

11205  
20  
00

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Curso de Especialización en Cardiología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**EVALUACION FONOMEKANOCARDIOGRAFICA DE LOS TIEMPOS  
DEL CICLO CARDIACO EN LA CARDIOPATIA ISQUEMICA EN  
REPOSO, ESFUERZO ISOMETRICO Y CON ISOSORBIDE**

**Dr. Ignacio Chávez Rivera    Dr. José G Esquivel Avila**  
**Director del Curso                      Director de Tesis**

*Ignacio Chávez Rivera                      José G Esquivel Avila*

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el Título de  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

Presenta el Doctor

**FRANCISCO JAVIER GOMEZ SALAS**



México, D.



1985



## **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 está 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.

## INDICE

INTRODUCCION	1
I.-Los intervalos del ciclo cardiaco en pacientes con enfermedad de arterias coronarias	2
II.-Los intervalos sistólicos y diastólicos en pacientes con angina de pecho	3
III.-El valor pronóstico de los tiempos del ciclo cardiaco	5
IV.-Valoración dinámica de la cardiopatía isquémica	5
V.-Características y diferencias fisiológicas provocadas por el esfuerzo isométrico y dinámico	6
VI.-Modificaciones en los tiempos del ciclo cardiaco en el ejercicio	7
VII.-Vasodilatadores	8
PROPOSITOS DEL ESTUDIO	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSION	18
BIBLIOGRAFIA	22

## INTRODUCCION.

En las últimas décadas se ha incrementado notablemente el interés por el estudio de la función ventricular mediante técnicas incruentas. Entre estas, el estudio fonomecanocardiográfico ha demostrado estrecha relación entre los diversos parámetros cuantificados por este método y los obtenidos por técnicas hemodinámicas directas (1-7).

Así mismo su fácil realización, inocuidad, bajo costo y reproducibilidad (8-10) son ventajas adicionales del método.

El término "NO INVASIVO" fue primeramente usado en relación con los intervalos sistólicos (2).

En la década de los sesentas Weissler y col. (11) popularizaron la técnica, descrita primeramente por Katz y Feil (12), para definir las fases de la sístole con registro simultáneo de electrocardiograma, fonocardiograma y pulso carotídeo (13).

Varios autores: Tavel (14), Benchimol y Ellis (15), Kumar (16), Guadajajara y col.(17) han usado el apexcardiograma para medir las fases de la diástole, relajación isovolumétrica. Voigt y col.(18) demostraron que existe una correlación entre el Índice "a" y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (19,20).

La medición de los intervalos sistólicos y diastólicos mediante la fonomecanocardiografía ha tenido múltiples aplicaciones clínicas entre las -- que destacan : El estudio del paciente con infarto agudo del miocardio y su valor pronóstico, del enfermo con angina de pecho, del paciente hipertenso, el diagnóstico de la miocardiopatía en sus fases tempranas, la valoración -- de la respuesta al tratamiento médico y quirúrgico, el uso combinado con -- otras técnicas exploratorias (ecocardiografía, angiografía, medicina nu--- clear) y la valoración del paciente isquémico en programas de rehabilita--- ción (3).

## I.- LOS INTERVALOS DEL CICLO CARDIACO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ARTERIAS CORONARIAS

En estudios realizados en pacientes con infarto agudo del miocardio - IAM (21-25), se ha observado prolongación del Período Pre-expulsivo (PPE) y acortamiento del Período Expulsivo (PE) en especial en pacientes con IAM en insuficiencia ventricular izquierda. Se ha documentado además, un acorta - miento de la sístole electromecánica (3). Sin embargo estos hallazgos pueden encontrarse enmascarados por la excesiva estimulación adrenérgica existente en la etapa inicial del IAM.

La alteración más frecuentemente informada en la literatura (2,21) es el acortamiento de la Sístole electromecánica (Q-S2), se ha demostrado que guarda relación directa con el incremento del tono adrenérgico, como lo de - mostraron Salzman y col. (26), con la infusión de epinefrina a dosis de -- 0.01 microgramos por Kg de peso en sujetos normales, provocando niveles ele - vados del tono adrenérgico y acortamiento del PPE, el PE no cambia y la re - lación PPE/PE se mantiene en niveles bajos (0.20-0.25), con una importante reducción del Q-S2.

La relación del PPE/PE inicialmente propuesta por Weissler y col. (6) para el cálculo de la Fracción de Eyección (FE) del ventrículo izquierdo, - ha sido aplicada en pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM) como -- índice predictivo. Lewis y col. (2,3) estudiaron pacientes que tenían PPE/PE anormal antes de sufrir IAM y pacientes con PPE/PE anormal en la etapa agu - da del IAM que permanecían con valores altos por periodos hasta de seis me - ses.

El índice PPE/PE estuvo aumentado en relación al grado del daño ventri - cular, con su observación demostraron la importancia del estado previo de - la contractilidad, antes del IAM.

Forester y Lewis (3) en el IAM correlacionaron el índice gasto cardia - co y volumen latido (albumina marcada con tecnecio y verde de indocianina) con la relación del PPE/PE, observaron que a mayor PPE/PE, menor fué el ín - dice cardiaco.

Las alteraciones máximas en el Q-S2, PPE, PE, PPE/PE en el IAM ocurren

entre el 3º y 7º día de evolución. Diamant y Killip (21) y Nishi y col. - (22), en pacientes con IAM, encontraron prolongación del PPE y sus componentes : la Fase Preisovolumétrica (Q-IM) y la Fase de Contracción Isovolumétrica (FCIV), y señalaron que estas alteraciones son secundarias al daño miocárdico por el infarto y no ha otras alteraciones. Además, la prolongación de la FCIV es probablemente un reflejo indirecto de la alteración en la presión de contracción del ventrículo izquierdo secundaria a dicha enfermedad.

Opuestamente Martinotti y col. (23), Randazzo y col. (27) encontraron que la FCIV en el IAM, se encuentra acortada e incluso ellos correlacionan que sus pacientes que mostraron mayor grado de acortamiento en la FCIV fueron los mismos que tuvieron las complicaciones más importantes tanto mecánicas como eléctricas y atribuyeron dichos hallazgos, al grado mayor o menor del tono adrenérgico.

Mediante el cálculo del Índice "a" del apexcardiograma se ha obtenido información a cerca de la precarga del ventrículo izquierdo la cual esta relacionada con la presión telediastólica del mismo D2VI (18,19,28).

Un Índice "a" mayor del 15% se ha encontrado en pacientes con angina de pecho durante el dolor y en pacientes con angina crónica cuando desarrollan esfuerzo.

## II.- LOS INTERVALOS SISTOLICOS Y DIASTOLICOS EN PACIENTES CON ANGINA DE PECHO

Stack y col. (29) además de otros investigadores (1,5,6,30), encontraron correlación entre el PPE/PE y la FE del ventrículo izquierdo, calculada por angiografía en pacientes con angina de pecho, con y sin infarto previo; con  $r = 0.84$  en ambos grupos con Sensibilidad y Especificidad de 88 y 96% respectivamente.

En forma simultánea efectuaron mediciones de PPE/PE, PE, PPE y mediciones ecocardiográficas para evaluar la función ventricular en pacientes isquémicos y encontraron que el PPE/PE y el acortamiento fraccional porcentual del ventrículo izquierdo fueron las mediciones más sensibles para detectar disfunción del ventrículo izquierdo con  $r = 0.93$ .

Rater y col. (31) encontraron que con PPE de 150 mseg o más, siempre

la FE del ventrículo izquierdo era baja.

Randazzo y col. (27) compararon los intervalos sistólicos en pacientes con angina de pecho estable e inestable y encontraron acortamiento del Q-S2, prolongación del PPE, acortamiento del PE y PPE/PE aumentado además - prolongación de la FCIV, pero no encontraron diferencias significativas respecto al tipo de angina.

Ochi y col. (32) encontraron que pacientes con angina de pecho e Hipertensión arterial sistémica (HAS) tenían el PPE prolongado y el PE corto y lo relacionaron con el grado de daño de la HAS, lo que probablemente refleja el deterioro de la contractilidad miocárdica del ventrículo izquierdo.

Meng y col. (33) encontraron PE más corto en pacientes con enfermedad arterial coronaria de tres vasos, PPE/PE y el PPE fueron mayores cuando la obstrucción coronaria fue de dos y tres vasos. Hamada y col. (34) correlacionaron proximidad de la obstrucción coronaria a la emergencia del vaso - con un grado mayor de alteración en los intervalos sistólicos.

Oilinki (20) y otros investigadores (17,19,35) compararon sujetos sanos con pacientes con angina de pecho y encontraron en estos alteraciones - en los intervalos sistólicos, además de incremento en el Índice "a" mayor - del 15%, que podría corresponder a la disminución inicial de la distensibilidad miocárdica.

Sin embargo, Wikstrand y col. (28) solo encontraron Índice "a" mayor del 15% en pacientes isquémicos en el 33% del grupo estudiado. Voigt y col. (18) encontraron buena correlación entre la onda "a" del apexcardiograma con la magnitud de la onda "a" de la curva de presión del ventrículo izquierdo y los niveles de presión diastólica final del mismo.

La duración de la diástole, es uno de los factores determinantes en la perfusión en especial del subendocardio. El flujo llega al subendocardio durante la diástole y esto es especialmente cierto cuando existe enfermedad - de las arterias coronarias (36).

Se ha referido que la insuficiencia contráctil del ventrículo izquierdo alarga la Fase de Relajación isovolumétrica (FRIV) IIAo-OM mientras que esta fase se reduce con estados de contractilidad aumentada (17,35,37). Wikstrand y col. (28) en pacientes con angina estable e infarto previo encontraron que el IIAo-OM era significativamente más prolongado (160mseg) en el -

74% de los pacientes y en el 56% de aquellos con HAS asociada, comparados con solo el 3% del grupo control.

### III.- EL VALOR PRONOSTICO DE LOS TIEMPOS DEL CICLO CARDIACO

Los pacientes isquémicos en los que se encuentra gran anormalidad de los intervalos sistólicos, tienen peor pronóstico, con gran incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva y de trastornos del ritmo (3).

Nishi y col. (22) en pacientes con IAM encontró que cuando el PE persistía en valores menores de 240 mseg después del 7º día de infarto, los pacientes se complicaban con insuficiencia cardiaca y si esta se presentaba, los parámetros tardan en normalizarse más de 10 semanas. Gillilan y col. (38) estableció el valor pronóstico del PPE/PE en reposo en pacientes con angina de pecho, encontró que los pacientes sobrevivientes en 60 meses de seguimiento tenían el PPE/PE menor de 0.50 y la mortalidad era mayor en pacientes con un PPE/PE mayor de 0.50. Además los pacientes que murieron todos tenían el PE más corto.

