (13) se comporta en forma similar al de los casos con coronariopatía obstructiva. En esta última entidad durante la aparición de la isquemia subendocárdica espontánea o provocada se eleva la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (51-55) y se podría pensar que este factor es trascendente en la instalación del cambio electrocardiográfico. Hasta donde se logró investigar no se han publicado estudios semejantes en casos de cardiopatía hipertensiva con arterias coronarias no obstruídas.

El propósito de este trabajo es doble: 1) Revisar los mecanismos fisiopatológicos de la isquemia miocárdica en la cardiopatía hipertensiva sin obstrucciones de las arterias coronarias principales. 2) Aportar el resultado del estudio de las presiones intraventricular izquierda y sistémica durante la isquemia provocada por estimulación auricular en casos con esta patología.

REVISION DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS PRODUCTORES DE ISQUEMIA MIOCARDICA EN LA CARDIOPATIA HIPERTENSIVA.

El aumento de la presión arterial provoca un incremento en la tensión de cada fibra miocárdica (17) que es estímulo para la replicación de sarcómeros dispuestos en paralelo (18), lo cual determina la hipertrofia, (19) (20). Se trata de un mecanismo de defensa que el corazón utiliza para disminuir la tensión intramio-

tamente la situación.

Los mecanismos responsables de la isquemia miocárdica que acompaña a la cardiopatía hipertensiva avanzada han sido motivo de algunos estudios en los últimos años (33) (34) (47) (48) (49) (50), empero todavía no se conoce bien el porqué el segmento ST del electrocardiograma de estos sujetos durante el esfuerzo (14) (15) y la estimulación auricular (13) se comporta en forma similar al de los casos con coronariopatía obstructiva. En esta última entidad durante la aparición de la isquemia subendocárdica espontánea o provocada se eleva la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (51-55) y se podría pensar que este factor es trascendente en la instalación del cambio electrocardiográfico. Hasta donde se logró investigar no se han publicado estudios semejantes en casos de cardiopatía hipertensiva con arterias coronarias no obstruídas.

El propósito de este trabajo es doble: 1) Revisar los mecanismos fisiopatológicos de la isquemia miocárdica en la cardiopatía hipertensiva sin obstrucciones de las arterias coronarias principales. 2) Aportar el resultado del estudio de las presiones intraventricular izquierda y sistémica durante la isquemia provocada por estimulación auricular en casos con esta patología.

REVISION DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS PRODUCTORES DE ISQUEMIA MIOCARDICA EN LA CARDIOPATIA HIPERTENSIVA.

El aumento de la presión arterial provoca un incremento en la tensión de cada fibra miocárdica (17) que es estímulo para la replicación de sarcómeros dispuestos en paralelo (18), lo cual determina la hipertrofia, (19) (20). Se trata de un mecanismo de defensa que el corazón utiliza para disminuir la tensión intramio-

cárdica - uno de los determinantes principales del consumo de oxígeno miocárdico - ya que según la ley de Laplace, la tensión es -- igual al producto de la presión intraventricular por el radio del ventrículo dividido por el espesor de su pared. (21) (22).

Ejem.: $T = \frac{P \times r}{2e}$

donde: T = tensión intramiocárdica

P = presión intraventricular

r = radio del ventrículo

e = espesor de la pared ventricular.

Al aumentar el espesor de la pared por hipertrofia disminuye la tensión puesto que son inversamente proporcionales. Sin embargo, como en muchos otros ejemplos en medicina, este mecanismo de defensa a la postre llega a ser perjudicial, especialmente para la perfusión miocárdica.

Strauer (48) define a una hipertrofia ventricular izquierda como adecuada a aquella en la que existe una adecuada relación - entre la masa (equivalente al espesor en la ecuación de Laplace) y el volumen ventricular izquierdo (equivalente al radio ventricular) ante una sobrecarga de presión. Desde un punto de vista clínico --- este tipo de relación existe en la hipertrofia concéntrica. De acuerdo con la ecuación de Laplace, si esta proporción se mantiene, la tensión permanece normal (aunque en este caso sería mas correcto -- hablar de stress, es decir, la fuerza ejercida a través de un área) y por consiguiente el consumo de oxígeno miocárdico también es normal.

Por otro lado, el mismo autor considera en la cardiopatía

hipertensiva dos situaciones en las que la hipertrofia ventricular izquierda es inadecuada: a) cuando hay un marcado incremento de la masa ventricular izquierda sin relación al volumen ventricular y, b) cuando hay una excesiva dilatación del ventrículo izquierdo sin relación al desarrollo de la masa ventricular. El primero de los casos se acompaña de cifras bajas de stress sistólico de la pared y consumo de oxígeno miocárdico normal o bajo y el segundo de stress alto y de consumo de oxígeno elevado. Sin embargo, independientemente del tipo de hipertrofia, este autor encuentra un incremento de las resistencias coronarias y una disminución de la reserva coronaria. (Strauer define a esta última como la relación entre la resistencia coronaria en estado de reposo y la resistencia coronaria durante vasodilatación máxima; en su estudio utilizó dipiridamole i.v., 0.5 mg/kg. de peso para conseguir este último objetivo) (48). El aumento de las resistencias coronarias en la hipertrofia miocárdica secundaria a la hipertensión arterial sistémica puede ser debido tanto a factores anatómicos como funcionales. Se han planteado las siguientes posibilidades: 1) Strauer (48) propone que un aumento del tono vascular coronario debido a la hipertensión arterial podría impedir una vasodilatación coronaria completa. Debido a que la resistencia coronaria mínima que se obtendría al provocar una vasodilatación máxima con dipiridamole estaría aumentada aún con una reserva coronaria normal. En tal forma, un aumento funcional en el tono de los vasos coronarios podría limitar su reserva. (A pesar que en su trabajo el reconoce que el corazón hipertrofiado podría estar alterada la respuesta vasodilatadora máxima al dipiridamole utilizado para este fin, otros trabajos han descartado esta posibilidad) (78) (79). Folkow (69) considera que este aumento en el tono podría ser debido a un factor miogénico primario y Green y Kepchar (70) lo --

atribuyen a vasoconstricción debida a una sustancia humoral circulante. Independientemente de cual fuera el mecanismo que explicara el aumento del tono vascular coronario, sería de esperarse que éste se normalizara al controlar la hipertensión arterial lo cual no sucede así. Mueller (34) y Marcus (23) han demostrado que las resistencias coronarias persisten elevadas en los perros con corazones hipertrofiados aún después de que se ha controlado la hipertensión. El mismo razonamiento puede emplearse para rebatir los estudios (74) que tratan de explicar el incremento de las resistencias coronarias a la compresión sistólica aumentada por el ventrículo hipertenso. Mas aún, tal como se discutirá mas adelante, existe demostración experimental que el ventrículo izquierdo es perfundido fundamentalmente durante la diástole (45) (46). 2) La hipertrofia ventricular izquierda puede restringir la vasodilatación coronaria (34) (66). Parece poco probable que sea unicamente la hipertrofia el factor -- responsable de la disminución de la reserva coronaria ya que ésta es normal en pacientes con hipertrofia secundaria a estenosis aórtica o a cardiomiopatía hipertrófica aún en ausencia de obstrucciones coronarias (72) (73). 3) Anormalidades anatómo-funcionales del lecho coronario que impiden que su área de sección transversal aumente en -- relación a la masa.

La resistencia coronaria mínima que se obtiene al producir dilatación máxima del lecho coronario por medio de diversos agentes (dipiridamole, adenosina, etc.) puede ser considerada un índice del área funcional de sección transversal del lecho coronario del ventrículo izquierdo (34). Estudios hechos por Marcus (23) en los que produce vasodilatación máxima por medio de la infusión intravenosa de adenosina demuestran que la resistencia coronaria mínima es similar

tanto en los corazones normales como en los hipertrofiados, si el cálculo se basa en la medición del flujo al corazón entero. Esto implica que el área de sección transversal de los vasos de resistencia en el lecho coronario del corazón hipertrofiado no ha aumentado aún cuando la masa ventricular se incrementó casi al doble. Es decir, en esta forma se demuestra que la resistencia coronaria mínima por gramo de miocardio sí se incrementó significativamente. Existen por lo menos dos posibilidades para explicar porqué el área de sección transversal del lecho coronario no aumenta en relación a la masa: a) tal como lo demostró Shipler en el conejo (80) y Roberts en el humano (81), la vascularidad miocárdica no aumenta en forma proporcionada con la hipertrofia (a pesar de que varios estudios han demostrado de que existe formación de nuevos vasos durante el proceso de hipertrofia (32) (75) y, b) porque se produce un aumento en la relación pared/luz de los vasos coronarios en respuesta a la hipertensión arterial tal como lo sugiere Folkow (76). Existe evidencia que apoya la primera posibilidad: en los perros con hipertrofia ventricular izquierda secundaria a sobrecarga volumétrica producida por bloqueo aurículo-ventricular completo crónico (71), la respuesta vasodilatadora máxima no aumenta en relación con el grado de hipertrofia a pesar de que en este modelo experimental la presión - obviamente no está aumentada y por lo tanto no se esperaría que - hubiesen alteraciones en la relación pared/luz de las coronarias - como lo sugiere Folkow (76). Por otro lado, observaciones directas han demostrado que en la hipertrofia la densidad capilar (expresada como el número de capilares por mm²) está disminuida en un 20 - 30% (24) (25) así como la relación capilares/fibras, disminución que es más importante en el sub-endocardio (26). Debido a que en la hipertrofia el diámetro de la fibra muscular aumenta, se hace más amplia

la distancia entre el capilar y el centro de la fibra (27) (28) y por lo tanto la distancia de difusión del oxígeno se vuelve mayor; ello es capaz de originar hipoxia local e incluso la necrosis que a veces se observa en los estados hipertróficos. (80). 4) Otro factor a considerar es el de que en la hipertrofia existen anomalías estructurales de los pequeños vasos coronarios como lo sugiere James (77) que podrían ser responsables de la reducción en la reserva coronaria. Es bien conocido que la hipertensión arterial sistémica, cualquiera que sea su origen (esencial o secundaria), determina lesiones arteriales obstructivas que con el tiempo conducen a alteraciones isquémicas de diversos tipos (atrofia y esclerosis) o infarto en los principales órganos vasculares, tales como el corazón (7) (83).

VARIACIONES FÁSICAS DEL FLUJO CORONARIO.

La circulación miocárdica tiene algunas diferencias en relación a la de otros territorios (36). Cada contracción ventricular agrega un factor de resistencia al paso de la sangre. Normalmente en el corazón en reposo la distribución temporal del flujo en los grandes troncos se realiza así:

- 1.- Un movimiento sistólico (20 - 25% del flujo por latido).
- 2.- Un movimiento diastólico (75 - 80% del flujo por latido).

En observaciones similares Douglas y Greenfield (45) midieron el flujo sistólico en el origen de la coronaria izquierda del perro y encontraron que la mayor parte de él era retenido en los vasos extramurales y que serviría para perfundir al miocardio en la siguiente diástole. Steinhausen y Col. (46) observaron flujo conti-

la distancia entre el capilar y el centro de la fibra (27) (28) y por lo tanto la distancia de difusión del oxígeno se vuelve mayor; ello es capaz de originar hipoxia local e incluso la necrosis que a veces se observa en los estados hipertróficos. (80). 4) Otro factor a considerar es el de que en la hipertrofia existen anomalías estructurales de los pequeños vasos coronarios como lo sugiere James (77) que podrían ser responsables de la reducción en la reserva coronaria. Es bien conocido que la hipertensión arterial sistémica, cualquiera que sea su origen (esencial o secundaria), determina lesiones arteriales obstructivas que con el tiempo conducen a alteraciones isquémicas de diversos tipos (atrofia y esclerosis) o infarto en los principales órganos vasculares, tales como el corazón (7) (83).

