



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

11205  
2es.  
2.

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Especialidades del Centro Médico  
" La Raza " I. M. S. S.

INDICES PRONOSTICOS EN LA CARDIOMIOPATIA  
DILATADA PRIMARIA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA  
presenta

RECEBIDA  
DIRECCION DE INVESTIGACION  
C. S. S. I. M. S. S.  
MEXICO, D. F.  
1988

DR. FERNANDO OCTAVIO AYALA AZUARA



Autor: Dr. ARTURO ALBERNIZ

TESIS CON  
AYALA FE ORIGEN

México, D. F.

1988

*[Handwritten signature]*  
DR. ERNESTO BODUI



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## I N D I C E

RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	7
MATERIAL Y METODOS . . . . .	9
RESULTADOS . . . . .	11
COMENTARIO . . . . .	13
CONCLUSIONES . . . . .	16
TABLAS Y FIGURAS . . . . .	17
BIBLIOGRAFIA . . . . .	24

## RESUMEN

El objetivo del estudio fué investigar si además de la hipercontractilidad, hallazgo fundamental en la Cardiomiopatía - Dilatada Primaria (CDP) estaba presente algún otro mecanismo en el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca (IC) y si este influye en el pronóstico. Se estudiaron 13 pacientes con CDP en el laboratorio de hemodinamia de Enero 1982 a Enero 1988. Fueron excluidos aquellos con hipertensión sistémica, enfermedad infiltrativa, nefropatía, cardiopatía congénita, diabetes y alcoholismo. El grupo control lo formó 12 pacientes - estudiados con otro propósito. Se analizaron nueve variables, incluyendo fracción de expulsión, resistencias sistémicas, stress circunferencial sistólico y diastólico, grosor de pared del ventrículo izquierdo, masa ventricular izquierda, volumen ventricular izquierdo al fin de diástole y sístole, graficando la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud. Los enfermos fueron vigilados por 8 a 60 meses, promedio 39 meses. Los enfermos con CDP fueron divididos en dos grupos, "compensados" y "descompensados" estos con fracción de expulsión menor y significativamente mayor stress sistólico. Se investigó cual era el mecanismo de compensación y descompensación mediante la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud, encontrando que la compensación se asocia a una despre-

percienada elevación de la post-carga, a mayor volumen sistóli-  
ce final mayor stress sistólico lo que sugiere no solo que la  
longitud de la fibra miocárdica al final de la sistole está -  
gobernada por la fuerza, si no que la descompensación se pro-  
duce cuando la hipercontractilidad se añade a la incapacidad -  
para compensar la post-carga, encontrando que las tres defun-  
ciones que existieron en el grupo estudiado con CDP se encon-  
traban con estas características hemodinámicas, siendo la -  
causa de muerte para dos pacientes IC y el otro por fibrila-  
ción ventricular. Con estas observaciones, nosotras considera-  
mos que los pacientes con CDP deben de ser estudiados através  
de la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud para detec-  
tar a los pacientes de alto riesgo.

## PRONOSTIC INDEX IN PRIMARY DILATED CARDIOMYOPATHY

3

### SUMMARY

The purpose of this study was to investigate, if besides the hypercontractility, which is the main finding in Primary Cardiomyopathy (PDC) there was some other mechanism in the development of Cardiac Insufficiency (CI) and if this fact could influence in its prognosis. We studied 13 patients with PDC in the hemodynamic cardiac laboratory from January 1982 to January 1988. Those with systemic arterial hypertension, Coronary heart disease, myocarditis, primary valvular lesion, infiltrative disease, nephropathy, congenital heart disease, diabetes and alcoholism, were excluded. The control group was formed by 12 healthy subjects, which were studied for another purpose. We analyzed nine variables, including ejection fraction, peripheral resistance, systolic and diastolic circumferential stress, left ventricular mass, left ventricular end diastolic and systolic volumes as well as force-velocity and force-fiber length relationship. The patients were followed up from 8 to 60 months, average 39 months. The cases with PDC were divided in two groups, "compensated" and "decompensated". The last ones with low ejection fraction and significantly increased systolic stress. We investigated which was the mechanism of compensation and decompensation through the force-velocity and force-fiber length relation, finding

PROGNOSTIC INDEX IN PRIMARY DILATED  
CARDIOMYOPATHY

4

that compensation associated with disproportionately after-load increased, the more end systolic volume the more systolic -- stress, which suggests that the fiber length at the end of the systole is not only controlled by the "force", but the decompensation is developed when the hypercontractility is added to the inability to compensate the after load. We found that the three deaths in this study had these hemodynamic characteristics, being the cause of death cardiac insufficiency in two patients and ventricular fibrillation in one. With these observations, we consider that patients with PDC should be studied through the force-velocity and force-fiber length relationship to detect the high risk patient.