Oillinki y col. (24) encontraron en pacientes con angina de pecho alargamiento del Q-S2 y del PPE, observaron mayor riesgo de IAM que ocurrieron en el 80% de los pacientes.

Weissler y col. (11) establecieron un valor pronóstico en pacientes que se habían recuperado de un IAM, la sobrevida acumulada a 5 años fué de 93% para los pacientes que tenían un PPE/PE de 0.42 o menos y de solo 57% para los pacientes con un PPE/PE mayor de 0.42. Con un PPE/PE aumentado la sobrevida a 5 años en relación al número de vasos afectados fué de 82, 51 y 41 % respectivamente.

### IV.- VALORACION DINAMICA DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA

La necesidad de evaluar la cardiopatía isquémica bajo condiciones dinámicas ha sido necesaria en virtud de que, el funcionamiento del ventrículo izquierdo puede cambiar en forma dramática al momento de incrementar su trabajo en presencia o no de isquemia miocárdica. Las pruebas de función ventricular izquierda entre ellas las de fonomecanocardiografía, pueden ser normales en reposo y en el mismo paciente, alterarse durante el ejercicio.

La suficiencia cardiaca se considera como la capacidad del corazón para cubrir las demandas que determinan la actividad, por lo que es fundamental la valoración dinámica del funcionamiento ventricular izquierdo en la cardiopatía isquémica.

#### V.- CARACTERÍSTICAS Y DIFERENCIAS FISIOLÓGICAS PROVOCADAS POR ESFUERZO ISOMÉTRICO Y DINÁMICO

La respuesta cardiaca al ejercicio depende del tipo de ejercicio isotónico o isométrico, de la postura y de la intensidad del esfuerzo.

Durante el ejercicio isotónico también denominado dinámico y aeróbico, los grupos musculares se activan contra resistencias relativamente bajas, este tipo de ejercicio (correr, ciclismo, natación) involucra una contracción rítmica de grupos musculares tanto flexores como extensores. En el ejercicio isotónico las necesidades crecientes de oxigenación de los músculos activos son cubiertas en gran medida por el aumento del gasto cardiaco que está dado por el aumento en la frecuencia cardiaca y del volumen de eyección. El incremento del volumen de eyección está mediado por un aumento en la contractilidad.

La participación del aumento de la precarga (volumen diastólico final del ventrículo izquierdo) en el incremento del volumen de eyección no parece ser significativo en el ejercicio en posición supina (ergometría en posición supina) ni en el ejercicio en bipedestación hasta niveles submáximos.

El corazón del paciente isquémico responderá al ejercicio de acuerdo a los requerimientos miocárdicos de oxígeno en un área determinada que excedan a la capacidad de aporte hemático a través de las arterias obstruidas. La isquemia resultante se reflejará en la reducción de la actividad sistólica de contracción y en la alteración de la función de relajación diastólica.

El ejercicio isométrico o estático, implica el desarrollo de fuerza con poco o nulo movimiento. La respuesta cardiaca en esta situación está mediada por los reflejos autonómicos nerviosos, que suponen una disminución del tono parasimpático y un aumento en la actividad simpática. El aumento en la frecuencia cardiaca es menor en el ejercicio isométrico que en el dinámico, aunque las presiones arteriales sistólica y diastólica aumentan en el ejercicio isométrico en forma muy notoria. También aumenta en forma ligera

el gasto cardiaco (por el aumento en la frecuencia cardiaca) aunque la FE y los volúmenes ventriculares se mantienen en valores muy parecidos a los de reposo.

El ejercicio isométrico se puede llevar a cabo con un dinamómetro manual o con un collar arrollado del esfigmomanómetro (35), el paciente se coloca en posición supina y decúbito lateral izquierdo y se le pide que realice una presión máxima y así se puede observar la presión máxima generada. Posteriormente se selecciona el porcentaje de fuerza voluntaria que se desea efectue el paciente (25,30,33,50,70,100%) y que lo sostenga durante tres minutos.

Ehsani y col. (39) encontraron que los cambios fisiológicos dados por el esfuerzo isométrico en sujetos sanos se pueden obtener con un "handgrip" (apretón de manos) con menos del 40% de una máxima contracción voluntaria (MCV) incluso con un 20% de MCV.

Laird y col. (40) obtiene los mismos resultados con un 25% de MCV en adolescentes sanos.

#### VI.- MODIFICACIONES EN LOS TIEMPOS DEL CICLO CARDIACO EN EL EJERCICIO

Pauget y col. (41) midieron los intervalos sistólicos en sanos y en pacientes con angina de pecho en 4 minutos de esfuerzo en una banda, encontrando que : el PPE se acorta 26 mseg en los sanos y se alarga en 35 mseg en los isquémicos, la sístole electromecánica Q-S2 disminuyó 24 mseg y el PE no se modificó en los sanos, en los pacientes con angina el Q-S2 no se modificó y el PE se alargó en 23 mseg. McConahay y col (42) encontraron en isquémicos sometidos a ejercicio en bicicleta ergométrica alargamiento del PPE con acortamiento del PE y un aumento del PPE/PE, ellos no encontraron cambios en el Q-S2.

Martin y col. (43), Luc Vanhees y col. (44) estudiaron el efecto del ejercicio físico a largo plazo en pacientes isquémicos sujetos a 10 meses de entrenamiento para valorar los efectos benéficos de éste, mediante los intervalos sistólicos. Observaron que la frecuencia cardiaca disminuye tanto en reposo como en ejercicio. El Q-S2 y el PE no se modificaron, sin embargo la relación del PPE/PE disminuyó en forma significativa, concluyendo que el ejercicio mejora el funcionamiento miocárdico y los resultados

de un entrenamiento se pueden valorar con los intervalos sistólicos. Refieren que el uso de betabloqueadores a dosis bajas en forma crónica; no -- afecta en forma adversa los efectos del ejercicio físico.

## VII.- VASODILATADORES

Los efectos fisiológicos de los vasodilatadores son hasta cierto punto opuestos a los provocados por el esfuerzo isométrico.

En la insuficiencia cardiaca aguda y crónica han sido estudiados por Chatterjee y Massie (45), Leier y col. (46) y otros investigadores (47-51). La nitroglicerina y el isosorbide se absorben rápidamente por la vía sublingual y los efectos ocurren alrededor de dos minutos; provocan la relajación del músculo liso vascular, con mayor efecto sobre los vasos de capacitancia y sobre las arterias de gran calibre y menos sobre las de menor calibre (45,47).

Esta acción se va a traducir en vasodilatación del lecho arterial -- pulmonar y sobre la circulación coronaria, con vasoconstricción del lecho esplénico. En las arterias coronarias epicárdicas (vasos de conductancia) se produce la dilatación con mínimo efecto sobre las intramiocárdicas.

Leier y col. (50) han descrito los principales efectos hemodinámicos de los vasodilatadores: que son reducción de la presión capilar pulmonar, de la presión de la aurícula derecha, disminución de la presión arterial sistémica y arterial pulmonar, con disminución de las resistencias arteriales pulmonares y sistémicas, con cambios variables en el gasto cardiaco y el volumen latido (esto depende del grado de insuficiencia o no del ventrículo izquierdo).

Leier y col. (46) valoraron el efecto del isosorbide en pacientes -- con insuficiencia cardiaca a través de los intervalos sistólicos y diastólicos encontrando que; el incremento del gasto cardiaco y del volumen latido se reflejó en un acortamiento del PPE/PE, por un incremento del PE, al no haber cambios en el PPE, demostraron que el isosorbide no tiene efecto inotrópico positivo marcado.

El efecto vasodilatador de los nitritos es evidente en ambos sistemas arterial y venoso en sujetos normales y en pacientes con cardiopatía

isquémica, pero el efecto es más importante en la circulación venosa. La disminución en el tono venoso reduce el retorno sanguíneo al corazón por tal razón disminuye la precarga y los diámetros ventriculares, esto se traduce en disminución de la tensión parietal y en la postcarga (52-55). Se ha demostrado (54) un efecto vasodilatador sobre las grandes arterias coronarias (vasos de conductancia). En estudios recientes (55), en animales con obstrucción coronaria se demostró que la nitroglicerina provoca redistribución del flujo sanguíneo hacia áreas isquémicas, particularmente en el subendocardio. Esto mediado en parte por un incremento en el flujo sanguíneo lateral y en parte por la reducción de la presión diastólica ventricular, disminuyendo la tensión sobre el subendocardio.

Se ha demostrado que los nitritos alivian el espasmo de las arterias coronarias, que es el mecanismo principal en la génesis de la angina de Prinzmetal y de la angina de reposo (53).

La mayor acción de los nitritos en la cardiopatía isquémica es por reducción de la actividad mecánica del corazón, a través de los efectos ya mencionados, con subsecuente disminución de la tensión parietal del ventrículo izquierdo (como resultado de una disminución en la presión arterial y en el volumen ventricular) y del consumo de oxígeno del miocardio. La reducción en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo puede además reducir la resistencia para el flujo sanguíneo coronario. Esta combinación de la reducción de los requerimientos de oxígeno miocárdico y el incremento en el aporte de oxígeno sobre las áreas de isquemia, alivia y previene el desarrollo de isquemia miocárdica en pacientes con angina de esfuerzo.

#### PROPOSITOS DEL ESTUDIO

Las características descritas del comportamiento funcional del corazón en la enfermedad de arterias coronarias en reposo, con el esfuerzo isométrico y con el uso de isosorbide se estudian en el presente trabajo.

El objetivo es demostrar si son útiles en la evaluación funcional del ventrículo izquierdo, mediante técnica no invasiva con fonomecanocardiografía y la medición de los intervalos sistólicos y diastólicos. Se pretende evaluar la reserva miocárdica con la prueba de esfuerzo isométrico

y la capacidad al ejercicio con la prueba del isosorbide; ambos son elementos básicos en el planteamiento terapéutico de la enfermedad de arterias coronarias.

#### MATERIAL Y METODOS

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, se estudian 25 pacientes portadores de cardiopatía isquémica, en forma prospectiva a quienes se les realizó coronariografía, cineventriculografía y en el mismo día se realizó en un plazo no mayor a 6 horas el estudio fonomecánico cardiográfico.

Todos tenían historia clínica completa, estudio radiológico simple de tórax y electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones. Se excluyeron pacientes que tuvieran valvulopatías, o trastornos del ritmo que hicieran imposibles las mediciones fonomecánocardiográficas.

El tratamiento fue suspendido, los nitritos 6 horas antes del estudio fonomecánocardiográfico e igualmente los antagonistas del calcio. Los betabloqueadores 24 horas antes e igualmente con la digital, los diuréticos no se les suspendieron.