VARIACIONES FÁSICAS DEL FLUJO CORONARIO.

La circulación miocárdica tiene algunas diferencias en relación a la de otros territorios (36). Cada contracción ventricular agrega un factor de resistencia al paso de la sangre. Normalmente en el corazón en reposo la distribución temporal del flujo en los grandes troncos se realiza así:

- 1.- Un movimiento sistólico (20 - 25% del flujo por latido).
- 2.- Un movimiento diastólico (75 - 80% del flujo por latido).

En observaciones similares Douglas y Greenfield (45) midieron el flujo sistólico en el origen de la coronaria izquierda del perro y encontraron que la mayor parte de él era retenido en los vasos extramurales y que serviría para perfundir al miocardio en la siguiente diástole. Steinhausen y Col. (46) observaron flujo conti-

no durante todo el ciclo cardíaco pero encontraron que éste se detenía en sístole en las arteriolas a 1 mm por debajo del epicardio. En base a estos estudios se considera que en condiciones normales el ventrículo izquierdo es perfundido fundamentalmente durante la diástole. (39) (84).

FLUJO REGIONAL EN LA HIPERTROFIA.

En lo que respecta al flujo regional, o sea el de las diferentes capas del corazón, la mayoría de autores (41) (67) está de acuerdo en que el flujo subendocárdico en condiciones de reposo es igual o mayor al de cualquier otra región del corazón normal. La proporción normal entre flujo subendocárdico y flujo epicárdico es de 0.9:1 en animales anestesiados y de 1.3:1 en animales concientes (47). La razón por la que en condiciones de reposo el flujo al sub-endocardio es practicamente igual al del epicardio es que en aquellas resistencias coronarias son menores (35) (36) (84).

La perfusión regional a las diferentes capas del ventrículo izquierdo hipertrofiado es motivo de controversia. Algunas -- observaciones experimentales (30) (34) (50) (66) indican que el flujo sub-endocárdico es proporcionalmente menor que el epicárdico, en cambio otras (67) demuestran lo contrario en estado de reposo y que durante el ejercicio ligero el flujo preferencial al sub-endocardio se mantiene pero que durante ejercicio mas intenso el flujo a ambas regiones llega a igualarse. Las razones de estas controversias probablemente sean múltiples. Existen serias dificultades técnicas para medir adecuadamente estos flujos y además también intervienen en la variabilidad de los resultados el grado y la duración de la hipertrofia, la edad del animal de experimentación y el método que se -- utilice para inducir el aumento en el flujo coronario; algunos utili

no durante todo el ciclo cardíaco pero encontraron que éste se detenía en sístole en las arteriolas a 1 mm por debajo del epicardio. En base a estos estudios se considera que en condiciones normales el ventrículo izquierdo es perfundido fundamentalmente durante la diástole. (39) (84).

FLUJO REGIONAL EN LA HIPERTROFIA.

En lo que respecta al flujo regional, o sea el de las diferentes capas del corazón, la mayoría de autores (41) (67) está de acuerdo en que el flujo subendocárdico en condiciones de reposo es igual o mayor al de cualquier otra región del corazón normal. La proporción normal entre flujo subendocárdico y flujo epicárdico es de 0.9:1 en animales anestesiados y de 1.3:1 en animales concientes (47). La razón por la que en condiciones de reposo el flujo al sub-endocardio es practicamente igual al del epicardio es que en aquellas resistencias coronarias son menores (35) (36) (84).

La perfusión regional a las diferentes capas del ventrículo izquierdo hipertrofiado es motivo de controversia. Algunas -- observaciones experimentales (30) (34) (50) (66) indican que el flujo sub-endocárdico es proporcionalmente menor que el epicárdico, en cambio otras (67) demuestran lo contrario en estado de reposo y que durante el ejercicio ligero el flujo preferencial al sub-endocardio se mantiene pero que durante ejercicio mas intenso el flujo a ambas regiones llega a igualarse. Las razones de estas controversias probablemente sean múltiples. Existen serias dificultades técnicas para medir adecuadamente estos flujos y además también intervienen en la variabilidad de los resultados el grado y la duración de la hipertrofia, la edad del animal de experimentación y el método que se -- utilice para inducir el aumento en el flujo coronario; algunos utili

zan métodos farmacológicos (30) (34) (50) (66) mientras que otros (67) utilizan estímulos físicos como el ejercicio. La interpretación de estos estudios se complica aún mas debido a los resultados de un estudio que demuestra que en los perros no siempre se obtiene una vasodilatación máxima cuando se les ejercita en banda sinfin (68).

De cualquier forma, cuando se sucede un desequilibrio progresivo entre la oferta y la demanda de oxígeno, la vasodilatación máxima se alcanza mas precózmente en el subendocardio y el flujo se vuelve dependiente de presión. Aumentos progresivos de la demanda de oxígeno a presión constante aumentan el flujo en las capas superficiales pero no en las profundas y en forma alterna, disminuciones progresivas de la presión de perfusión disminuyen el flujo en las -- capas profundas pero no en las superficiales (39).

PAPEL DE LA PRESION SISTOLICA TISULAR.

Algunos investigadores (37) (38) (74) sugieren que en el ventrículo izquierdo hipertrofiado existe una diferencia en el tiempo de llenado entre los vasos coronarios del subendocardio y los del epicardio debido a que la presión sistólica tisular de ambas regiones es diferente, medida ésta por medio de transductores de presión colocados en la propia masa ventricular. La presión sistólica tisular del subendocardio iguala o excede a la presión de la cavidad y disminuye en forma centrífuga hasta alcanzar un nivel mas bajo en el epicardio. Algunos autores han puesto en duda este concepto (39). En primer lugar, la inserción de transductores de presión en la masa miocárdica -- puede distorsionar los tejidos y alterar las fuerzas locales y las -- presiones registradas (40). En segundo lugar, los modelos matemáticos de distribución del stress no han sido útiles debido a sobresimplifi-

zan métodos farmacológicos (30) (34) (50) (66) mientras que otros (67) utilizan estímulos físicos como el ejercicio. La interpretación de estos estudios se complica aún mas debido a los resultados de un estudio que demuestra que en los perros no siempre se obtiene una vasodilatación máxima cuando se les ejercita en banda sinfin (68).

De cualquier forma, cuando se sucede un desequilibrio progresivo entre la oferta y la demanda de oxígeno, la vasodilatación máxima se alcanza mas precózmente en el subendocardio y el flujo se vuelve dependiente de presión. Aumentos progresivos de la demanda de oxígeno a presión constante aumentan el flujo en las capas superficiales pero no en las profundas y en forma alterna, disminuciones progresivas de la presión de perfusión disminuyen el flujo en las capas profundas pero no en las superficiales (39).

PAPEL DE LA PRESION SISTOLICA TISULAR.

Algunos investigadores (37) (38) (74) sugieren que en el ventrículo izquierdo hipertrofiado existe una diferencia en el tiempo de llenado entre los vasos coronarios del subendocardio y los del epicardio debido a que la presión sistólica tisular de ambas regiones es diferente, medida ésta por medio de transductores de presión colocados en la propia masa ventricular. La presión sistólica tisular del subendocardio iguala o excede a la presión de la cavidad y disminuye en forma centrífuga hasta alcanzar un nivel mas bajo en el epicardio. Algunos autores han puesto en duda este concepto (39). En primer lugar, la inserción de transductores de presión en la masa miocárdica puede distorsionar los tejidos y alterar las fuerzas locales y las presiones registradas (40). En segundo lugar, los modelos matemáticos de distribución del stress no han sido útiles debido a sobresimplifi-

caciones (41) (42) (43). El ventrículo izquierdo es una estructura de forma irregular, anisotrópica y no homogénea, sujeta a grandes variaciones del stress. Durante una contracción la sangre puede moverse de una región a otra, hacia las arterias extramurales o hacia las venas. Ningún modelo toma en consideración todos estos factores. Más aún, la mayoría de modelos igualan el stress radial a la presión intramiocárdica. Baird y Col. (44) demostraron presiones intramiocárdicas casi normales en el corazón vacío in situ sin stress radial. De tal manera que no solamente no se sabe con exactitud cual es la presión sistólica intramiocárdica sino que además no se tiene la certeza de que exista perfusión miocárdica importante durante la sístole.

PAPEL DE LA PRESIÓN DIASTOLICA INTRAMIOCARDICA.

Rouleau y Col. (57) han sugerido que la presión diastólica intramiocárdica en el subendocardio es mayor que en el epicardio y que ello puede limitar el flujo a la primera región. Para entender este concepto conviene revisar algunos aspectos hemodinámicos. La ley de Poiseuille establece que a medida que el flujo pasa a través de un tubo rígido, la energía se transforma en resistencia por fricción. Esto hace que la presión descienda desde la entrada (Pi) hasta la salida del tubo (Po). La caída de presión Pi-Po es función del flujo, de la viscosidad del fluido y de las características geométricas del tubo.

Ejem.:
$$F = \frac{(P_i - P_o) \times r^4}{8nl}$$
 donde: F = flujo

P_i = presión de entrada

P_o = presión de salida

r = radio del tubo

n = viscosidad del fluido

l = longitud del tubo

caciones (41) (42) (43). El ventrículo izquierdo es una estructura de forma irregular, anisotrópica y no homogénea, sujeta a grandes variaciones del stress. Durante una contracción la sangre puede moverse de una región a otra, hacia las arterias extramurales o hacia las venas. Ningún modelo toma en consideración todos estos factores. Más aún, la mayoría de modelos igualan el stress radial a la presión intramiocárdica. Baird y Col. (44) demostraron presiones intramiocárdicas casi normales en el corazón vacío in situ sin stress radial. De tal manera que no solamente no se sabe con exactitud cual es la presión sistólica intramiocárdica sino que además no se tiene la certeza de que exista perfusión miocárdica importante durante la sístole.

PAPEL DE LA PRESIÓN DIASTOLICA INTRAMIOCARDICA.

Rouleau y Col. (57) han sugerido que la presión diastólica intramiocárdica en el subendocardio es mayor que en el epicardio y que ello puede limitar el flujo a la primera región. Para entender este concepto conviene revisar algunos aspectos hemodinámicos. La ley de Poiseuille establece que a medida que el flujo pasa a través de un tubo rígido, la energía se transforma en resistencia por fricción. Esto hace que la presión descienda desde la entrada (Pi) hasta la salida del tubo (Po). La caída de presión Pi-Po es función del flujo, de la viscosidad del fluido y de las características geométricas del tubo.

Ejem.:
$$F = \frac{(P_i - P_o) \times r^4}{8nl}$$
 donde: F = flujo

P_i = presión de entrada

P_o = presión de salida

r = radio del tubo

n = viscosidad del fluido

l = longitud del tubo

Sin embargo, en la circulación coronaria no se pueden aplicar estas relaciones ya que el tubo no es rígido sino que sus paredes son capaces de ser colapsadas pues corren a través de un compartimento rígido (las fibras musculares miocárdicas) en el cual la presión que rodea al tubo (P_e) puede ser elevada sobre la presión de salida (P_o). Esto hace que se obtenga otro tipo de relación: si la presión del compartimento que rodea al tubo (P_e) es mayor que la presión de salida (P_o), entonces el flujo a través del sistema dependerá del gradiente $P_i - P_e$, en cuyo caso aumentar o disminuir P_o no tendría efecto sobre el flujo a través del tubo, siempre y cuando P_o sea menor que P_e . Esto es análogo a una cascada: el aumentar el nivel del río bajo la cascada no influenciará el flujo sobre el.