## RESUME:

L'objectif de l'étude était d'investiguer si en plus de l'hypertrophiabilité, découverte fondamentale dans la Cardiomyopathie Dilatée Primaire (CDP), un autre mécanisme quelconque - était présent dans le développement de l'Insuffisance Cardiaque (IC) et si celui-ci influençait le pronostic. On a étudié 13 patients avec CDP dans le laboratoire d'hémodynamia de Janvier 1982 à Janvier 1988. Ceux avec hypertension - systolique, maladie coronarienne, myocardite, lésion valvulaire primaire, maladie infiltrative, néphropathie, cardiopathie congénitale, diabète et alcoolisme ont été exclus. Le groupe était formé de 12 patients étudiés dans un autre but. Neuf - variables ont été analysées, y compris fraction d'expulsion, résistances systémiques, stress circonférenciels systolique - et diastolique, épaisseur de la paroi du ventricule - gauche, masse ventriculaire gauche, volume ventriculaire - gauche après diastole et systole, mettant sur graphique la relation force-vitesse et force-longueur. Les malades ont été surveillés sur une période de 8 à 60 mois, en moyenne - 39 mois. Les malades avec CDP ont été divisés en deux groupes, "compensés" et "décompensés", ceux-ci avec une fraction d'expulsion mineure et un stress systolique majeur de façon significative. Le mécanisme de compensation et décompensation a été investigué selon relation force-vitesse et force-longueur, ayant comme résultat que la compensation s'a-



associée à une élévation déproportionnée de l'après-charge, plus le volume systolique final est grand plus le stress systolique est grand, ce qui suggère que non seulement la longueur de la fibre myocardique à la fin de la systole est gouvernée par la force sinon que la décompensation se produit lorsque la — hypocentrilitique s'ajoute à l'incapacité de compenser l'après-charge, ayant comme résultat que les trois décès survenus dans le groupe étudié avec CDP avaient ces caractéristiques hémodynamiques, étant la cause du décès de deux patients IC et l'autre à cause de fibrillation ventriculaire. Tenant compte de ces observations, nous considérons que les patients avec CDP doivent être étudiés par l'entremise de la relation force-vitesse et force-longueur afin de déceler les patients à risques élevés.

## INTRODUCCION

La Cardiomiopatía Dilatada Fue descrita por primera vez por Jesser y Cavallardia en 1911 (3,4). Desde entonces, los múltiples estudios sobre el tema señalan el mal pronóstico que este padecimiento tiene (1,3,4,6,7) y poco se ha avanzado en la etiología del mismo. Se sabe que histológicamente existe necrosis focal, fibrosis y más tarde dilatación de las cuatro cavidades (8) fenómeno que se traduce hemodinámicamente por una disminución importante de la función ventricular, que en forma secundaria se desarrolla un aumento de las resistencias vasculares y de la tensión de la pared ventricular (1).

Quizá la mejor comprensión del concepto de la Cardiomiopatía Dilatada Primaria (GDP) se logre detallando sus características hemodinámicas, considerandola como un síndrome de etiología desconocida en la que la contractilidad disminuida en un corazón dilatado son el pivote para el desarrollo inevitable de síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca (IC) (1,3,4,5,6,7,8). Dos son las causas principales de muerte en esta enfermedad; IC y arritmias, a éstas, se añaden los imponderables como las embelias y las infecciones (1,3,6,8).

De acuerdo a Hirota (1), se considera que el nivel de con-

tractilidad es lo que establece la diferencia entre pacientes "compensados" y "descompensados". En la práctica clínica algunos pacientes cursan con IC descompensada y mueren a corto plazo, mientras otros, responden bien al tratamiento médico y disfrutan de una vida estable (1,3,6), aunque impredecible. Por este motivo, emprendimos el presente trabajo para investigar si además de la hipcontractilidad existe otro índice pronóstico en estos pacientes (portadores de CDP), mediante estudio hemodinámico.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron a 13 pacientes con el diagnostico de CDP hospitalizados en los ultimos seis años de Enero 1982 a Enero 1988, en el Servicio de Cardiología Del Hospital de Especialidades Del CMR, IMSS ( Servicio de Hemodinamia ). Pacientes que se compararon con un grupo control formado por 12 sujetos estudiados por otra causa de edad y sexo similar. En todos los casos se realizaron los siguientes estudios: historia clínica completa, examen físico, electrocardiograma de reposo, serie cardiaca y estudio hemodinámico (Sistema). Los criterios de inclusión fueron: A) Clínicos: IC, presencia de fenómenos embélgenos e ausencia de los mismos. B) Electrocardiográficos: arritmias, bloqueos e no existencia de trastornos de conducción e arritmias, crecimiento de cavidades. C) Radiológicos: Índice cardiotorácico mayor de 0.57, crecimiento de las cuatro cavidades y datos de hipertensión venocapilar pulmonar. D) Hemodinámicos: fracción de expulsión menor de 46%, volumen sistólico final mayor de 30cc y diastólico final mayor de 70cc con resistencias sistémicas mayores de  $1,500 \text{ dinas-cm}^{-5}$ , gasto cardíaco menor de 2.5 l/minute, presencia de insuficiencia valvular secundaria, presencia e no de trombos. Los criterios de exclusión: hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, miocarditis, lesión valvular primaria, -