Se utilizó equipo Mingograf 34 'Elema-Shönander' de 4 canales de inscripción directa a chorro. Se utilizaron micrófonos (EMT-25) con amplificador (EMT-22) para el registro de los fenómenos acústicos. El registro de los pulsos se llevó a cabo mediante receptores de tipo Boucke-Brecht, tanto para el pulso carotídeo como para el apexcardiograma. Se efectuó el registro simultáneo de electrocardiograma en la derivación donde se observó con mayor nitidez la onda Q, apexcardiograma, pulso carotídeo y fonocardiograma, a una velocidad de 100 mm/seg del papel (FIG. 1A y B).

Primeramente en reposo por lo menos 10 minutos después de que el paciente había adoptado la posición de decúbito lateral izquierdo de 45 grados con elevación del torso de 30 grados. Posteriormente, se llevó a cabo el registro bajo esfuerzo isométrico de empuñamiento (handgrip) sostenido y durante 3 minutos del 33 % de la máxima contracción voluntaria, se utilizó el brazalete del esfigmomanómetro enrollado y la gradación se efectuó por la medición en mmHg de la columna del aparato.

Finalmente después de 5 minutos y sin cambiar de posición se administro una tableta sublingual de 5 mgs de dinitrato de isosorbide, para realizar el registro al tercer minuto durante el aumento máximo de la frecuencia cardiaca, los registros se realizaron en apnea espiratoria.

En cada minuto del estudio en conjunto se efectuó toma de la presión arterial con esfigmomanómetro braquial por método auditivo con técnica de Korotkoff.

En los registros se cuantificaron las mediciones de los siguientes parámetros en un mínimo de tres latidos consecutivos.

a).- INTERVALOS SISTOLICOS

- 1.-Sístole electroacústica (Q-IIAo) desde la onda Q del ECG hasta las primeras vibraciones amplias del componente aortico del segundo ruido (IIAo).
- 2.-Período Expulsivo (PE), del pie de ascenso del pulso carotídeo hasta la incisura dicrota (I).
- 3.-Período Pre-expulsivo (PPE), se calculó restando a la Q-IIAo el PE.
- 4.- Fase de Contracción Isovolumétrica (FCIV), se midió de las primeras vibraciones amplias del primer ruido (IM) al pie de ascenso del pulso carotídeo (punto E) y se le resto el IIAo-incisura, equivalente el retardo del pulso.
- 5.- Cociente Sistólico de Weissler (6). Es la resultante de la división del PPE/PE.
- 6.-Fracción de Expulsión (FE), se calculó con la fórmula de Garrard (1)  
 $FE = 1.125 - (1.25 \text{ PPE/PE})$ .

b).- INTERVALOS DIASTOLICOS

- 1.-Fase de Relajación Isovolumétrica (FRIV), se obtuvo de medir desde las primeras vibraciones amplias del IIAo hasta el punto "O" del apexcardiograma (IIAo-"O").
- 2.-Índice "a" se obtuvo de la siguiente fórmula (17),

$$\text{Índice "a"} = \frac{\text{onda "a" -en mm}}{\text{Altura E-"O" del apexcardiograma en mm}} \times 100$$

El estudio hemodinámico consistió en un cateterismo izquierdo con coronariografía selectiva mediante técnica de Sones o de Judkins y cuantificación de presiones intracavitarias, con cineventriculografía izquierda, monoplanar, en posición oblicua anterior derecha, con la que se calculó la fracción de expulsión con método de Dodge y siguiendo los lineamientos del departamento de hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (56).

## RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes, 23 del sexo masculino (92%) y 2 del sexo femenino (8%). La edad fluctuó de 35 a 68 años con  $\bar{X}$  51.7 años.

Diabetes mellitus padecían 3 pacientes (12%), hipertensión arterial 14 (56%). Igual número de pacientes tenían el antecedente de tabaquismo positivo.

De acuerdo con la clasificación de la NYHA, 5 pacientes se encontraban en clase I (20%), 15 pacientes en clase II (60%) y 5 pacientes en clase III (20%).

Presentaban angina de esfuerzo 12 pacientes (48%) y angina inestable 7 (28%). Con infarto antiguo del miocardio 15 pacientes (60%) y con infarto reciente 7 (28%). En 8 pacientes se había diagnosticado más de un infarto (32%). La localización del infarto electrocardiográfica fue: posteroinferior en 14 (56%), anteroseptal en 3 (12%), anterior en 7 (28%) y lateral en 6 (24%).

La coronariografía demostró, obstrucción significativa de un vaso en 6 pacientes (24%), de dos vasos en 7 (28%), de 3 vasos en 6 (24%) y lesión de tronco coronario izquierdo en 2 (8%).

No recibían tratamiento médico 6 pacientes (24%) y de tipo diverso en 19 (76%). Nitritos en 14 (56%), antagonistas del calcio en 4 (16%), betabloqueadores combinados con diuréticos en 6 (24%) y digital en 4 (16%).

## GRUPO TOTAL

La sístole electroacústica (SEA) en el control fue de  $\bar{X}$  376  $\pm$  30, disminuyó no significativamente con el empujamiento y la administración del isosor-

bide. El PPE con valor control de  $\bar{X}$  110 $\pm$  21.4 tendió a disminuir en su duración en las dos pruebas. El PE con valor control  $\bar{X}$  264.8 $\pm$  33 se prolongó no significativamente con las dos pruebas. El PPE/PE tendió a disminuir pero la diferencia tampoco fué significativa. La FCIV al igual que el PPE tendió a ser menor no significativamente. La FRIV con valor control de  $\bar{X}$  123 $\pm$  25, tendió a disminuir con el esfuerzo isométrico y no mostró cambios significativos con el vasodilatador. El Índice "a" con valor control de  $\bar{X}$  14.4 $\pm$  9.6% aumentó con el esfuerzo isométrico no significativamente y no se modificó con el vasodilatador. Tabla I.

#### TABAQUISMO

La comparación de pacientes fumadores con no fumadores mostró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) solo en la FCIV, que fué de 35 $\pm$  20 mseg en los no fumadores y de 53 $\pm$  18 en fumadores. Durante las pruebas en fumadores tendió a acortarse no significativamente y en cambio no se modificó en los no fumadores. El Índice "a" también mostró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ). El valor fué de 12 $\pm$  7% en no fumadores y de 16 $\pm$  10% en los pacientes con este hábito. Durante las pruebas en ambos subgrupos tendió a aumentar pero la diferencias no fué significativa. Tabla II.

#### HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

El PE se observó más prolongado significativamente ( $p < 0.05$ ) en pacientes con HAS en  $\bar{X}$  268 $\pm$ 18, que en los normotensos  $\bar{X}$  250 $\pm$ 21. Tanto con el esfuerzo isométrico como con el isosorbide en ambos grupos se observó disminución, más notoria con el vasodilatador en el grupo de pacientes -- hipertensos.

El PPE en el estudio control tuvo valores similares, pero mientras en el grupo de hipertensos se mantuvo sin variación en cambio disminuyó en los normotensos, con el vasodilatador la diferencia entre ambos subgrupos fué significativa ( $p < 0.05$ ). Por los valores se puede comprender que el cociente PPE/PE tuvo valor mayor en los normotensos y con las pruebas --- tendió a disminuir en cambio en hipertensos el valor control fué menor y -

no se modificó con las pruebas.

La FCIV fue significativamente ( $p < 0.05$ ) más prolongada en hipertensos ( $\bar{X}$  45±28) que en normotensos ( $\bar{X}$  31±17 mseg). En los hipertensos no se observaron cambios importantes durante las pruebas, en cambio en los normotensos tendió a disminuir. Tabla III.

#### DIABETES MELLITUS

En los 3 pacientes con Diabetes mellitus, el PE fue más corto, el --PPE más largo y el Índice "a" menor la diferencia fue significativa ( $p < 0.05$ ) pero el grupo fue muy reducido. Llamó la atención que en los pacientes diabéticos el Índice "a" tuvo aumento notorio y significativo ( $p < 0.05$ ) en especial con esfuerzo isométrico y en menor grado con el vasodilatador, variaciones que no se observaron en el grupo de no diabéticos. Tabla IV.

#### CLASE FUNCIONAL DE LA NYHA

En relación a la clase funcional se observó frecuencia cardiaca mayor en pacientes de clase III, el PE fue más breve proporcional a la --disminución de la capacidad funcional de los pacientes ( $p < 0.05$ ), y el --PPE fue de mayor duración en pacientes en clase III ( $p < 0.05$ ). Lógicamente el PPE/PE fue también mayor en este grupo. La duración de la FRIV también aumentó a mayor deterioro funcional ( $p < 0.05$ ). Respecto al Índice "a" no se observaron diferencias. Los cambios con las pruebas de esfuerzo isométrico y vasodilatador demostraron cambios similares, tanto en clase funcional I como en II y III. Los cambios no son significativos. Tabla V.

#### ANGINA DE PECHO

La comparación del grupo con y sin angina de pecho mostraron pocas diferencias. La FCIV y el Índice "a" mostraron valores mayores en el --grupo con angina (diferencia no significativa). La FRIV fue más breve -- $\bar{X}$  120±24 mseg en el grupo con angina con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) que en el grupo sin angina ( $\bar{X}$  131±24). No se observaron diferencias de comportamiento post esfuerzo isométrico ni con la administración del vasodila

tador. Tabla VI.

#### INFARTO DE MIOCARDIO

En los pacientes con infarto de miocardio que es el grupo mayor (21), la frecuencia cardiaca fué más alta, la SEA más breve, al igual que el PE y el PPE, pero la diferencia no fué significativa. La FCIV fué de menor duración ( $\bar{x}$  34<sub>-18</sub> mseg) en pacientes con infarto que en aquellos que no lo habían presentado ( $\bar{x}$  50<sub>-10</sub> mseg) diferencia significativa ( $p < 0.05$ ). La FRIV tuvo mayor duración ( $\bar{x}$  125<sub>-25</sub> mseg) en pacientes con infarto, que en los no infartados ( $\bar{x}$  112<sub>-12</sub>) con  $p < 0.05$ . El valor del Índice "a" fué mayor en pacientes con infarto ( $\bar{x}$  15<sub>-9</sub>), que en pacientes sin infarto ( $\bar{x}$  13<sub>-8</sub>%), siendo su diferencia significativa ( $p < 0.05$ ). Tanto con el esfuerzo isométrico como con el isosorbide el PE tendió a aumentar y el PPE a disminuir en ambos grupos sin diferencias significativas. En cambio fué significativa ( $p < 0.05$ ) la disminución de la FCIV en los no infartados, que en los que habían presentado esta complicación. Similar fué la observación respecto a la FRIV cuya duración aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ) en los pacientes sin infarto y no mostro cambios en los infartados. El Índice "a" aumentó en ambos grupos con el esfuerzo isométrico sin significación. Tabla VII. y Gráfica 1.