En resumen: el flujo coronario se detendrá solamente cuando la presión arterial (P_i) disminuya tanto que iguale a la presión tisular (P_e), aún cuando la presión arterial sea mas alta que la presión venosa (P_o). La presión venosa no influirá sobre el flujo tisular siempre y cuando ésta sea menor que la presión tisular. (39) (58-62). Debido a que el subendocardio se perfunde casi exclusivamente durante la diástole, la presión de entrada (P_i) es la presión diastólica aórtica (P_{DA}) y la presión subendocárdica diastólica (P_e) es igual o incluso mayor que la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (P_{DFVI}) (84). La presión de salida (P_o) sería la presión de la aurícula derecha (P_{Ad}), sitio donde desemboca el seno coronario.

REQUERIMIENTOS REGIONALES DE OXIGENO.

La isquemia ocurre cuando se produce un desajuste entre la oferta y la demanda tisular de oxígeno. En reposo y en condiciones -

Sin embargo, en la circulación coronaria no se pueden aplicar estas relaciones ya que el tubo no es rígido sino que sus paredes son capaces de ser colapsadas pues corren a través de un compartimento rígido (las fibras musculares miocárdicas) en el cual la presión que rodea al tubo (P_e) puede ser elevada sobre la presión de salida (P_o). Esto hace que se obtenga otro tipo de relación: si la presión del compartimento que rodea al tubo (P_e) es mayor que la presión de salida (P_o), entonces el flujo a través del sistema dependerá del gradiente $P_i - P_e$, en cuyo caso aumentar o disminuir P_o no tendría efecto sobre el flujo a través del tubo, siempre y cuando P_o sea menor que P_e . Esto es análogo a una cascada: el aumentar el nivel del río bajo la cascada no influenciará el flujo sobre el.

En resumen: el flujo coronario se detendrá solamente cuando la presión arterial (P_i) disminuya tanto que iguale a la presión tisular (P_e), aún cuando la presión arterial sea mas alta que la presión venosa (P_o). La presión venosa no influirá sobre el flujo tisular siempre y cuando ésta sea menor que la presión tisular. (39) (58-62). Debido a que el subendocardio se perfunde casi exclusivamente durante la diástole, la presión de entrada (P_i) es la presión diastólica aórtica (P_{DA}) y la presión subendocárdica diastólica (P_e) es igual o incluso mayor que la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (P_{DFVI}) (84). La presión de salida (P_o) sería la presión de la aurícula derecha (P_{Ad}), sitio donde desemboca el seno coronario.

REQUERIMIENTOS REGIONALES DE OXIGENO.

La isquemia ocurre cuando se produce un desajuste entre la oferta y la demanda tisular de oxígeno. En reposo y en condiciones -

normales el ventrículo izquierdo tiene un alto consumo de oxígeno, un elevado flujo sanguíneo por gramo de tejido y una extracción de oxígeno casi máxima (39). El músculo subendocárdico del ventrículo izquierdo normal utiliza un 20% mas de oxígeno que el resto del músculo (63). Esto podría explicar en parte la vulnerabilidad de esta zona ya que un aumento en las demandas debería ir en relación con un aumento en el flujo coronario puesto que de lo contrario se produciría isquemia.

A pesar de que la disminución en la perfusión endocárdica en el corazón hipertrófico sugeriría una anomalía de la circulación coronaria, estudios hechos por Marcus y Col. (23) han demostrado que la disminución en la proporción flujo subendocárdico/flujo epicárdico ocurre aunque ambas capas tengan una reserva vasodilatadora sustancial por lo que plantean la posibilidad de que la disminución en la perfusión subendocárdica sea debido a una disminución en la demanda metabólica. Ellos consideran que en el corazón hipertrofiado el flujo al subendocardio estaría disminuido al producir la hipertrofia alteraciones importantes en la distribución transmural del stress de la pared.

EFECTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA SOBRE EL FLUJO CORONARIO EN LA HIPERTROFIA MIOCARDICA SECUNDARIA A HIPERTENSION ARTERIAL.

Desde el punto de vista experimental se ha encontrado que la taquicardia inducida por medio de estimulación auricular o de atropina produce una redistribución de flujo del subendocardio al epicardio en los corazones de perros normales (85). Desde el punto de vista clínico es un hecho ya establecido que la lesión subendocárdica presente en los electrocardiogramas de reposo de los pacientes hipertensos con gran hipertrofia ventricular izquierda se incrementa cuan

normales el ventrículo izquierdo tiene un alto consumo de oxígeno, un elevado flujo sanguíneo por gramo de tejido y una extracción de oxígeno casi máxima (39). El músculo subendocárdico del ventrículo izquierdo normal utiliza un 20% mas de oxígeno que el resto del músculo (63). Esto podría explicar en parte la vulnerabilidad de esta zona ya que un aumento en las demandas debería ir en relación con un aumento en el flujo coronario puesto que de lo contrario se produciría isquemia.

A pesar de que la disminución en la perfusión endocárdica en el corazón hipertrófico sugeriría una anomalía de la circulación coronaria, estudios hechos por Marcus y Col. (23) han demostrado que la disminución en la proporción flujo subendocárdico/flujo epicárdico ocurre aunque ambas capas tengan una reserva vasodilatadora sustancial por lo que plantean la posibilidad de que la disminución en la perfusión subendocárdica sea debido a una disminución en la demanda metabólica. Ellos consideran que en el corazón hipertrofiado el flujo al subendocardio estaría disminuido al producir la hipertrofia alteraciones importantes en la distribución transmural del stress de la pared.

EFECTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA SOBRE EL FLUJO CORONARIO EN LA HIPERTROFIA MIOCARDICA SECUNDARIA A HIPERTENSION ARTERIAL.

Desde el punto de vista experimental se ha encontrado que la taquicardia inducida por medio de estimulación auricular o de atropina produce una redistribución de flujo del subendocardio al epicardio en los corazones de perros normales (85). Desde el punto de vista clínico es un hecho ya establecido que la lesión subendocárdica presente en los electrocardiogramas de reposo de los pacientes hipertensos con gran hipertrofia ventricular izquierda se incrementa cuan-

do a estos pacientes se les aumenta la frecuencia cardíaca por medio de estimulación auricular o con la prueba de esfuerzo (13) (15). Se han propuesto varios mecanismos por los cuales la taquicardia produce lo anterior: 1) Disminución del tiempo de llenado diastólico. Durante la taquicardia la diástole se acorta en mayor proporción en relación a la sístole, parte del ciclo cardíaco en el que se lleva a cabo casi la totalidad de la irrigación miocárdica (85). 2) Tal como se planteó anteriormente, en condiciones de reposo el flujo al sub-endocardio es prácticamente igual al flujo epicárdico debido a la resistencia de las arterias de aquella capa. Al estar casi totalmente dilatadas en reposo, su capacidad máxima de vasodilatación se alcanza más precózmemente que las del epicardio durante la sobrecarga --impuesta por la taquicardia (39).

RESULTADO DE LAS PRESIONES INTRAVENTRICULAR IZQUIERDA Y SISTEMICA DURANTE LA ISQUEMIA PROVOCADA POR ESTIMULACION AURICULAR EN 7 CASOS DE CARDIOPATIA HIPERTENSIVA.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron en forma prospectiva 7 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" que cumplieron con los siguientes requisitos: 1) Padecer de hipertensión arterial sistémica y, 2) Que sus electrocardiogramas de reposo tuvieran los siguientes signos: a) un índice de Sokolow modificado mayor de 25 mmHg., b) un tiempo de aparición de la deflexión intrínsecoide mayor de 0.45 seg. en V1 o en V6 y c) desnivel negativo del segmento ST por lo menos de 0.5 mV (86) (92). Se obtuvo consentimiento de los pacientes y con la anuencia del Comité de Estudios Científicos de la Institución se inició el siguiente protocolo: 1) En condiciones de internamiento se

do a estos pacientes se les aumenta la frecuencia cardíaca por medio de estimulación auricular o con la prueba de esfuerzo (13) (15). Se han propuesto varios mecanismos por los cuales la taquicardia produce lo anterior: 1) Disminución del tiempo de llenado diastólico. Durante la taquicardia la diástole se acorta en mayor proporción en relación a la sístole, parte del ciclo cardíaco en el que se lleva a cabo casi la totalidad de la irrigación miocárdica (85). 2) Tal como se planteó anteriormente, en condiciones de reposo el flujo al sub-endocardio es prácticamente igual al flujo epicárdico debido a la resistencia de las arterias de aquella capa. Al estar casi totalmente dilatadas en reposo, su capacidad máxima de vasodilatación se alcanza más precózmemente que las del epicardio durante la sobrecarga --impuesta por la taquicardia (39).

RESULTADO DE LAS PRESIONES INTRAVENTRICULAR IZQUIERDA Y SISTEMICA DURANTE LA ISQUEMIA PROVOCADA POR ESTIMULACION AURICULAR EN 7 CASOS DE CARDIOPATIA HIPERTENSIVA.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron en forma prospectiva 7 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" que cumplieron con los siguientes requisitos: 1) Padecer de hipertensión arterial sistémica y, 2) Que sus electrocardiogramas de reposo tuvieran los siguientes signos: a) un índice de Sokolow modificado mayor de 25 mmHg., b) un tiempo de aparición de la deflexión intrínsecoide mayor de 0.45 seg. en V1 o en V6 y c) desnivel negativo del segmento ST por lo menos de 0.5 mV (86) (92). Se obtuvo consentimiento de los pacientes y con la anuencia del Comité de Estudios Científicos de la Institución se inició el siguiente protocolo: 1) En condiciones de internamiento se

suspendió todo tratamiento farmacológico y se mantuvo al enfermo - bajo dieta normosódica, cuando menos durante 8 días. 2) En estado de ayuno se trasladó al enfermo al servicio de Hemodinamia y se practicó un cateterismo intraventricular izquierdo en la siguiente forma: bajo anestesia local con xilocaína al 2% se disecó la arteria braquial y la vena basilica en la fosa antecubital derecha. Se tomó un electrocardiograma completo de control y se introdujo un cateter de Sones # 8 a través de la arteria braquial derecha. Se practicaron disparos en ambas coronarias para cine y placas fijas en posiciones OAD y OAI. En el mismo momento se revisaron las placas radiográficas por 3 observadores diferentes y al comprobar su permeabilidad se continuó el estudio. Se tomó un electrocardiograma de control postcoronariografía que no demostró cambios en ninguno - de los casos. Se tomaron registros de control de la presión sistólica, media y diastólica aórtica y del ventrículo izquierdo, sistólica y diastólica I y II con el papel corrido a 25 mm/seg., excepto la DII del ventrículo izquierdo cuyo registro se tomó con una mayor sensibilidad y con el papel corrido a 100 mm/seg. En todos los casos se tomó como referencia el pico de la onda R del electrocardiograma para la medición de la presión diastólica II del ventrículo izquierdo . Se introdujo un electrodo de marcapaso a través de la vena basilica hasta la aurícula derecha y por medio de control fluoroscópico y electrocardiográfico se determinó el sitio óptimo para la estimulación. La estimulación auricular se comenzó con 10 latidos por - arriba de la frecuencia cardíaca basal y se incrementó en 10 latidos cada 2 minutos hasta obtenerse un infradesnivel del segmento ST - - igual o mayor de 2 mm., lo cual ocurrió en todos los casos. En cada período de 2 minutos de estimulación se tomó registro simultáneo,

electrocardiográfico de 12 derivaciones y de presiones ventriculares izquierdas. Al obtenerse el infradesnivel del segmento ST igual o mayor de 2 mm. se paró bruscamente la estimulación auricular y se registró durante 1 minuto en forma simultánea la presión ventricular izquierda y el electrocardiograma. Esto se repitió a los 3, 5, 10 y 15 minutos hasta la recuperación de las cifras basales. Se tomó un trazo de retiro de presiones ventricular izquierda y aórtica. Finalmente, cuando los parámetros hemodinámicos y electrocardiográficos regresaron a los valores basales, se practicó una ventriculografía en OAD para cálculo de la fracción de expulsión y de la masa ventricular izquierda por los métodos de Dodge y Rackley (88) con ayuda de la computadora (89). La ventriculografía se realizó al final del estudio para evitar el efecto inotrópico negativo del medio de contraste (102).

En un paciente se introdujo un cateter de Cournand # 8 hasta la arteria pulmonar y se determinó el gasto cardíaco por el método de Fick en la etapa de control, durante la isquemia y en el primer minuto de la recuperación. En este paciente se calculó el índice de trabajo ventricular izquierdo por latido (ITVIL) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{ITVIL} = \frac{\text{IVL} \times (\text{PAo media} - \text{PDFVI}) \times 13.6}{1000}$$

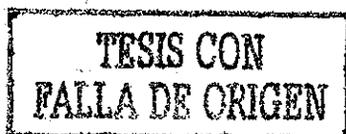
donde: ITVIL = Índice de trabajo ventricular izquierdo por latido.

IVL = Índice volumen latido (Índice cardíaco/frecuencia cardíaca)

PAo = Presión aórtica media

PDFVI = Presión diastólica final del ventrículo izquierdo

La estimulación auricular se practicó con un estimulador -



de 800 pulsos de la casa Medtronic, TM 5320, el registro electrocardiográfico se realizó con un aparato Hewlett Packard 1514C con inscripción automática de 12 derivaciones y el registro de presiones -- con un aparato Electronics for Medicine VR12 con un amplificador de presiones Statham V2203A y un transductor Statham P23ID serie 57604.

RESULTADOS.

La edad, el sexo y los principales hallazgos electrocardiográficos se anotan en la Tabla # 1.

El promedio (X) y la desviación típica (S) de los valores de frecuencia cardíaca (FC), depresión del segmento ST electrocardiográfico (DSTE), de la presión intraarterial aórtica sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y de la presión sistólica (PSVI) y diastólica final (PDFVI) del ventrículo izquierdo (PDFVI) obtenidos antes de iniciar la estimulación auricular se encuentran en la Tabla # 2. Obsérvese como todos los casos tuvieron depresión del segmento ST electrocardiográfico y cifras intraaórticas altas de cuando menos un parámetro sistólico o diastólico.

Los valores de la PSVI, de la PDFVI y de la DSTE observados durante la estimulación auricular se muestran en la Tabla # 3 en las figuras # 1 y # 2. Al enfermo # 4 la estimulación se efectuó -- hasta los 180 latidos por minuto, en el enfermo # 6 a 160, el # 2 -- hasta 120, y en el resto a 150 x minuto. Obsérvese que en los casos # 1,4,5 y 6 la prueba no se suspendió a pesar de la aparición de un desnivel del ST de 1 mm.

Los valores de los cambios (delta PDFVI) observados durante la estimulación auricular se señalan en la Tabla # 4. El promedio y la desviación típica de los cambios máximos de este último paráme-

tro en los 7 casos fue de 3.4 ± 1.7 mmHg. ($p \leq 0.01$). Solo en un caso la PDFVI subió de un valor normal (13 mmHg.) a una cifra alta (17 mmHg.). En el resto la PDFVI era y siguió siendo normal durante la estimulación.

Los valores de la PDFVI obtenidos durante la recuperación en los casos 4, 6 y 7 se pueden ver en la Tabla # 5 y en la figura # 3. Este parámetro se elevó de un promedio durante la estimulación de 7.0 mmHg. a 38 mmHg. máximo durante la recuperación en el caso # 4, de 8.5 a 29.4 mmHg. en el caso # 6 y de 4.6 a 16.8 mmHg. en el caso # 7. Es claro que este cambio máximo ocurrió inmediatamente después de haber suspendido la estimulación. La PDFVI descendió en los minutos siguientes hasta alcanzar valores cercanos a lo normal al minuto 15. En todos estos casos el desnivel del segmento ST persistió hasta los 15 minutos de la observación.

Los valores del índice cardíaco (IC), de la presión media de la aorta (PMAo), de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) y del índice de trabajo ventricular izquierdo por latido (ITVIL) en el único caso que se realizó (caso # 7) se anotan en la Tabla # 6. El ITVIL bajó durante la estimulación auricular de 67.7 gm-m/mtr² a 37.6 y en la recuperación volvió a niveles preestimulatorios. El paciente No. 6 quien tuvo angor pectoris durante la estimulación auricular, tuvo una elevación de la presión sistólica intraaórtica de 150 mmHg. en estado basal a 169 mmHg. con una frecuencia de estimulación de 110 latidos por minuto y de 171 mmHg. a 120 latidos por minuto (Tabla 3, Fig. 2). El angor desapareció espontáneamente a pesar de que se continuó con la estimulación auricular y ésto coincidió con un regreso de la presión sistólica intraaórtica a valores basales.

DISCUSION.

La isquemia miocárdica producida por medio de la estimulación auricular con frecuencias crecientes tiene aspectos patogénicos diferentes que la provocada por el ejercicio. En efecto, numerosos estudios han demostrado que en estas circunstancias no ocurren algunos de los cambios metabólicos y hemodinámicos que caracterizan a la isquemia de esfuerzo (13) (90) (91) (95). Las diferencias principales entre estos fenómenos son los siguientes: durante la estimulación auricular prácticamente no se incrementa el índice cardíaco, las resistencias periféricas, la presión arterial (93) y el nivel circulante de catecolaminas plasmáticas (94). Por otra parte, la producción de lactato en el seno coronario es menor que durante la isquemia ocasionada por el ejercicio (97). Estos datos indican que la estimulación auricular eleva el consumo de oxígeno exclusivamente en función de la frecuencia cardíaca, que como es sabido, es uno de sus principales determinantes (21) (22).

Existen pocas observaciones sobre la estimulación auricular en la cardiopatía hipertensiva. En casos con coronariopatía obstructiva la sensibilidad y la especificidad para detectar lesiones importantes es mas baja que la prueba de esfuerzo tradicional (94). En estas poblaciones no se ha tomado en cuenta la participación de la hipertensión arterial en el desencadenamiento de la isquemia miocárdica. En la práctica clínica, la utilidad de la prueba de estimulación auricular se restringe a casos en los que no se puede realizar la prueba de esfuerzo.

Es un tanto sorprendente que en la cardiopatía hipertensiva con imagen electrocardiográfica de sobrecarga sistólica, la estimulación auricular engendra isquemia miocárdica en el 100% de los

casos (13).

Hasta donde logramos investigar no encontramos en la literatura estudios hemodinámicos de los cambios de las presiones intraventriculares izquierdas que ayuden a entender la patogenia de este fenómeno. En el presente estudio la PDFVI se elevó 3.4 mmHg. en algún momento de la estimulación auricular ($p < 0.01$). Este incremento no es trascendente desde el punto de vista hemodinámico ya que sólo en un caso esta presión subió por encima de los valores normales. Llamó la atención el hecho de que en los 3 casos en los que se midió la PDFVI durante los 15 minutos que siguieron a la suspensión de la estimulación, este parámetro permaneció elevado con un notable incremento inicial, a la vez que el segmento ST persistió hundido. Como la presión sistólica intraaórtica no se modificó durante todo el estudio, no se puede atribuir que un aumento de la postcarga sea el responsable de la aparición de la isquemia, excepto en el caso No. 6 quien minutos antes de tener angor tuvo una elevación de la presión sistólica intraaórtica. Esto ha sido descrito previamente (51-55); parece ser que de acuerdo con la ecuación de Laplace, ésto produciría un incremento de la tensión intramiocárdica con el consiguiente aumento en el consumo de oxígeno miocárdico.

Algunas observaciones publicadas en la literatura acerca del comportamiento de la PDFVI durante la provocación de una isquemia miocárdica (96-98) (51-55), pueden ayudar a entender el papel que esta juega en nuestros casos con cardiopatía hipertensiva. Parker y Col. (97) encontraron que los enfermos con obstrucciones coronarias fijas que sufren de angor durante el incremento de la frecuencia cardíaca por medio de estimulación auricular y con cifras normales de PDFVI en estado de reposo, mantienen sin mayores cambios durante la

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

taquicardia y tienen un incremento importante, muy por arriba de los valores normales al momento de suspender la estimulación (Fig. 4). El tipo de respuesta encontrado en nuestros casos es similar al de Parker. El plantea la posibilidad de que ésto se deba a una falla -- cardíaca durante la angina pectoris de carácter reversible ya que al construir una curva de Starling relacionando la PDFVI con el índice de trabajo ventricular izquierdo, por latido (ITVIL), estos pacientes se sitúan sobre una curva mas plana (Fig. 5). Este comportamiento es diferente al de los sujetos normales y al de los pacientes con obstrucciones coronarias fijas que no tienen angor durante la estimulación auricular. Ellos responden con una disminución de la PDFVI durante la taquicardia, misma que regresa a cifras preestimulatorias al momento de suspenderla (Fig. 4). Nosotros estamos de acuerdo con este planteamiento ya que en el único enfermo en el que se midió el ITVIL se -- encontró un comportamiento similar al del primer grupo de los enfermos estudiados por Parker. (Fig. 6). En nuestro caso, la PDFVI no tuvo variaciones trascendentales durante la estimulación auricular pero sufrió un aumento brusco e importante al momento de suspenderla, en cambio el ITVIL disminuyó durante la misma y regresó a cifras preestimulatorias cuando se suspendió la estimulación.

La brusca e importante elevación de la PDFVI encontrada -- durante los primeros minutos de la recuperación de nuestros enfermos podría estar condicionada por el incremento súbito del volumen sanguíneo dentro de un ventrículo hipertrofiado, mismo que se encontraba -- disminuido durante la taquicardia al reducirse el tiempo de llenado ventricular. Otra posibilidad podría ser un trastorno de la relajación ventricular secundario a la isquemia, el cual produciría alteraciones de la relación presión-volumen que simulan trastornos de la --

distensibilidad ventricular, tal como lo plantea McLaurin y Col.(99).