#### NUMERO DE VASOS OBSTRUIDOS

En los pacientes con 3 vasos obstruidos la frecuencia cardiaca fué mayor con disminución significativa ( $p < 0.05$ ) en la duración de la SEA y del PE, a la inversa el PPE fué más largo a mayor número de vasos obstruidos ( $p < 0.05$ ). La FCIV fué significativamente mayor ( $p < 0.05$ ) en los pacientes con obstrucción de 3 vasos ( $\bar{x}$  47<sub>-17</sub> mseg) que en aquellos con una o dos obstrucciones significativas ( $\bar{x}$  32<sub>-17</sub> y 31<sub>-12</sub> mseg respectivamente). No se observó proporción respecto al número de vasos obstruidos en cuanto a la duración de la FRIV ni del Índice "a".

Con la realización de las pruebas de esfuerzo isométrico y de administración de isosorbide, al comparar los tres grupos se observó incre-

mento similar de la frecuencia cardiaca, pero mientras en los de lesión de un vaso la SEA y el PE se prolongaron y el PPE se acorta, hay tendencia a reducir el PE y se mantiene sin cambios el PPE. La FCIV disminuyó en los de obstrucción de un vaso y en cambio se prolongó en aquellos con dos vasos obstruidos. La FRIV tiende a disminuir en pacientes con obstrucción de uno y de dos vasos y en cambio se prolongó en pacientes con obstrucción de tres vasos. El Índice "a" tendió a aumentar en pacientes con uno o dos vasos obstruidos y no sufrió cambios con los de lesión tri vascular. Tabla VIII.

#### TRATAMIENTO

El grupo de pacientes que no recibían tratamiento farmacológico mostró mayor duración de la SEA y del PE, así como valor menor en el PPE ( $p < 0.05$ ). En el grupo sin tratamiento la FCIV fue significativamente más breve ( $p < 0.05$ ), en el grupo sin tratamiento con  $\bar{X} 29 \pm 14$  que en aquellos que recibían algún tipo de fármaco  $\bar{X} 49 \pm 20$  msec. Los cambios en relación a esfuerzo isométrico o vasodilatador fueron similares en ambos grupos, a excepción del PE que disminuyó en los no tratados y se prolongó en los que sí recibían medicamentos. Tabla IX.

#### NITRITOS

De los pacientes que recibían nitritos las diferencias fueron similares a lo referido en el grupo general de tratamiento. Menor PE mayor PPE y mayor FCIV ( $p < 0.05$ ), pero mostraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) respecto al Índice "a", que tuvo valores mayores ( $\bar{X} 15 \pm 4\%$ ) en los no tratados que en los que recibían nitritos ( $\bar{X} 12 \pm 6\%$ ). Nuevamente se observó prolongación de la SEA y del PE con el esfuerzo isométrico y el isosorbide en pacientes que recibían nitritos. Tabla X.

#### ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Los 4 pacientes tratados con antagonistas del calcio mostraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) respecto a mayor frecuencia cardiaca, --

PE de menor duración y PPE más prolongado. En cambio la FCIV mostró valores similares al de los enfermos no tratados y el Índice "a" fué significativamente menor ( $p < 0.05$ ) en los que recibían antagonistas del calcio ( $\bar{X}$  10±5%) que en aquellos sin tratamiento ( $\bar{X}$  15±4%). Con las pruebas efectuadas en el grupo tratado con calcioantagonistas nuevamente se observó prolongación del PE a diferencia de la reducción de los no tratados y además la FCIV aumentó en pacientes que recibían este tratamiento, en este grupo el Índice "a" no se modificó con el ejercicio isométrico ni con la administración del isosorbide, manteniéndose en valores normales. Tabla XI y Gráfica 2.

#### DIGITAL

Recibían solo 4 pacientes y en ellos hubo diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en todas las mediciones comparadas. La frecuencia cardiaca mayor, la SEA y el PE más breve, el PPE más largo, la FCIV de mayor duración, la FRIV más breve y el Índice "a" menor. Con el esfuerzo isométrico y el isosorbide se observó como diferencia del grupo sin tratamiento que la FCIV se mantuvo igual y no disminuyó, además las FRIV se prolongó. Tabla XII y Gráfica 3.

#### BETABLOQUEADORES

Además de este medicamento todos recibían diuréticos y no se observaron diferencia respecto a la frecuencia cardiaca comparado al grupo sin tratamiento. En cambio la SEA y el PE fueron significativamente ( $p < 0.05$ ) más breves y especialmente el PPE más largo con PPE/PE de mayor valor. La FCIV fué de mayor duración en los pacientes con betabloqueador, la FRIV--propiamente igual y en el grupo con tratamiento de betabloqueador el Índice "a" mostró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), en estos de ( $\bar{X}$  23±12%) y en los no tratados ( $\bar{X}$  15±4%). En relación al comportamiento con las --pruebas efectuadas se observó incremento en la SEA y en el PE en los pacientes tratados con betabloqueador lo opuesto a lo que se observó en los no tratados. Tabla XIII y Gráfica 4.

## CORRELACION FONOCARDIOGRAFICA CON EL CATETERISMO

La Fracción de Expulsión (FE) determinada con el método de Garrard (1) no mostró correlación con la determinación angiográfica por lo que se excluyó del análisis.

Al igual que lo referido por algunos autores, Voigt (18), el Índice "a" mostró buena correlación ( $r=0.81$  y  $p \leq 0.01$ ) con la determinación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo obtenida en el registro de presión intracavitaria durante el cateterismo. Gráfica 5.

## DISCUSION

En numerosas publicaciones se ha referido que el PE se acorta, el PPE se prolonga en la enfermedad de arterias coronarias. También se ha referido que la FCIV y la FRIV están prolongadas en estos pacientes, debido a la reducción de la capacidad de contracción del ventrículo izquierdo. Igualmente se ha señalado que la onda "a" del apexcardiograma aumenta de altura proporcionalmente al incremento en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo.

En el presente trabajo se ha pretendido estudiar las variaciones que determinan el incremento de la postcarga del esfuerzo isométrico y la reducción de esta, asociada a la reducción de la precarga con la administración de isosorbide sublingual. Las pruebas anteriores tienen como objetivo demostrar los cambios en el estado funcional ventricular, en los diferentes parámetros del fonomecanocardiograma y con ello tratar de conocer las características respecto a las diferentes variantes de la cardiopatía isquémica, con la oportunidad de evaluar la respuesta funcional.

En el presente estudio se corroboran los cambios referidos en la literatura en los tiempos del ciclo cardíaco que se midieron. Y si bien —tienden a mejorar durante la realización de las pruebas no se observa diferencia significativa. Estos aparecen cuando se analizan en función de un determinado parámetro. Por ejemplo el grupo de pacientes con el antecedente de tabaquismo mostró FCIV e Índice "a" significativamente mayor en los fumadores, y esta última medición se incrementa proporcionalmente

más con el esfuerzo isométrico. Este Hallazgo no ha sido informado en la literatura y tal vez la diferencia este en relación al tabaquismo como factor de riesgo en la enfermedad de arterias coronarias.

Los pacientes con Hipertensión arterial sistémica mostraron mayor duración de la FCIV y del PE ( $p < 0.05$ ) pero tanto con el esfuerzo como con el vasodilatador en ambos grupos tienden a disminuir. El PPE se acorta notablemente con el vasodilatador en los no hipertensos y en cambio no sufrió cambios en el grupo con HAS. Probablemente se deba a que el incremento en las resistencias periféricas en los hipertensos poco se modifican con el isosorbide y en cambio la apertura aortica se adelanta con el descenso de las resistencias normales de los no hipertensos.

En relación a la Diabetes mellitus, los portadores de este padecimiento mostraron PPE largo y PE corto ( $p < 0.05$ ). A excepción del efecto del isosorbide sobre el PPE con el cual se redujo no hubo cambios significativos en las pruebas efectuadas. Puede inferirse de lo anterior que la capacidad de contractilidad y la función de bomba es menor en los diabéticos, aunque surge una duda al encontrar mayores valores del Índice "a" en los no diabéticos pero en estos no cambia con el esfuerzo isométrico y con el vasodilatador, contrastando significativamente con el aumento en los diabéticos, haciendo manifiesto el mayor deterioro miocárdico del enfermo coronario diabético.

En relación a la clase funcional el PPE tuvo mayor duración en los pacientes con mayor deterioro funcional clase III, que si bien disminuyó durante la realización de las pruebas siempre hubo valores mayores que en los pacientes con mejor capacidad funcional. El PE tuvo comportamiento inverso al grado de deterioro, más corto en clase III y además no sufrió cambios durante las pruebas. La FRIV guardo proporción similar mayor duración a mayor incapacidad. Todo lo anterior revela que las mediciones referidas guardan estrecha relación con el grado de deterioro miocárdico y pueden ser utilizadas como índice fiel del grado de deterioro funcional del paciente coronario.

Llama la atención que en los pacientes con angina no se observan diferencias en los tiempos sistólicos y en cambio si sean evidentes en los tiempos diastólicos, el Índice "a" fue mayor en pacientes con angina, sin

cambios durante las pruebas y aumenta con estas en los no anginosos. Debe tomarse en consideración que el llenado coronario se produce durante la diástole y que probablemente el incremento de presión intracavitario durante la diástole y de la tensión endocárdica durante este lapso influyen en la perfusión miocárdica y favorezcan la aparición de angina.

Los pacientes que habían sufrido de infarto del miocardio mostraron PE más corto, con incremento durante las pruebas, pero las diferencias más notorias y significativas se observaron en relación a la FCIV, más breve en el infartado y a la FRIV más larga en el paciente con infarto, además durante las pruebas tiende a disminuir su duración en el paciente con infarto y en cambio a tener mayor duración en el no infartado, hallazgo concordante con un mayor Índice "a" en los pacientes necrosis miocárdica. Todo lo anterior revela que tanto la capacidad de contracción, la capacidad de distensión y la presión capilar pulmonar están más alteradas en los sujetos que han sufrido infarto del miocardio.

Las alteraciones tanto en tiempos sistólicos como en los diastólicos guardan proporción con el número de vasos que mostraban obstrucción significativa en la coronariografía. El PPE fue más largo, al igual que la FCIV y el PE más corto en pacientes con lesión de tres vasos. Además el PE tendió a prolongarse durante las pruebas en los pacientes con obstrucción de una arteria y no sufre cambios en los enfermos con dos o tres arterias dañadas. Estos hallazgos son congruentes con la magnitud y evolutividad de la enfermedad coronaria y por lo tanto en forma sencilla podrían ayudar a valorar la magnitud de la enfermedad coronaria.