Otro punto a considerar es la depresión del segmento ST con la que persisten estos enfermos al suspender bruscamente la estimulación auricular, depresión que en algunos casos tardó hasta 15 minutos en regresar al estado basal. (Tabla 5). Este tipo de respuesta puede encontrarse durante la recuperación de enfermos coronarios sometidos a ejercicio físico y ésto se explica como debido a que muchas veces éste se realiza en fase anaeróbica y es hasta este momento cuando se paga la deuda de oxígeno (100). Este no parecería ser el caso - en nuestros enfermos pues, como ya se vió, este tipo de cambios metabólicos se evitan con la técnica de la estimulación auricular (13)(97). El incremento de la PDFVI que se encontró durante los primeros minutos de la recuperación podría jugar un papel en este fenómeno al disminuir el gradiente de perfusión subendocárdico. Case y Col. (101) encontraron que durante la producción experimental de isquemia en animales, la depresión del segmento ST persiste, aún después de la restauración del flujo coronario a valores normales o incluso superiores a ellos. Esto probablemente signifique que este cambio está relacionado con alguna anomalía metabólica no del todo aclarada. La correlación entre la elevación de la concentración de ácido láctico y la depresión progresiva del segmento ST encontrada por Parker (97) durante el angor inducido por estimulación auricular y su regresión simultánea hacia lo normal durante el período de recuperación apoyan el origen metabólico de esta alteración, sin embargo, es poco probable que esta anomalía metabólica sea debida a la acumulación de ácido láctico ya que el ejercicio se asocia con cifras muy superiores de lactato en seno coronario en pacientes normales y en pacientes con enfermedad coronaria sin angor o sin depresión del segmento ST. La cardiopatía hipertensi-

va se caracteriza por un estado de reserva coronaria pobre; es posible que la estimulación auricular produzca menos alteraciones metabólicas que el ejercicio, pero de suficiente magnitud como para provocar cambios semejantes a los que ocurren en la coronariopatía obstructiva, ya que la adaptabilidad de la circulación coronaria del corazón hipertenso está restringida en una fase avanzada de esta -- entidad.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

No.	Paciente	Sexo	Edad	ELECTROCARDIOGRAMA
1	J.M.V.G.	M	54	HVI Lesión e isquemia subendocárdica pared libre VI. Depresión del segmento ST de 2mm.
2	O.H.	F	50	HVI Lesión subendocárdica pared libre VI. Depresión del segmento ST 0.5mm
3	M.J.P.	F	58	HVI Patron atípico de sobrecarga sistólica. Depresión del segmento ST 0.5mm
4	F.M.P.	M	54	HVI Lesión subendocárdica pared libre VI. Isquemia subepicárdica lateral Depresión del segmento St 0.5mm
5	E.G.	F	62	HVI Lesión subendocárdica pared libre VI. Isquemia subepicárdica 2/3 inf. del septum Depresión del segmento ST 0.5mm.
6	C.A.S.	F	41	HVI Lesión subendocárdica de pared libre y cara lateral alta VI. Depresión del segmento ST de 1.5mm.
7	R.R.	F	62	HVI Lesión subendocárdica de pared libre de VI. Depresión del segmento ST 1mm.

Tabla 1. --- Edad, sexo y principales hallazgos electrocardiográficos de los pacientes estudiados.

	FC (lat/min)	DS ^{SE} (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PSVI (mmHg)	PDFVI (mmHg)
1	85	-2	160	97	160	12
2	85	-0.5	203	90	203	13.2
3	80	-0.5	166	90	180	10.6
4	100	-0.5	152	80	152	6.9
5	88	-0.5	134	100	134	8.9
6	100	-1.5	150	100	150	7.2
7	80	-1.0	166	78	161	7.5
\bar{X} Y S	88 ± 7.8	0.92 ± 0.56	161.5 ± 19.7	90.7 ± 8.3	162.8 ± 20.8	9.4 ± 2.3

Tabla 2.-Parámetros basales de frecuencia cardíaca (FC), depresión del segmento ST (DS^{SE}), presión intraarterial aórtica sistólica (PAS) y diastólica (PAD), presión sistólica (PSVI) y diastólica final del vent. izq. (PDFVI). Promedio (\bar{X}) y desviación típica (S).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Pte.	C O N T R O L				95 x minuto			110 x minuto			120 x minuto		
	FC (1at/m)	DSTE (mm)	PSVI (mmHg)	PDFVI (mmHg)	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI
1	85	-1.5	160	12	-2.0	160	12	-2.0	160	12	-2.0	160	12
2	85	-0.5	203	13.2	-0.5	203	13	-0.5	200	13	-1.0	203	17
3	80	-0.5	180	10.6	-0.5	184	6.4	-0.5	189	6.9	-1.0	185	6.2
4	100	-0.5	152	6.9	-0.5			-0.5	152	6.9	-2.0	150	5.4
5	88	-1.0	134	8.9	-2.0	134	8.8	-2.0	134	8.8	-2.0	134	8.8
6	100	-1.5	150	7.2				-1.5	169	7.2	-2.5	171*	4.2
7	80	-1.0	161	7.5	-1.0	161	2.3	-1.5	168	7	-1.5	169	3.4

Tabla 3.- Evolución de la depresión del segmento ST (DSTE), de la presión sistólica del ventrículo izquierdo (PSVI) y de la presión diastólica final (PDFVI) durante la estimulación auricular.

* momento cuando el paciente No.6 tuvo angor pectoris.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

26

Pte.	E S T I M U L A C I O N A U R I C U L A R														
	130 x minuto			140 x minuto			150 x minuto			160 x minuto			180 x minuto		
	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI	DSTE	PSVI	PDFVI
1	-2	160	12	-2	160	12	-3	164	13						
2	-2														
3	-2	185	6.2	-1	184	4.5	-1.5	180	6						
4	-2.5	153	6.8	-2	153	6.8	-3	153	6.8				-4	164	9.5
5	-2.5	135	7.7	-2.5	135	7.7	-3	135	12.6						
6	-2	147	5.8	-2	155	11.7	-3	148	11				-3	148	11.1
7	-1.5	170	6.0	-2	162	4.2	-2	161	5.2						

Continuación de la tabla 3.

Pte.	PDFVI control	95xmin	110xmin	120xmin	130xmin	140xmin	150xmin	160xmin	180xmin
1	12	0	0	0	0	0	0	+1	
2	13	0	0	+4					
3	11	-5	+1	-1	0	-1	+1		
4	7	0	0	-2	+2	0	0	+3	0
5	9	0	0	0	-1	0	+5		
6	7	0	0	-3	+2	+6	-1	0	
7	7	-5	+4	-4	+3	+3	+1		

Tabla 4.- Valores de los cambios de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (delta PDFVI) en mmHg observados durante los diferentes momentos de la estimulación auricular.-

17

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

R E C U P E R A C I O N													
Pte.	DSTE basal	X PDFVI EA	INMEDIATA		3 minutos		5 minutos		10 minutos		15 minutos		
			DSTE	PDFVI	DSTE	PDFVI	DSTE	PDFVI	DSTE	PDFVI	DSTE	PDFVI	
4	-0.5	7.03	-3	38	-3	31	-2	26	-2	11	-0.5	11	
6	-1.5	8.5	-3	29.4	-3	22.3	-2	19	-2	12.3	-1.5	12.3	
7	-1.0	4.58	-2	16.8	-1.5	5.1	-1	5.6	-1	5.6	-1.0	5.6	

Tabla 5.- Tabla en la que se compara la depresión inicial del segmento ST (DSTE), el valor promedio de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (\bar{X} PDFVI EA) durante la estimulación auricular y sus valores reales en diferentes momentos de la recuperación. Obsérvese la elevación importante que sufre la PDFVI durante la recuperación y su regreso progresivo a valores normales.

	FC (1/m)	IC (ml/mtr.2)	PMAO (mmHg)	PDFVI (mmHg)	ITVIL (Cm-m/mtr.2)
CONTROL	80	3.73	108	7.5	63.72
ESTIMULACION AURICULAR	140	3.73	108	4.2	37.61
RECUPERACION	66	3.45	108	16.83	64.81

- Tabla 6.- Tabla de valores de frecuencia cardíaca (FC), índice cardíaco (IC), presión media de aorta (PMAO), presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) y del índice de trabajo ventricular izquierdo por latido (ITVIL) que se encontraron en el paciente No.7.

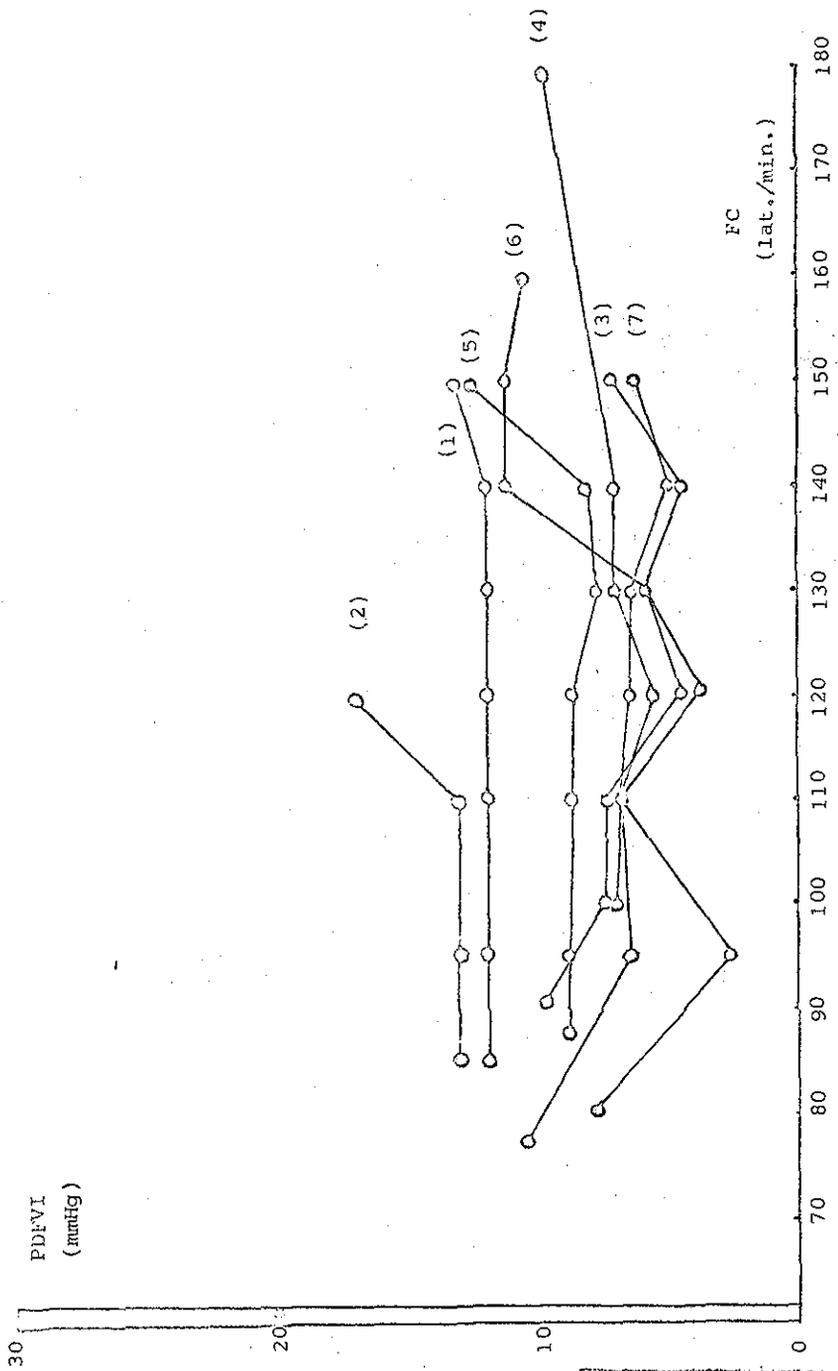
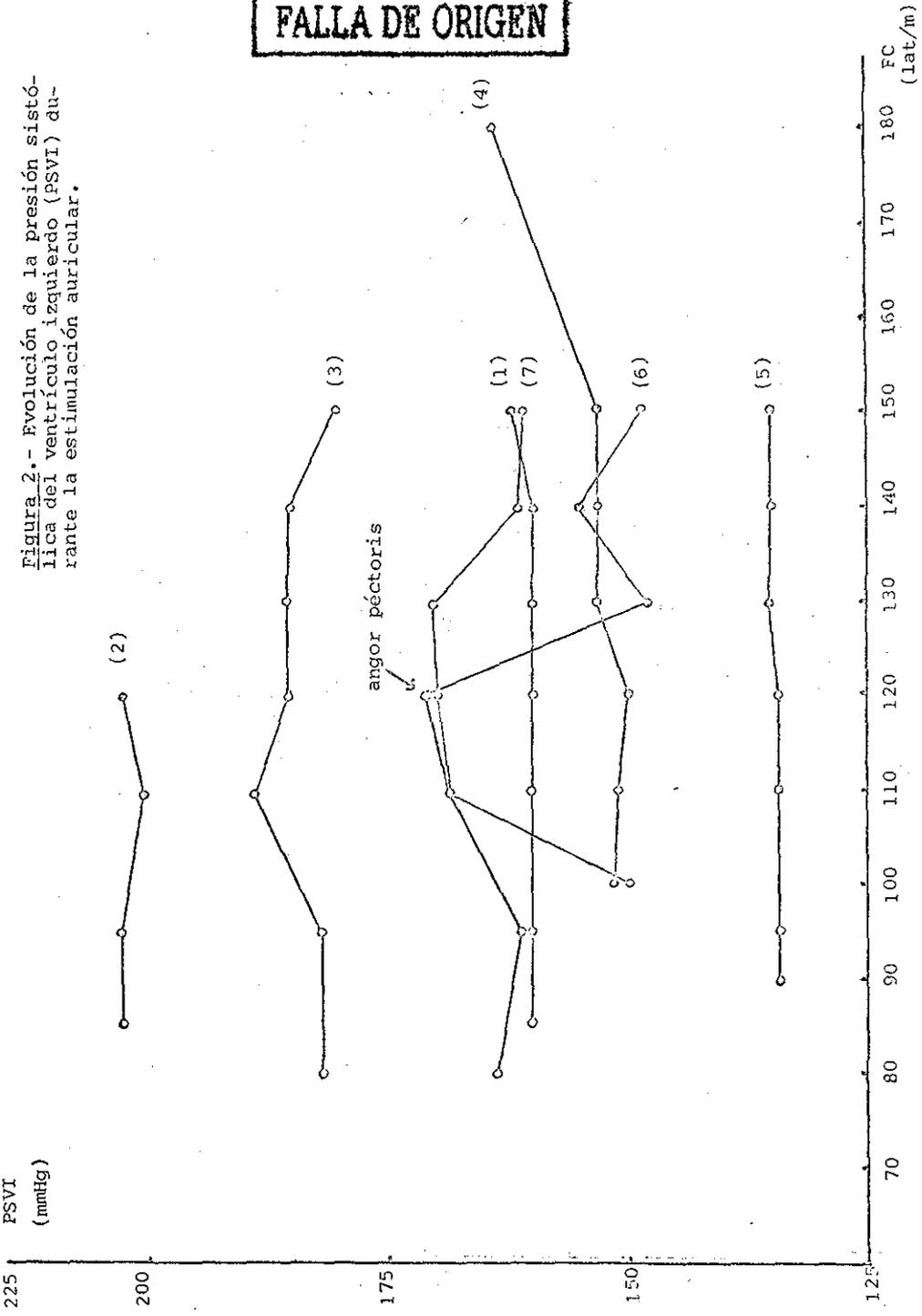


Figura 1.- Gráfica en la que se correlaciona la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) y la frecuencia cardíaca (FC) a medida que se incrementa ésta por medio de estimulación auricular.-

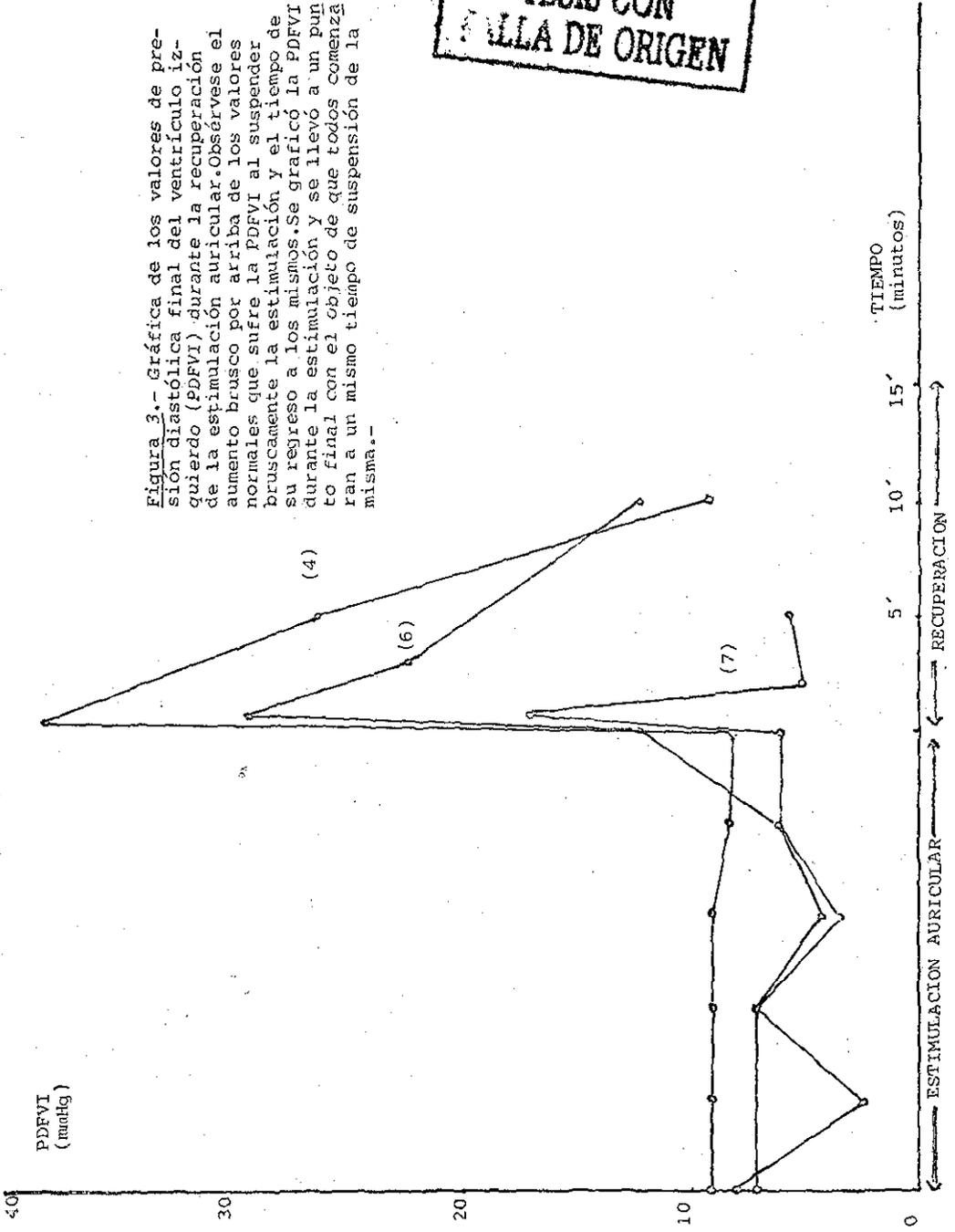
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Figura 2.- Evolución de la presión sistólica del ventrículo izquierdo (PSVI) durante la estimulación auricular.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 3.- Gráfica de los valores de presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) durante la recuperación de la estimulación auricular. Obsérvese el aumento brusco por arriba de los valores normales que sufre la PDFVI al suspender bruscamente la estimulación y el tiempo de su regreso a los mismos. Se graficó la PDFVI durante la estimulación y se llevó a un punto final con el objeto de que todos comencaran a un mismo tiempo de suspensión de la misma.-



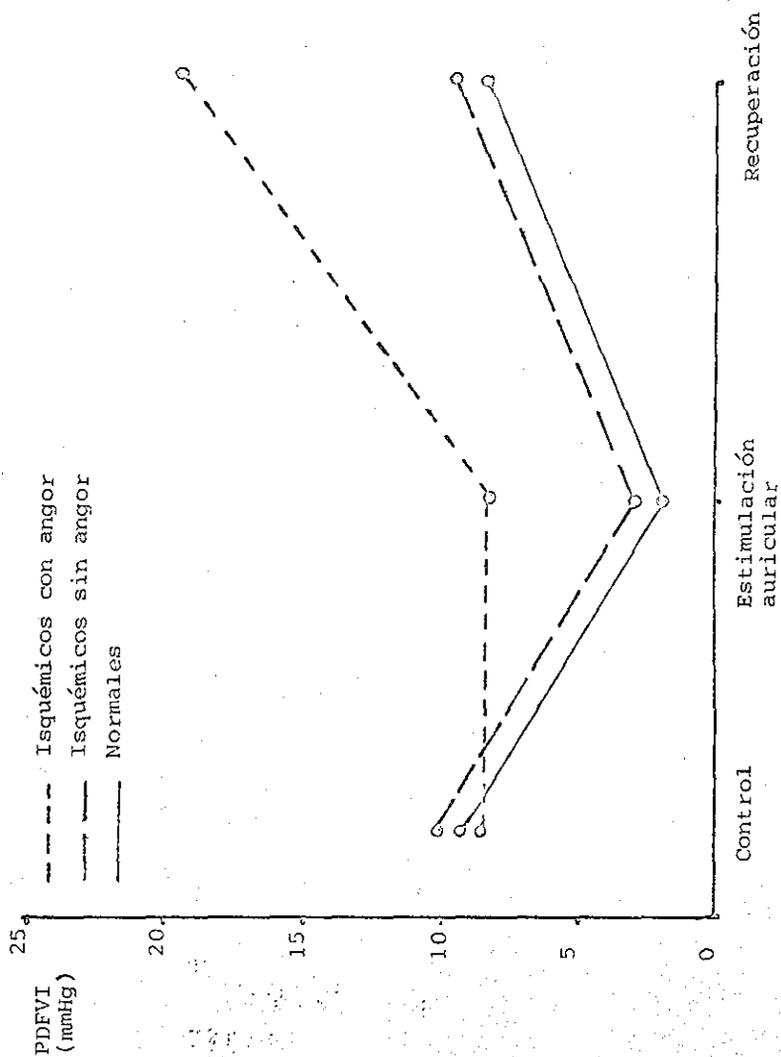


Figura 4.- Comportamiento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) durante la estimulación auricular y la recuperación de sujetos normales y de pacientes coronarios con y sin angor. (Parker J.O. et al: Circulation 39:745, 1969).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