Respecto a la influencia del tratamiento tal parecería que los enfermos tratados tienen mayor alteración de las mediciones que los no tratados, está expresando mayor gravedad de la enfermedad y no que el tratamiento tuviera efectos desfavorables. Tal vez en estudios enfocados en mediciones previas y durante el tratamiento permitieran establecer conclusiones definidas a este respecto, las informaciones aquí obtenidas no pueden tomarse como concluyentes.

Por ejemplo los pacientes con tratamiento de vasodilatador mostraron PE más corto, PPE y FCIV más prolongadas.

Respecto a los antagonistas del calcio el PE fue más corto en los pacientes tratados, la FCIV más larga, pero sorpresivamente el Índice "a" -

más bajo y dentro de lo normal. Se hace evidente el efecto antinotrópico pero definitivamente con los antagonistas del calcio disminuyó la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y le permite tolerar el esfuerzo isométrico y el efecto del vasodilatador. El resultado es muy similar aunque menos marcado con el uso de los betabloqueadores.

En la buena correlación que obtuvimos entre las mediciones de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo por hemodinámica y el Índice "a" confirman los resultados ya reportados por diferentes autores.

En conclusión: La obtención de los parámetros fonomecanocardiográficos, de los tiempos sistólicos y diastólicos, en pacientes con cardiopatía isquémica y la valoración del estado funcional del ventrículo izquierdo mediante las pruebas de esfuerzo isométrico y el uso de isosorbide; se considera que son de utilidad y pueden complementar en forma por demás - adecuada el estudio del estado de función ventricular, ya que hacen manifiestas las alteraciones hemodinámicas tanto sistólicas como diastólicas teniendo la ventaja de poder ser realizadas en forma secuencial; por lo tanto en forma sencilla pueden ayudar a valorar la magnitud de la enfermedad de arterias coronarias.

INDICACIONES FONOCARDIOGRAFIAS

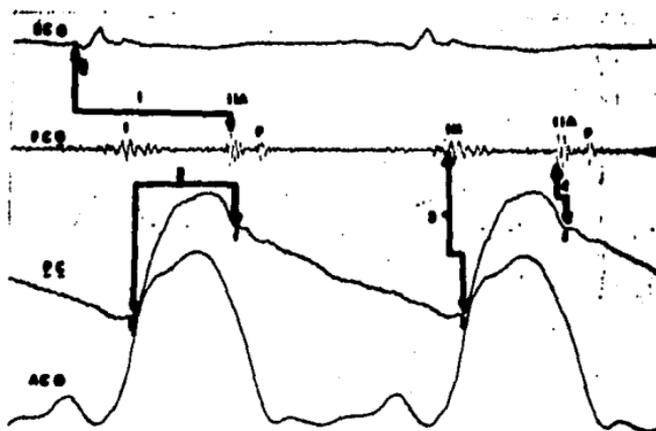


FIG. 1A. Registro simultáneo de electrocardiograma (ECG), fonocardiograma (FCG), pulso carotídeo (PC) y spezcardiograma (ACG). 1.-Q-IIa, 2.-PE 3.-PCIV se midió de IN al Punto B menos el IIa-Incisure dicota (4).

INDICIONES FONOCARDIOGRAFICAS

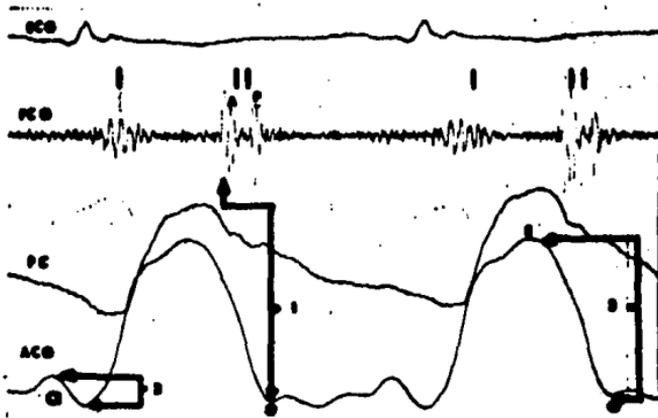


FIG. 18. Registro simultáneo de electrocardiograma (ECG), fonocardiograma (PCG), pulso carotídeo (PC) y aorticograma (ACO). 1.- IIa-a-0 (VIIIV), 2.- Codo "a", 3.- Altura 2-0 del aorticograma.

TABLA I

MEDICIONES	FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS GRUPO TOTAL		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
FRECUENCIA CARDIACA	$\bar{X}$ 73 <sub>±</sub> 13	74 <sub>±</sub> 13	74 <sub>±</sub> 11
Q-IIAo (SEA)	$\bar{X}$ 376 <sub>±</sub> 30	372 <sub>±</sub> 29	375 <sub>±</sub> 27
P.E.	$\bar{X}$ 264 <sub>±</sub> 33	270 <sub>±</sub> 34	269 <sub>±</sub> 35
P.P.E.	$\bar{X}$ 110 <sub>±</sub> 21	101 <sub>±</sub> 18	104 <sub>±</sub> 22
C. Weissler PPE/PE	$\bar{X}$ 0.42 <sub>±</sub> 0.11	0.37 <sub>±</sub> 0.10	0.39 <sub>±</sub> 0.11
F.C.I.V.	$\bar{X}$ 37 <sub>±</sub> 19	35 <sub>±</sub> 16	33 <sub>±</sub> 16
F.R.I.V.	$\bar{X}$ 123 <sub>±</sub> 25	121 <sub>±</sub> 26	124 <sub>±</sub> 26
Indice "a"	$\bar{X}$ 14.4 <sub>±</sub> 9	16 <sub>±</sub> 8	14 <sub>±</sub> 8

TABLA II

MEDICIONES	FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS			EN		
	FUMADORES			NO FUMADORES		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 53 <sub>±</sub> 18	49 <sub>±</sub> 19	47 <sub>±</sub> 19	*35 <sub>±</sub> 20	36 <sub>±</sub> 19	35 <sub>±</sub> 19
Indice "a"	* $\bar{X}$ 16 <sub>±</sub> 10	17 <sub>±</sub> 9	15 <sub>±</sub> 8	*12 <sub>±</sub> 7	14 <sub>±</sub> 8	14 <sub>±</sub> 9

\*p &lt; 0.05

TABLA III

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES

	CON H.A.S.			SIN H.A.S.		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
P.E.	* $\bar{X}268 \pm 18$	$260 \pm 23$	$258 \pm 20$	* $250 \pm 21$	$246 \pm 20$	$248 \pm 22$
P.P.E.	$\bar{X}108 \pm 20$	$105 \pm 19$	* $108 \pm 17$	$106 \pm 24$	$103 \pm 22$	* $97 \pm 24$
F.C.I.V.	* $\bar{X}45 \pm 28$	$44 \pm 26$	$43 \pm 25$	* $31 \pm 17$	$29 \pm 15$	$27 \pm 14$

\*p < 0.05

TABLA IV

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES

	CON DIABETES MELLITUS			SIN DIABETES MELLITUS		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
P.E.	* $\bar{X}241 \pm 16$	$246 \pm 21$	$243 \pm 18$	* $265 \pm 34$	$269 \pm 34$	$270 \pm 34$
P.P.E.	* $\bar{X}128 \pm 8$	$121 \pm 11$	$126 \pm 9$	* $109 \pm 20$	$104 \pm 20$	$102 \pm 20$
C.WEISSLER P.P.E./P.E.	$\bar{X}0.53 \pm 0.05$	$0.49 \pm 0.07$	$0.51 \pm 0.06$	$0.41 \pm 0.11$	$0.39 \pm 0.11$	$0.38 \pm 0.10$
Indice "a"	* $\bar{X} 11 \pm 5$	$16 \pm 10$	$14 \pm 9$	* $14 \pm 9$	$15 \pm 9$	$15 \pm 8$

\*p < 0.05

TABLA V

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS

	EN PACIENTES			SEGUN CLASE			FUNCIONAL DE		
				LA N.Y.H.A.					
	CLASE I			CLASE * II			CLASE III		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.	$\bar{X}$ 67 $\pm$ 14	67 $\pm$ 12	66 $\pm$ 11	72 $\pm$ 12	71 $\pm$ 12	73 $\pm$ 11	80 $\pm$ 10	83 $\pm$ 11	83 $\pm$ 11
P.E.	* $\bar{X}$ 275 $\pm$ 56	276 $\pm$ 49	275 $\pm$ 48	* 268 $\pm$ 22	272 $\pm$ 26	274 $\pm$ 27	*239 $\pm$ 14	242 $\pm$ 20	240 $\pm$ 17
P.P.E.	* $\bar{X}$ 117 $\pm$ 22	112 $\pm$ 21	111 $\pm$ 25	* 103 $\pm$ 15	98 $\pm$ 15	98 $\pm$ 16	*132 $\pm$ 15	123 $\pm$ 16	121 $\pm$ 15
P.P.E./P.E.	*0.45 $\pm$ 0.15	0.43 $\pm$ 0.14	0.43 $\pm$ 0.14	*0.39 $\pm$ 0.07	0.37 $\pm$ 0.08	0.36 $\pm$ 0.08	*0.54 $\pm$ 0.06	0.50 $\pm$ 0.08	0.50 $\pm$ 0.07
F.R.I.V.	* $\bar{X}$ 114 $\pm$ 20	115 $\pm$ 20	116 $\pm$ 27	*124 $\pm$ 27	123 $\pm$ 26	128 $\pm$ 24	*127 $\pm$ 13	125 $\pm$ 22	124 $\pm$ 21
Indice" a"	$\bar{X}$ 24 $\pm$ 12	25 $\pm$ 9	23 $\pm$ 8	11 $\pm$ 5	12 $\pm$ 5	10 $\pm$ 5	16 $\pm$ 6	19 $\pm$ 10	18 $\pm$ 10

\*p <0,05

TABLA VI

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN  
PACIENTES

	CON ANGINA DE ESFUERZO			SIN ANGINA		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.I.V. $\bar{X}$	39 <sub>±</sub> 19	39 <sub>±</sub> 17	38 <sub>±</sub> 16	30 <sub>±</sub> 14	28 <sub>±</sub> 15	25 <sub>±</sub> 14
F.R.I.V. $\bar{X}$	120 <sub>±</sub> 24	120 <sub>±</sub> 25	121 <sub>±</sub> 25	*131 <sub>±</sub> 24	127 <sub>±</sub> 24	129 <sub>±</sub> 25
Indice "a" $\bar{X}$	15 <sub>±</sub> 10	15 <sub>±</sub> 9	15 <sub>±</sub> 9	13 <sub>±</sub> 6	15 <sub>±</sub> 8	15 <sub>±</sub> 8

---

\*p < 0.05

TABLA VII

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN  
PACIENTES

	CON INFARTO DE MIOCARDIO			SIN INFARTO DE MIOCARDIO		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.	$\bar{X}$ 73 <sub>±12</sub>	75 <sub>±13</sub>	74 <sub>±12</sub>	65 <sub>±6</sub>	67 <sub>±5</sub>	67 <sub>±5</sub>
Q-IIA <sub>0</sub>	$\bar{X}$ 370 <sub>±31</sub>	362 <sub>±26</sub>	372 <sub>±28</sub>	386 <sub>±12</sub>	388 <sub>±13</sub>	387 <sub>±14</sub>
P.E.	$\bar{X}$ 262 <sub>±35</sub>	267 <sub>±37</sub>	267 <sub>±36</sub>	271 <sub>±15</sub>	283 <sub>±23</sub>	280 <sub>±24</sub>
P.P.E.	$\bar{X}$ 111 <sub>±21</sub>	105 <sub>±24</sub>	101 <sub>±21</sub>	115 <sub>±9</sub>	109 <sub>±12</sub>	110 <sub>±14</sub>
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 34 <sub>±18</sub>	* 34 <sub>±18</sub>	* 31 <sub>±17</sub>	* 50 <sub>±10</sub>	* 43 <sub>±9</sub>	* 40 <sub>±3</sub>
E.R.I.V.	* $\bar{X}$ 125 <sub>±25</sub>	*122 <sub>±25</sub>	*123 <sub>±26</sub>	*112 <sub>±12</sub>	*122 <sub>±21</sub>	*123 <sub>±20</sub>
Indice "a"	* $\bar{X}$ 15 <sub>±9</sub>	16 <sub>±9</sub>	15 <sub>±9</sub>	* 13 <sub>±8</sub>	15 <sub>±8</sub>	13 <sub>±7</sub>

\*p < 0.05

GRAFICA Nº 1

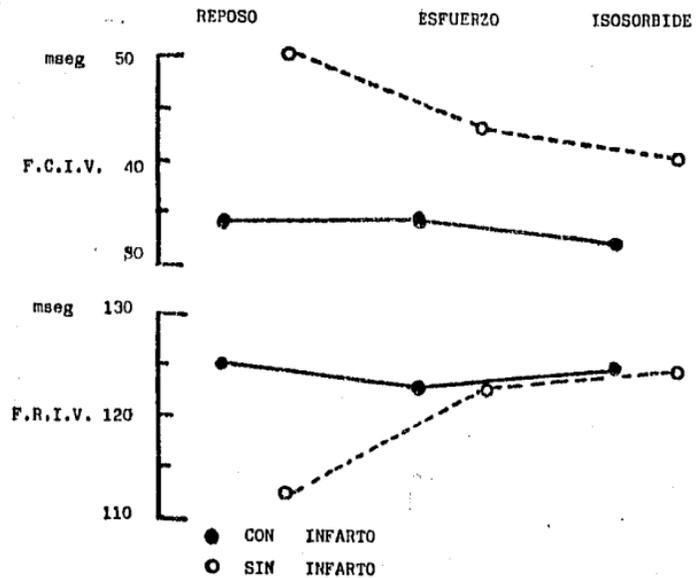


TABLA VIII

MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN

PACIENTES CON OBSTRUCCION CORONARIA DE

	UN VASO			DOS VASOS			TRES VASOS		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.	* $\bar{X}$ 71±11	70±12	72±12	* 72±6	73±6	74±6	*82±14	83±13	83±13
Q-IIAo	* $\bar{X}$ 372±29	374±29	375±29	*373±10	372±11	371±12	*352±26	350±27	351±26
P.K.	* $\bar{X}$ 274±18	285±25	286±26	*264±18	263±19	263±18	*237±16	238±19	238±17
P.P.E.	* $\bar{X}$ 101±18	98±18	96±17	*108±18	107±15	108±10	*120±17	111±11	117±17
P.P.E./P.E. C. WEISELFR	* $\bar{X}$ 0.39±.08	0.35±.09	0.34±.08	*0.41±.09	0.40±.08	0.41±.07	*0.50±.06	0.48±.06	0.48±.06
F.C.I.V.	$\bar{X}$ 32±17	30±15	26±15	31±12	31±12	34±7	* 47±17	45±16	44±16
F.R.I.V.	$\bar{X}$ 125±26	122±23	123±23	130±30	127±31	128±29	123±10	126±21	128±21
Indice "n"	$\bar{X}$ 9±6	12±8	11±9	16±4	19±8	17±7	13±8	13±8	12±7

\*p < 0.05

TABLA IX

	MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES CON					
	TRATAMIENTO			MEDICO O SIN TRATAMIENTO		
	CON DIVERSOS FARMACOS		SIN TRATAMIENTO			
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
Q-IIA <sub>o</sub>	* $\bar{X}$ 367 <sub>+27</sub>	368 <sub>+28</sub>	370 <sub>+27</sub>	* $\bar{X}$ 390 <sub>+33</sub>	386 <sub>+31</sub>	383 <sub>+31</sub>
P.E.	* $\bar{X}$ 257 <sub>+23</sub>	262 <sub>+28</sub>	266 <sub>+32</sub>	* $\bar{X}$ 285 <sub>+47</sub>	282 <sub>+14</sub>	280 <sub>+40</sub>
P.P.E.	* $\bar{X}$ 114 <sub>+19</sub>	107 <sub>+20</sub>	107 <sub>+20</sub>	* $\bar{X}$ 104 <sub>+20</sub>	101 <sub>+19</sub>	95 <sub>+23</sub>
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 49 <sub>+20</sub>	46 <sub>+19</sub>	43 <sub>+19</sub>	* $\bar{X}$ 29 <sub>+14</sub>	27 <sub>+13</sub>	25 <sub>+11</sub>

\*p < 0.05

TABLA X

	MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES CON					
	TRATAMIENTO. CON NITRITOS			SIN TRATAMIENTO		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
Q-IIA <sub>o</sub>	$\bar{X}$ 369 <sub>+25</sub>	370 <sub>+25</sub>	372 <sub>+25</sub>	390 <sub>+33</sub>	386 <sub>+31</sub>	383 <sub>+31</sub>
P.E.	* $\bar{X}$ 262 <sub>+23</sub>	269 <sub>+28</sub>	271 <sub>+30</sub>	*285 <sub>+47</sub>	282 <sub>+44</sub>	280 <sub>+42</sub>
P.P.E.	* $\bar{X}$ 113 <sub>+22</sub>	105 <sub>+22</sub>	104 <sub>+21</sub>	*104 <sub>+20</sub>	101 <sub>+19</sub>	95 <sub>+23</sub>
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 39 <sub>+20</sub>	38 <sub>+19</sub>	33 <sub>+17</sub>	* 29 <sub>+14</sub>	27 <sub>+13</sub>	25 <sub>+11</sub>
Indice "a"	* $\bar{X}$ 12 <sub>+6</sub>	13 <sub>+7</sub>	13 <sub>+7</sub>	* 15 <sub>+4</sub>	18 <sub>+7</sub>	17 <sub>+7</sub>

\*p < 0.05

TABLA XI  
 MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN  
 PACIENTES

	CON TRATAMIENTO DE ANTAGONISTAS DEL CALCIO			SIN TRATAMIENTO		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.	* $\bar{X}$ 82 $\pm$ 13	84 $\pm$ 12	83 $\pm$ 11	* 68 $\pm$ 12	70 $\pm$ 11	70 $\pm$ 11
P.E.	* $\bar{X}$ 245 $\pm$ 20	244 $\pm$ 18	253 $\pm$ 18	*285 $\pm$ 47	282 $\pm$ 44	280 $\pm$ 42
P.P.E.	* $\bar{X}$ 110 $\pm$ 10	108 $\pm$ 8	108 $\pm$ 12	*104 $\pm$ 20	101 $\pm$ 19	95 $\pm$ 23
F.C.I.V.	$\bar{X}$ 30 $\pm$ 5	33 $\pm$ 9	33 $\pm$ 8	29 $\pm$ 14	27 $\pm$ 13	25 $\pm$ 11
Indice "a"	* $\bar{X}$ 10 $\pm$ 5	10 $\pm$ 5	10 $\pm$ 5	* 15 $\pm$ 4	18 $\pm$ 7	17 $\pm$ 7

\*p < 0.05

GRAFICA N° 2

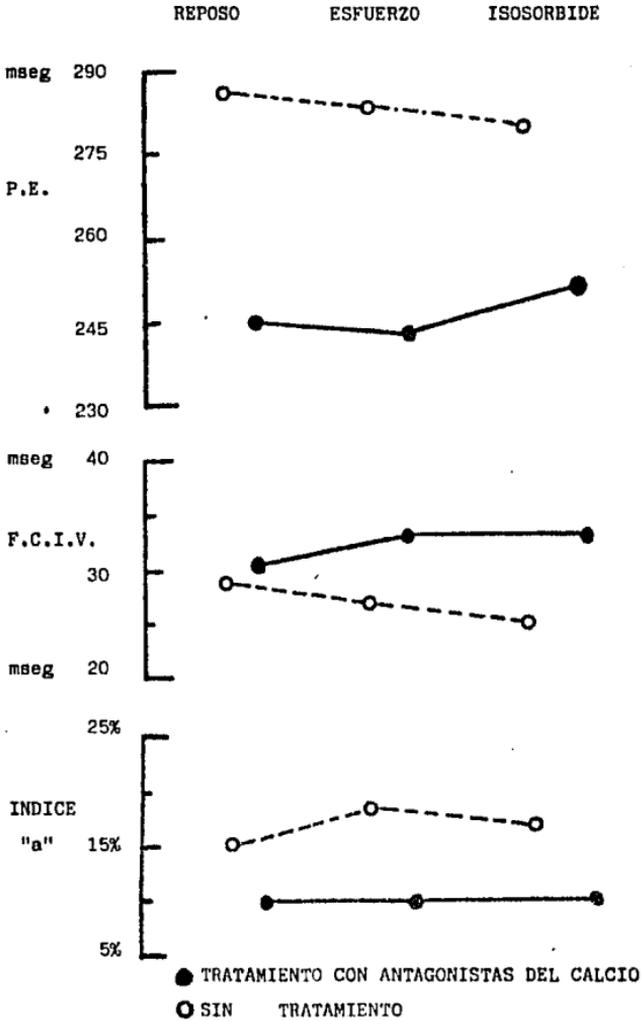


TABLA XII  
 MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN  
 PACIENTES