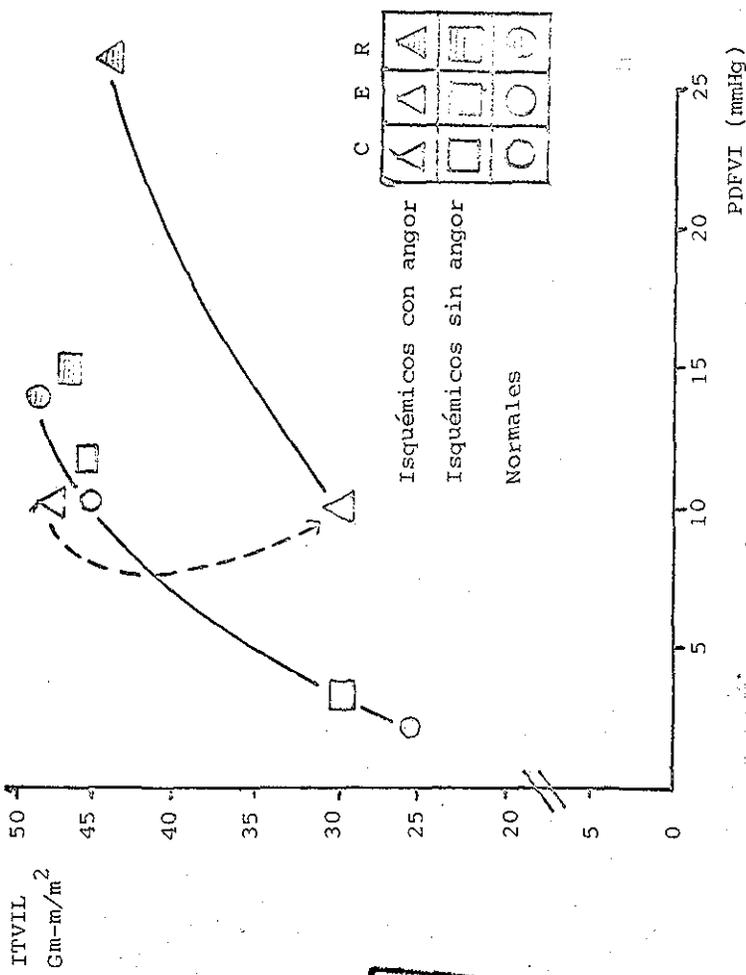


Figura 5.- Relación entre la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) y el índice de trabajo ventricular izquierdo por latido (ITVIL) en 3 grupos de sujetos durante el período de control (C), estimulación auricular (E) y recuperación (R). (Parker J.O.et al: Circulation 39:745,1969).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

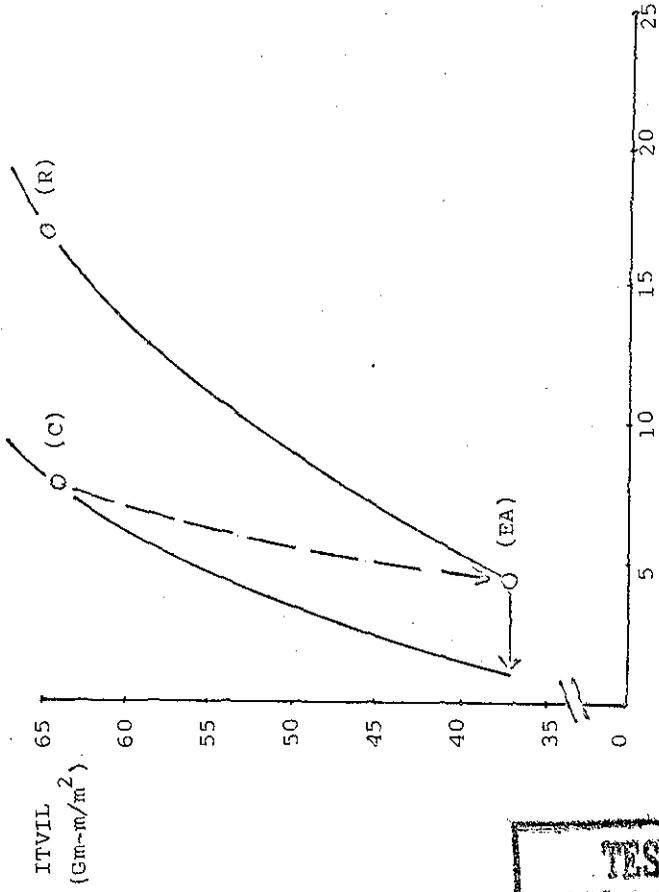


Figura 6.- Gráfica en la que se correlaciona la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) y el índice de trabajo ventricular izquierdo por latido (ITVIL) en el paciente No.7. Según el concepto de Parker (97), la respuesta normal a la estimulación aricular debería de ser el cambio de C a cualquier punto situado a la izquierda de EA y su regreso al punto C durante la recuperación, sin embargo, en este caso durante la recuperación no regresa al punto original C sino que se desliza hacia la derecha (punto R), lo que da por resultado una curva mas plana. Entre mayor sea el valor de PDFVI que se obtenga durante la recuperación, mas plana será la curva.-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel , W; Schwartz, M.J.; McNamara, P.M.: Blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham study. Dis. Chest 56:43, 1969.
2. McIntosh, H; Eknoyan, G; Jackson, D.: Hypertension a potent risk factor. Heart and Lung 7:137, 1978.
3. Stamler, J; Berkson, M.D.; Lindberg H.A.: Risk factors: their role in the etiology and pathogenesis of atherosclerotic diseases. The pathogenesis of atherosclerosis. Editado por Wissler R.W; Ceer, J.C. Baltimore, Williams and Wilkins Co; 1972.
4. Dustan, H.: Atherosclerosis complicating chronic Hypertension. Cir culation 50:871, 1974.
5. Arronow. W. Allen, W; De cristofano, D; Ungerman, S.: Follow-up of mass screening for coronary risk factors in 1817 adults. Circula tion 51: 1038, 1975.
6. Cohn, J.N; Limas, C.J; Guina, N.H.: Hypertension and the heart. Arch. Intern. Med. 133: 969, 1974.
7. Hollander, W.: Role of hypertension in atherosclerosis and cardio vascular disease. Am. J. Cardiol. 38:786, 1976.
8. Salazar, E; Moragrega, L; Magos, C. et al: Alteraciones metabólicas en sobrevivientes de infarto dellmiocardio. Arch. Inst. Cardiol.Mex. 50: 709, 1980.
9. Sánchez Torres, G; Trevethan, S; Bialostozky, D; Cutiérrez Fuster, E; Olvera, S.: Características clínicas y coronariográficas de la angina hipertensiva. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 51:541,1981.
10. Frohlich, E.D.; Tarazi, R.C; Dustan, H.P.: Clinical-physiological co rrelation in the development of hypertensive heart disease. Circu lation 44:446,1971.
11. Richardson, P.S; Hill, L.S.: Relationship between 'hypertension and angina pectoris. Brit. J. of Clin. Pharm. 7(52):249,1979.
12. Hurst, J.W; Logue, R.B; Wenger, N.K.: The Heart, Arteries and Veins, Fourth edition. New York, McGraw-Hill, 1978, p. 1556-1590.
13. Trevethan, S; Sánchez Torres, G; Martínez Rios, M; Medrang, G; Cuarón A; Cruz Ayala, G.: La isquemia miocárdica en la cardiopatía hiperten siva. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 52:229-235, 1982.
14. Hurst, J.W; Bruce, L.R; Walter, P.P.: The Clinical 'recognition' and management of coronary atherosclerotic heart disease. The Heart. McGraw-Hill Booc Company. A Blakiston publication. 1160,1978.
15. Linhart, J.W; Turneff, H.B,: Maximum treadmill exercise test in patients with abnormal control electrocardiograms, Circulation 49: 667-672, 1974.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16. Bright, R.: Tabular view of the morbid appearances in 100 cases connected with albuminous urine. With observations. Guy's Hospital Rep. 1:380-400, 1836.
17. Bader, H.S.: Contractil tension in the myocardium. Am. Heart J. 66:432, 1963.
18. Meerson, F.Z.: The myocardium in hyperfunction, hypertrophy and heart failure. Circ. Res. 25: Suppl.2:1-163, 1969.
19. Sasayama, S; Ross, J; Franklin, D; Bloor, C.M; Bishop, S; Dilley, R.B.: Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload. Circ. Res. 38:172-178, 1976.
20. Barunwald, E; Ross, J. Jr.; Sonnenblick, E.H: Mechanism of contraction of the normal and the failing heart. Boston. Little, Brown, 1976.
21. Braunwald, E.: Control of myocardial oxygen consumption. Physiological and clinical considerations. Am. J. Cardiol. 27:416-432, 1971.
22. Sonnenblich, E; Ross, J; Braunwald, E.: Oxygen consumption of the heart. Newer concepts of tis multifactorial determination. Am. J. Cardiol. 22:238, 1968.
23. Marcus, M.L; Mueller, T.M; Gascho, J.A; Kerber, R.E.: Effects of cardiac hypertrophy secondary to hypertension on the coronary circulation. Am. J. Cardiol. 44:1023-1028, 1979.
24. Rakusan, K.: Quantitative morphology of capillaries of the heart. Number of capillaries in animal and human hearts under normal and pathological conditions. Methods Achiev. Exp. Pathol. 5:272-286, 1971.
25. Wearn, J.T.: The extent of the capillary bed of the heart. J. Exp. Med. 47:273-292, 1928.
26. Dowell R.T.: Left ventricular vascularity in the hypertrophied heart (abstr.). Physiologist 18:195, 1975.
27. Linzbach, A.J.: Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. Am. J. Cardiol. 5:370-382, 1960.
28. Henquell, L; Odoroff, C.L.; Honing, C.R.: Intercapillary distance and capillary reserve in hypertrophied rat hearts beating in situ. Circ. Res. 41:400-408, 1977.
29. Buchner, F: Qualitative morphology of heart failure. Light and electron microscopic caracteristics of acute and chronic heart failure. Methods Achiev. Exp. Pathol. 5,60 (1971).
30. Rembert, J.C., Kleinman, L.H., Fedor, J.M., Wechsler, A.S., Greenfield J.C.: Myocardial blood flow distribution in concentric left ventricular hypertrophy. J. Clin. Invest. 62:379-386, 1978.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

31. Zoll, P.M., Wessler, S., Schlesinger, M.J.: Interarterial coronary anastomoses in the human heart with particular reference to anemia and relative cardiac anoxia. *Circulation* 4: 797-815, 1951.
32. Hudlická, O.: Growth of capillaries in skeletal and cardiac muscle. *Circulation Research*: 50-451, 1982.
33. O'Keefe D.D.; Hoffman J.I.E.; Cheitlin R.; O'Neill M.J. Allard J. R.; Shapkin E.: Coronary blood flow in experimental canine left ventricular hypertrophy. *Circ. Res.* 43:43-51, 1978.
34. Mueller T.M.; Marcus M.L.; Kerber R.E.; Young J.A.; Barnes R.W.; Abboud F.M.; Effect of renal hypertension and left ventricular hypertrophy on the coronary circulation in dogs. *Circ. Res.* 42: 543-549, 1978.
35. Gregg D.E.: Physiology of the coronary circulation. *Circulation* 27: 1128, 1963.
36. Battle F.F.; Bertolasi C.A. *Cardiopatía isquémica*. 3a. Ed. Bs.As. Argentina. Intermedica Ed. 29-42, 1980.
37. Griggs D.M.; Tchokoev V.V.; Chen C.C.; Transmural differences in ventricular tissue substrate levels due to coronary constriction. *Am J. Physiol.* 222, 705-709, 1972.
38. Griggs D.M.; Chen C.C.: Coronary hemodynamics and regional myocardial metabolism in experimental aortic insufficiency: *J. Clin. Invest.* 53: 1599-1606, 1974.
39. Hoffman J.I.E.: Why is myocardial ischaemia so commonly subendocardial?. *Clin. Sci.* 61:657-662, 1981.
40. Gregg D.E.; Eckstein R.W.; Measurements of intramyocardial pressure. *Am. J. Physiol.*: 132:781-790, 1951.
41. Hoffman J.I.E.: The effect of intramyocardial forces on the distribution of intramyocardial blood flow. *J. Biom. Eng.* 1:33-40, 1979.
42. Kirk E.S.; Honig C.R.: An experimental and theoretical analysis of myocardial tissue pressure. *Am. J. Physiol.* 207:361, 1964.
43. Hirk E.S.; Honig C.R.: Nonuniform distribution of blood flow and - - gradients of oxygen tension within the heart. *Am. J. Physiol.* 207: 661, 1964.
44. Baird R.J.; Goldbach M.M.; De la Rocha A.: Intramyocardial pressure: the persistence of its transmural gradient in the empty heart and its relationship to myocardial oxygen consumption. *J. Thor. and Card. Surg.* 64:635-646, 1972.
45. Douglas J.E.; Greenfield J.C.: Epicardial coronary artery compliance in the dog. *Circulation Research* 27:921-929, 1970.
46. Steinhausen M.; Tillmanns H.; Thederan H.: Microcirculation of the epimyocardial large arteries of the heart. *Pflugers Archiv.* 378: 9-14 1978.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

47. Strauer B.E.: Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease: Role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve. *Am.J. Cardiol.* 44:730,1979.