	CON TRATAMIENTO DE DIGOXINA			SIN TRATAMIENTO		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
F.C.	* $\bar{X}$ 81 <sub>±14</sub>	83 <sub>±13</sub>	83 <sub>±13</sub>	*68 <sub>±12</sub>	70 <sub>±11</sub>	70 <sub>±11</sub>
Q-IIA <sub>o</sub>	* $\bar{X}$ 357 <sub>±31</sub>	355 <sub>±30</sub>	355 <sub>±30</sub>	*390 <sub>±33</sub>	386 <sub>±31</sub>	383 <sub>±31</sub>
P.E.	* $\bar{X}$ 243 <sub>±19</sub>	246 <sub>±22</sub>	245 <sub>±19</sub>	*285 <sub>±17</sub>	282 <sub>±44</sub>	280 <sub>±42</sub>
P.P.E.	* $\bar{X}$ 116 <sub>±9</sub>	110 <sub>±9</sub>	111 <sub>±14</sub>	*104 <sub>±20</sub>	101 <sub>±19</sub>	95 <sub>±23</sub>
C.WEISSLER P.P.E./P.E.	* $\bar{X}$ 0.47 <sub>±.02</sub>	0.44 <sub>±.04</sub>	0.45 <sub>±.06</sub>	*0.38 <sub>±.12</sub>	0.37 <sub>±.12</sub>	0.37 <sub>±.11</sub>
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 36 <sub>±14</sub>	36 <sub>±13</sub>	36 <sub>±11</sub>	*29 <sub>±14</sub>	27 <sub>±13</sub>	25 <sub>±11</sub>
F.R.I.V.	* $\bar{X}$ 116 <sub>±19</sub>	121 <sub>±23</sub>	125 <sub>±24</sub>	*124 <sub>±24</sub>	125 <sub>±22</sub>	124 <sub>±23</sub>
Indice "a"	* $\bar{X}$ 11 <sub>±5</sub>	11 <sub>±6</sub>	11 <sub>±5</sub>	* 15 <sub>±4</sub>	18 <sub>±7</sub>	17 <sub>±7</sub>

---

\*p < 0.05

GRAFICA N° 3

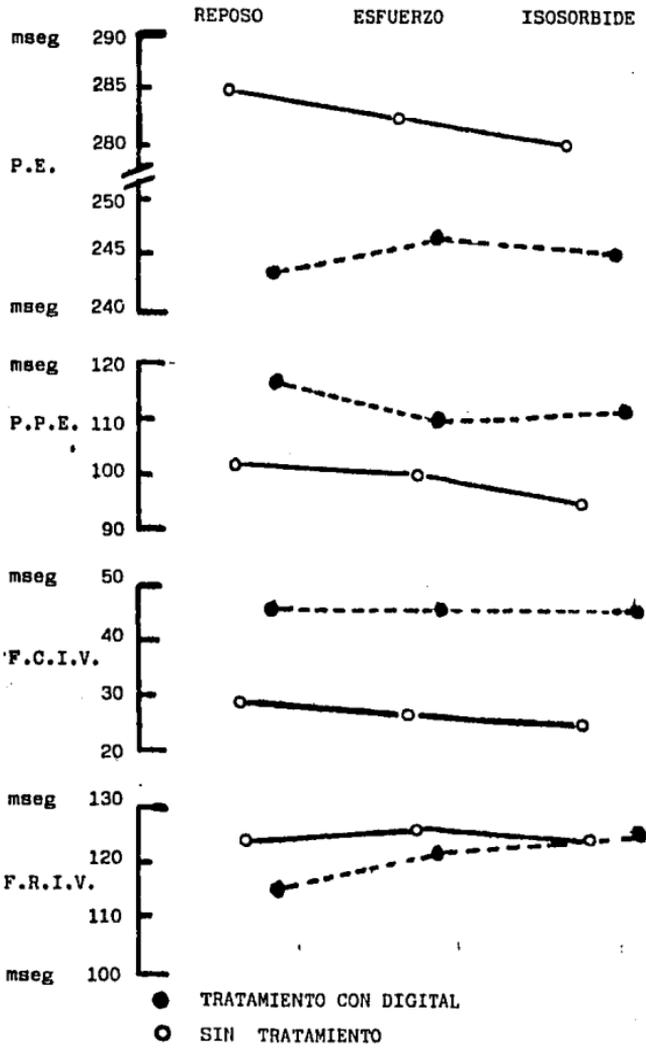


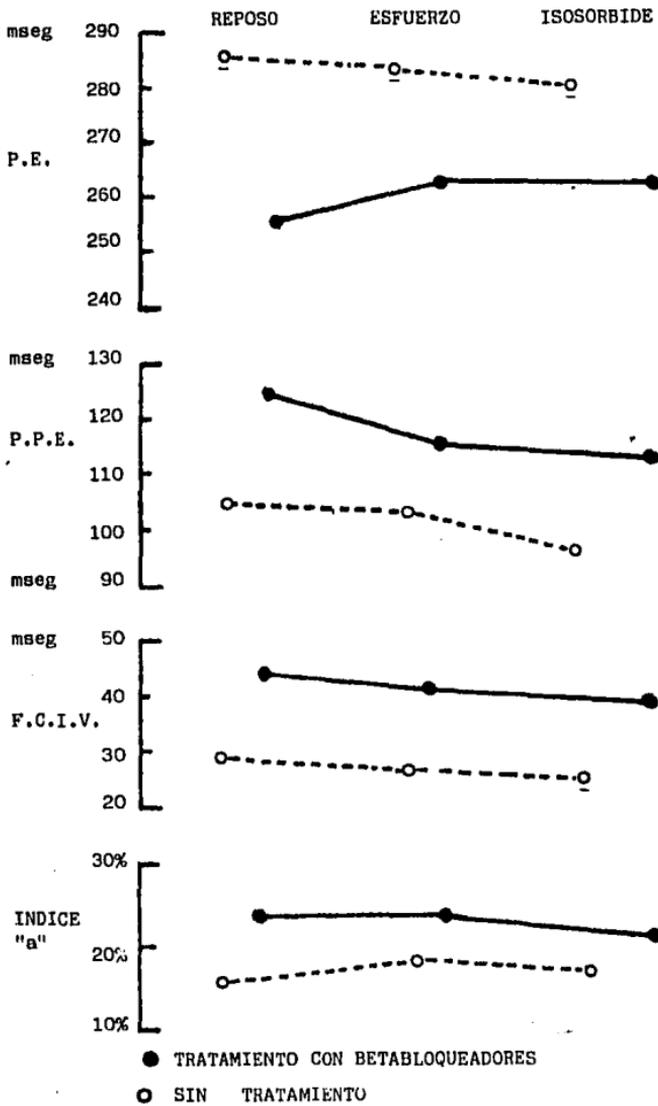
TABLA XIII  
 MEDICIONES FONOMEKANOCARDIOGRAFICAS EN  
 PACIENTES

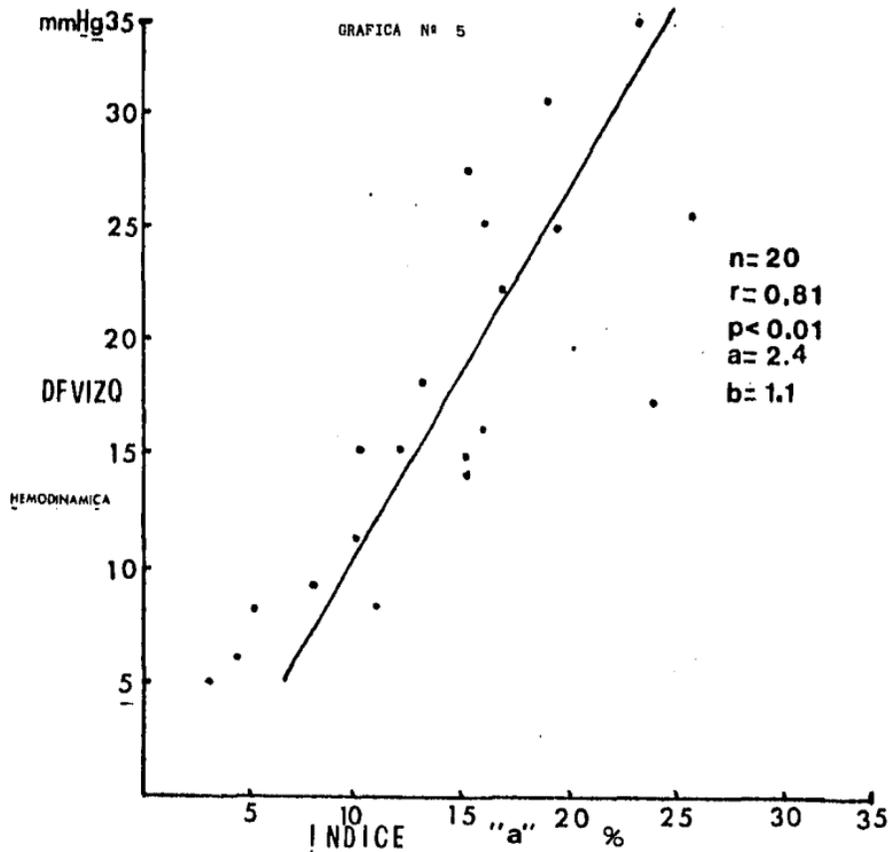
	CON TRATAMIENTO DE DE BETABLOQUEADORES MAS DIURETICOS			SIN TRATAMIENTO		
	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE	REPOSO	ESFUERZO	ISOSORBIDE
Q-IIA <sub>o</sub>	* $\bar{X}$ 371 <sub>±</sub> 30	373 <sub>±</sub> 30	375 <sub>±</sub> 29	*390 <sub>±</sub> 33	386 <sub>±</sub> 31	383 <sub>±</sub> 31
P.E.	* $\bar{X}$ 256 <sub>±</sub> 27	261 <sub>±</sub> 26	261 <sub>±</sub> 28	*285 <sub>±</sub> 47	282 <sub>±</sub> 44	280 <sub>±</sub> 42
P.P.E.	* $\bar{X}$ 122 <sub>±</sub> 15	116 <sub>±</sub> 15	115 <sub>±</sub> 16	*104 <sub>±</sub> 20	101 <sub>±</sub> 19	95 <sub>±</sub> 23
C.WEISSLER P.P.E./P.E.	* $\bar{X}$ 0.48 <sub>±</sub> .11	0.45 <sub>±</sub> .10	0.45 <sub>±</sub> .10	*0.38 <sub>±</sub> .12	0.37 <sub>±</sub> .12	0.37 <sub>±</sub> .11
F.C.I.V.	* $\bar{X}$ 43 <sub>±</sub> 18	41 <sub>±</sub> 14	40 <sub>±</sub> 14	*29 <sub>±</sub> 14	27 <sub>±</sub> 13	25 <sub>±</sub> 11
F.R.I.V.	* $\bar{X}$ 121 <sub>±</sub> 12	120 <sub>±</sub> 19	122 <sub>±</sub> 23	*124 <sub>±</sub> 24	125 <sub>±</sub> 22	124 <sub>±</sub> 23
Indice "a"	* $\bar{X}$ 23 <sub>±</sub> 12	23 <sub>±</sub> 10	21 <sub>±</sub> 9	* 15 <sub>±</sub> 4	18 <sub>±</sub> 7	17 <sub>±</sub> 7