48. Strauer B.E.: Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am. J. Cardiol.* 44:999-1006,1979.

49. Strauer B.E.; Heitlinger K.H.; Burger S.B.: Coronary hemodynamics and myocardial oxygen consumption in essential hypertension (abstr). *Circulation* 56: Suppl. II:III-818,1977.

50. Marcus M.L., Gascho J.A., Mueller T.M., Eastham Ch., Wright C.B., Doty D.B., Hiratzka L.F.: the effects of ventricular hypertrophy on the coronary circulation. *Basic. Res. Cardiol.* 76,575-581 (1981).

51. Friesinger G.C.; Conti R.; Pitt B.: Observations of left ventricular pressure during angina pectoris. (Abstr.) *Circulation* 36 (Suppl.II): II-115,1967.

52. Parker J.O.; Di Georgi S.; West R.: A hemodynamic study of acute coronary insufficiency precipitated by exercise. *Amer.J. Cardiol.* 17: 470, 1966.

53. Cohen L.S.; Elliott W.C.; Rolett E.J.; Gorlin R.: Hemodynamic studies during angina pectoris. *Circulation* 31:409,1965.

54. Müller O.; Rorvik K.: Haemodynamic consequences of coronary heart disease with observations during anginal pain and on the effect of nitroglycerine. *Brit. Heart J.* 20: 302,1958.

55. Wiener L; Dwyer E.M.; Cox J.W.: Left ventricular hemodynamics in exercise induced angina pectoris. *Circulation* 38:240,1968.

56. Kirk E.S.; Downer J.M.; Downey H.F.: The determinants of the non-uniform distribution of coronary blood flow in systole, in, Maseri A. (ed.): *Myocardial blood flow in man.* Torino. Minerva Medica, 1972.

57. Rouleau J.; Boerboom L.E.; Surjadhana A.; Hoffman J.I.E.: The role of autoregulation and tissue diastolic pressures in the transmural distribution of left ventricular blood flow in anesthetized dogs. *Circulation Research* 45: 804-815,1979.

58. Holt J.P.: The collapse factor in the measurement of venous pressure. *Am. J. Physiol.* 134:292-299,1941.

59. Banister J.; Torrance R.W.: The effects of tracheal pressure upon flow: pressure relations in the vascular bed of isolated lungs. *Quart. J. Exp. Physiol.* 45:352-367,1960.

60. Permutt S.; Riley R.L.: Hemodynamics of collapsible tubes vessels with tone: the vascular waterfall. *J.Appl. Physiol.* 18:929-932, 1963.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

61. Brower R.W.; Noordegraaf A.: Pressure-flow characteristics in collapsible tubes: a reconciliation of seemingly contradictory results. *Ann. Biom. Eng.* 1: 333-355, 1973.
62. Gregg D.E.; Fisher L.C.: Blood supply to the heart, in, Hamilton W.F., Dow F. (eds.): *Handbook of Physiology, Circulation, Vol. II.* Washington, D.C., American Physiological Soc., 1963.
63. Weiss H.R.; Neubauer J.A.; Lipp J.A.; Sinha A.K.: Quantitative determination of regional oxygen consumption in the dog heart. *Circulation Research*, 42: 394-401, 1978.
64. Hoffman J.I.E.; Buckberg G.D.: Transmural variations in myocardial perfusion, chap. 3. In, *Progress in Cardiology, Vol. 5* (Yu P.N., Goodwin J.F., ed). Philadelphia, Lea & Febiger, 1976, p 38-89.
65. Neill W.A.; Fluri-Lundeen J.H.: Myocardial oxygen supply in left ventricular hypertrophy and coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* 44: 747-753, 1979.
66. Mueller T.M.; Marcus M.L.; Eastham C.: Coronary abnormalities in dogs with long-term renal hypertension (abstr). *Clin. Res.*: 26:652 A, 1978.
67. Bache R.J. Vrobel T.R.: Effects of exercise on blood flow in the hypertrophied heart. *Am. J. Cardiol.* 44:1029-1033, 1979.
68. Swirtz F.A., Laughlin H., Stone H.L., Yipintsoi T.: Alpha vasoconstrictor tone on coronary flow and distribution during exercise and adenosine infusion (abstr). *Fed. Proc.* 38:905, 1979.
69. Folkow B.: Description of the myogenic hypothesis. *Circ. Res.* 14/15 (suppl. 10: 1279-1283, 1964.
70. Green H.D.; Kepchar J.H.: Control of peripheral resistance in major systemic vascular beds. *Physiol. Rev.* 39:617-686, 1959.
71. Gascho J.; Mueller T.M.; Eastham C.L.; Marcus M.L.: Abnormalities of the coronary circulation in normotensive dogs with volume induced left ventricular hypertrophy. (abstr) *Clin. Res.* 26:647 A 1978.
72. Kochsiek K.; Heiss H.W.; Tauchert M.; Strauer B.E.: Koronarreserve und Sauerstoffverbrauch bei hypertrophischer obstruktiver cardiomyopathie. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 27:880-883, 1971.
73. Kochsiek K.; Tauchert M.; Cott L.; Neubaur J.: Die Koronarreserve bei patienten mit aortenvitien. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med* 76:214 218, 1970.
74. Downey J.M.; Kirk E.S.: The transmural distribution of coronary blood flow during maximal vasodilation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 150:189-193, 1975.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

74. Downey J.M.; Kirk E.S.: The transmural distribution of coronary blood flow during maximal vasodilation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 150:189-193,1975.

75. Bishop S.P.; Melsen L.R.: Myocardial necrosis fibrosis and DNA synthesis in experimental cardiac hypertrophy induced by sudden pressure overload. Circ. Res. 39:238-245,1976.

76. Folkow B.; Neil E.: Circulation. London. Oxford University Press, 1971, pag. 560-583.

77. James T.N.: Small arteries of the heart. Circulation 56: II-114, 1977.

78. Strauer B.E.: Die quantitative bestimmung der koronarreserve in der diagnostik koronarer durchblutungsstörungen. Internist 18: 579-587,1977.

79. Tauchert M.: Koronarreserve und maximaler sauerstoffverbrauch des menschlicher herzens. Basic. Res. Cardiol. 68:1-83,1973.

80. Shipley L.J.: the capillary supply in normal and hypertrophied hearts of rabbits. J.Exp. Med. 65:29,1937.

81. Roberts J.T.; Wearn J.: Quantitative changes in the capillary muscle relationship in human heart during normal growth and hypertrophy. Am. Heart. J. 21:617,1941.

82. Sánchez Torres, G.: Circulación coronaria en la hipertensión arterial. Mesa redonda sesión conmemorativa IV Reunión de Confraternidad, Mérida, Yuc. México. Junio 26, 1981.

83. Salinas M.L.: Aspectos morfológicos de las lesiones arteriales en la hipertensión arterial sistémica. Mesa redonda sesión conmemorativa IV Reunión de Confraternidad, Mérida, Yuc. México. junio, 26, 1981.

84. Rubio R.; Berne R.M.: Regulation of coronary blood flow. Progress in Cardio. Dis. 18: 105-122,1975.

85. Neill W.A., Phelps N.C., Oxendine J.M., Mahler D.J.; Sim D.N.: Effect of heart rate on coronary blood flow distribution in dogs. Am. J. Cardiol. 32: 306-312,1973.

86. Bisteni, A.: La lesión y la isquemia miocárdica. Diagnóstico - - electrocardiográfico. 80,90,91,92. Inst. Nal. de Cardiol. Méx. La Prensa Médica Mexicana, 1976.

87. Bruce A.R.: Exercise testing of patients with coronary heart disease. Principles and normal standars for evaluation. Am. Clinic. Res. 3:323-332,1971.

88. Rackley C.E.; Dodge H.T.; Coble Y.D.; Hay R.E.: Method of determining left ventricular mass in man. Circulation 29:666-671,1964

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

- 47
89. Gil M.; Martínez-Ríos M.A.; Grande F.; Cisneros F.; García Moreira C.; Soní J.: Correlación entre los volúmenes ventriculares calculados manualmente y por computadora. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 50:33-39, 1980.
 90. Parker J.O.; West R.O.; Case R.B.; Chiong M.A.: Relation of metabolic, hemodynamic and electrocardiographic changes during myocardial ischemia produced by atrial pacing or exercise. (Abstr.) Circulation 38 (Suppl. VI): VI-158, 1968.
 91. Neill W.A.: Myocardial hypoxia and anaerobic metabolism in coronary heart disease. Amer. J. Cardiol. 22:507, 1968.
 92. Sodi-Pallares D.; Medrano G.; Bisteni A., et al. Electrocardiografía clínica. Análisis deductivo. Ed. Inst. Nal. Cardiol. Mex. 1968.
 93. Balcon R.; Hoy J.; Malloy W. et al: Hemodynamic comparisons of atrial pacing and exercise in patients with angina pectoris. Brit. Heart. J.: 31:168-171, 1969.
 94. Trevethan S.; Pianzola E.; Sánchez Torres G.; Velásquez J.: Comparación entre la prueba de esfuerzo en banda sin fin y la estimulación auricular con medición de catecolaminas plasmáticas. Arch. Inst. Nal. Cardiol. Mex. 51:415-422, 1981.
 95. Khaja F; Parker J.O.; Ledwich R.J.; West R.O.; Armstrong P.W.: Assesment of ventricular function in CAD by means of atrial pacing and exercise. Amer. J. Cardiol. 26:107, 1970.
 96. Martínez-Ríos M.A.; Herrera J.; Gil M.; Cutiérrez Fúster E.; Velásquez Pérez J.R.; Trojjar R.: Efectos hemodinámicos de la - - sobreestimulación auricular en pacientes con cardiopatía isquémica. Arch. Inst. Nal. Cardiol. Mex. 51:133-137, 1981.
 97. Parker J.O.; Ledwich J.R.; West R.O.; Case R.B.: Reversible cardiac failure during angina pectoris: Hemodynamic effects of atrial pacing in coronary heart disease. Circulation 39:745, 1969.
 98. Parker J.O.; Chiong M.A.; West R.O.; Case R. B.: Sequential alterations in myocardial lactate metabolism, ST segments and left ventricular function during angina induced by atrial pacing. Circulation 40:113-131, 1969.
 99. McLaurin L.P.; Rolett E.L.; Grossman W.: Impaired left ventricular relaxation during pacing-induced ischemia. Am. J. Cardiol. 32:751-757, 1973.
 100. Férrez S.M.; Shapiro M.: Adaptación cardiovascular a la prueba de - esfuerzo. Mexico D. F. Salvat, Ed. Pág. 185, 1981.
 101. Case R.B.; Rosselle H.A.; Crampton R.S.: Relation of ST depression to metabolic and hemodynamic events. Cardiología 48:32, 1966.
 102. Martínez-Ríos M.A.; Gil M.; Cisneros F.; Soní J.: Arteriografía Coronaria. La Prensa Médica Mexicana, 1977.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**