---

\*p < 0.05

GRAFICA N° 4





BIBLIOGRAFIA

- 1.-Garrard CL, Weissler AM, Dodge HT; The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* 42: 455-462, 1970
- 2.-Lewis RP, Rittgers SE, Forester WF; A critical review of the systolic time intervals. *Circulation* 56: 146-148, 1977
- 3.-Lewis RP, Boudoulas H, Forester WF; Usefulness of systolic time intervals in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 37: 787-796, 1976
- 4.-Tavel ME; Phonocardiography: Clinical use with and without combined-echocardiography. *Progress in Cardiovascular Disease* 26: 145-175, 1983
- 5.-Stack RS, Sohn YH, Weissler AM; Accuracy of systolic time intervals in detecting abnormal left ventricular performance in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 47: 603-609, 1981
- 6.-Weissler AM, Boudoulas H, Schoenfeld CD; Systolic time intervals in heart failure men. *Circulation* 37: 149, 1968
- 7.-Rios JC, Massum RA; Correlation between the apexcardiogram and left ventricular pressure. *Am J Cardiol* 15: 647, 1965
- 8.-Kupari M; Reproducibility of the systolic time intervals: Effect of the temporal range of measurements. *Cardiovascular Research* 17: 339-343, 1983
- 9.-Fabián J, Vojáček J; Inter-Institutional variation of systolic time intervals in normal subjects. *Cardiology* 71: 13-19, 1984
- 10.-Levi GF, Ratti S, Basagni M; On the reliability of systolic time intervals. *Cardiology* 69: 157-165, 1982
- 11.-Weissler AM, O'Neill WW, Stack RS, Reed AH; Prognosis significance of systolic time intervals after recovery from myocardial infarction. *Am J Cardiol* 48: 995-1002, 1981
- 12.-Katz LN, Feil HS; Clinical observations on the dynamics of ventricular systole: I. auricular fibrillation. *Arch Inter Med* 32: 67, 1923
- 13.-Ahmed SS, Levinson GE, Ettinger PO; Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man. *Circulation* 46: 559-571, 1972

- 14.-Tavel ME, Campbell RW, Feigenbaum H; The apexcardiogram and its relationship to hemodynamic events within the left heart. *Brit Heart J* 27: 829, 1965
- 15.-Benchimol A, Ellis J; A study of the period of isovolumetric relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *Am J Cardiol* 19: 196-206, 1967
- 16.-Kumar S, Spodick D; Study of the mechanical events of the left ventricle by atraumatic techniques: Comparison of methods of measurement and their significance. *Am Heart J* 80: 401-413, 1970
- 17.-Guadalajara JF, Fishleder BL, Cornó A, Araujo J, Friedland CH; Parámetros fonomecanocardiográficos de la función ventricular en el sujeto adulto sano. *Arch Inst Nac Cardiol Méx* 49: 371, 1979
- 18.-Voigt GC, Friesinger GC; The use apexcardiography in the assessment of the left ventricular diastolic pressure. *Circulation* 41:1015, 1970
- 19.-Guadalajara JF, Fishleder BL, Martínez Ríos MA, Olvera Sarabia E, Friedland CH, Vargas J, Casanova JM; Estudio de la función ventricular correlación de los parámetros fonomecanocardiográficos y hemodinámicos *Arch Inst Nac Cardiol Méx* 50: 471-479, 1980
- 20.-Ollinki OI; The predictive value of mechanocardiographic measurements with respect to angina pectoris. *Ann Clin Res* 12: 139-144, 1980
- 21.-Diamant B, Killip T; Indirect assessment of the left ventricular performance in acute myocardial infarction. *Circulation* 42: 579-592, 1970
- 22.-Nishi K; Evaluation of left ventricular function in acute myocardial and old myocardial infarction by non-invasive method with special reference to systolic time intervals. *Japanese Circulation J* 40: 403, 1976
- 23.-Martinotti R, Sardella F, Randazzo A; A poligraphy study of ischemic heart disease: Short-Term prognosis of acute myocardial infarction -- based on early modification of isometric contraction time. *Cardiology* 69: 142-148, 1982
- 24.-Ollinki OI, Takkunen JT; The predictive value of mechanocardiographic measurements with respect to myocardial infarction. *Ann Clin Res* 12: 160-167, 1980
- 25.-Teodorescu P, Gutio I, Cucu N, Carp C; Prognosis of acute myocardial infarction using systolic time intervals recorded on the carotidogram *Rev Roum Méd-Méd.Int.* 19: 131-136, 1981

- 26.-Salzman SH, Wolfson S, Jackson B; Epinephrine infusion in man stan -  
daritization, normal response, and abnormal response in idiopathic -  
hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 45: 97, 1972
- 27.-Randazzo A, Sardella F, Martinotti E, Cremonesi G; Evaluation of sys-  
tolic time intervals in patients with angina pectoris. *Am Heart J* 105:  
756-762, 1983
- 28.-Wikstrand J, Berglund G, Wallentin I; Value of systolic and diastolic  
time intervals. *Studies in normotensive and hypertensive 50 year-old -  
men and in patients after myocardial infarction. Brit Heart J* 40: 256  
-267, 1978
- 29.-Stack RS, Lee CHC, Weissler AM; Left ventricular performance in coro-  
nary artery disease. Evaluated with systolic time intervals and echo-  
cardiography. *Am J Cardiol* 37: 331-339, 1976
- 30.-Eddleman EE, Swatzell RH, Tucker MS; The use the systolic time inter-  
vals for predicting left ventricular ejection fraction in ischemic he-  
art disease. *Am Heart J* 93: 450-454, 1977
- 31.-Rater D, Pugh D, Gray W; Practical significance of systolic time in--  
tervals in coronary artery disease. *Chest* 64: 186-188, 1973
- 32.-Ochi T, Hamada M, Kazatani Y, Shigematsu Y; Noninvasive evaluation of  
left ventricular function by systolic time intervals in essential hy-  
pertension with angina pectoris. *Japanese Circulation J* 48: 1299, 1984
- 33.-Meng R, Hollander CH, Liebson RP; The use noninvasie methods in the -  
evaluation of left ventricular performance in coronary artery disease.  
*Am Heart J* 90: 134-144, 1975
- 34.-Hamada M, Kazatani Y, Shigematsu Y, Matsuzaki K, Ochi T; Clinical sig  
nificance of systolic time intervals for the evaluation of left ventri-  
cular function in patients with coronary artery disease. *Japanese Cir-  
culation J* 47: 810-816, 1983
- 35.-Tavel ME, Fonocardiografia Clínica y registro externo de los pulsos.  
*Espaxis 2da. Edición*, 1974
- 36.-Ferro G, Guinta A, Maione S, Carella G, Genovese A; Diastolic time -  
during exercise in normal subjects and in patients with coronary arte-  
ry disease. *Cardiology* 71: 266-272, 1984
- 37.-Airaksinen J, Ikáheimo M, Takkunen J; Systolic time intervals and the  
QT-QS2 intervals in young female diabetics. *Ann Clin Res* 16: 188, 1984

- 38.-Gillilan RE, Parnes WP, Khan MA, Warbasse R; The prognostic value of systolic time intervals in angina pectoris patients. *Circulation* 60: 268-275, 1979
- 39.-Ehsani AA, Heat GW, Schechtman K; Noninvasive assessment of changes in left ventricular function induced by graded isometric exercise in healthy subjects. *Chest* 80: 51-55, 1981
- 40.-Laird WP, Fixler DE, Huffines FD; Cardiovascular response to isometric exercise in normal adolescents. *Circulation* 59: 651-654, 1979
- 41.-Pouget JM, Harris WS, Mayron BR, Naughton JP; Abnormal responses of the systolic time intervals to exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 43: 289-298, 1971
- 42.-McConahay DR, Martin CM, Cheitlin MD; Resting and exercise systolic time intervals. Correlations with ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation* 45: 592, 1972
- 43.-Martin WH, Heat G, Coyle EF, Bloom SA, Ehsani AA; Effect of prolonged intense endurance training on systolic time intervals in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 107: 75-80, 1984
- 44.-Vanhees L, Fagard R, Grauwels R, Amery A; Systolic time intervals in coronary heart disease at rest and during exercise: Effect of physical training with and without beta blockade. *Am J Cardiol* 54: 508, 1984
- 45.-Chatterjee K, Massie BM; *The Medical Clinics of North America* 63: I, 1979
- 46.-Leier CV, Magorien RD, Boudoulas H, Lewis RP; The effect of vasodilator therapy on systolic time and diastolic time intervals in congestive heart failure. *Chest* 81: 723-729, 1982
- 47.-Cohn JN; *Drug treatment of heart failure*. Yorke Medical Books, 1983
- 48.-Manyari DE, Smith ER, Spragg J; Isosorbide dinitrate and glyceryl trinitrate: Demonstration of cross tolerance in the capacitance vessels. *Am J Cardiol* 55: 927-931, 1985
- 49.-Cooke DA, Chase KA, Moody ML, Evaluation of the clinical significance of nitroglycerin adsorption. *Am J Cardiol* 55: 1623, 1985
- 50.-Leier CV, Huss P, Magorien RD; Improved exercise capacity and differing arterial and venous tolerance during chronic isosorbide dinitrate therapy for congestive heart failure. *Circulation* 67: 817-822, 1983

- 51.-Schartl M, Dougherty CH, Schmutzler H; Hemodynamic effect of molsido\_ mine, isosorbide dinitrate and nifedipine at rest and during exercise. Am Heart J 109: 649-653, 1985
- 52.-Knoebel SB; Chronic Ischemic heart disease: From concept to fact. J Am Coll Cardiol 1: 20-30, 1983
- 53.-McGregor M; Pathogenesis of angina pectoris and role of nitrates in relief of myocardial ischemia. Am J Med 27: 21-27, 1983
- 54.-Shub C, Vlietstra RE, McGoon MD; Selection of optimal drug therapy for the patients with angina pectoris. Mayo Clin Proc 60: 539-548, 1985
- 55.-Braunwald E; Heart disease. Second Edition. W.B. Saunders Company - 1984
- 56.-Mrtínez Ríos MA, Gil M, Cisneros F, Sonf J; Estudio comparativo de - dos métodos angiográficos para determinar la fracción de expulsión - ventricular izquierda . Arch Inst Cardiol Méx 45: 125, 1975