cardiopatías congénitas, enfermedad infiltrativa, nefropatía, diabetes y alcoholismo. En la realización del estudio hemodinámico se lleve a cabo: ventriculografía izquierda en posición oblicua anterior izquierda y oblicua anterior derecha ( cada proyección a 30 grados ), aortografía en oblicua anterior derecha ( 30 grados ), coronariografía bilateral en proyecciones habituales, obtención de volumen ventricular izquierdo sistólico final (VSP) y volumen ventricular diastólico final (VDF) así como fracción de expulsión (FE) mediante el método de Dodge (10), la masa ventricular (MV) obtenida mediante el método de Rackley (2), el stress sistólico (SS) y stress diastólico (SD) por medio del método de Mirsky (1), el grosor de pared (GP), resistencias sistémicas (RS) y presión diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo (PVSD) por método convencional. Los pacientes fueron vigilados por 8 a 60 meses, promedio 39 meses. El análisis estadístico se realizó con la  $t$  de Student y Análisis de Varianza.

## RESULTADOS

En el grupo con CDP formado por 13 pacientes, 10 de ellos - (77%) fueron del sexo masculino y 3(23%) del femenino, con edades de 17 a 68 años, promedio de 49.4 años. El grupo - - control fue compuesto por 12 pacientes; 9 (72%) del sexo - - masculino y 3(24%) del femenino con edades de 35-62 años - - con una edad media de 51.2 años. El estudio comparativo - - entre el grupo con CDP y el grupo control mostró alteraciones en cada uno de los parámetros estudiados mediante estudio hemodinámico como se señalan en la tabla III. Cinco de los trece pacientes con CDP se encontraban "compensados" -- tabla II, mientras los restantes ocho estaban "descompensados" tabla II . Para investigar si además de la hipercentrigravidad intervenía algún otro factor para explicar la compensación o descompensación se obtuvo la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud que estudian función ventricular- ( figura 1,2). Se encontró dilatación de la cavidad ventricular mayor en el grupo de descompensados que el grupo de -- compensados (tabla II y IV ) con diferencia significativa -- entre el grupo control y de CDP ( tabla III ), la FE es -- mayor en el grupo de compensados que el de descompensados ( tabla II y IV) con diferencia significativa entre el grupo control y de CDP ( tabla III). Existe incremento de RS -

en ambos grupos: compensados y descompensados (tabla II y - IV) siendo menor en el grupo control (tabla I y III), esto muestra que al existir un gasto cardiaco (GC) bajo (dado - por PE) existe en forma compensatoria un incremento de - - - resistencias sistémicas como forma compensatoria, con volumen diastólico final y sistólico final (VDF y VSF) aumentado en pacientes con CDP (tabla II y IV). En la Figura No. 1 se observa el resultado obtenido al relacionar la fuerza-velocidad en donde el grupo control muestra PE normal y SS bajo a diferencia del grupo de pacientes con CDP en donde existe una relación inversa a mayor SS menor PE que lleva a IC. - Los pacientes que fallecieron se encontraban en esta condición (figura No. 1) en forma extrema. La relación fuerza-longitud mostrada en la figura No. 2 demuestra que en el - grupo control el SS y el VSF tiene valores pequeños no así el grupo con CDP en donde estos valores son mayores, y - - existe una relación directa en ambos valores (VSF y SS), - dado por incremento de volumen en la cavidad que ejerce mayor tensión sobre la pared del ventrículo dilatado encontrando en este caso también al grupo de pacientes finados llevado a su extremo ambos valores ( figura No. 2 ).

En la Figura No. 3 se observa la evolución clínica de los - pacientes con CDP durante el estudio.

## COMENTARIO

El hallazgo principal en la CDP es la hipofunción del corazón analizado como bomba, se acompaña de dilatación de las cavidades y aumento variable del grosor de sus paredes. En la práctica clínica se observan dos tipos bien definidos de comportamiento: "compensados" y "descompensados", ambos comportamientos poseen diferencias clínicas y hemodinámicas. Para explicar este tipo doble de comportamiento podría llevarse a cabo la siguiente secuencia: en un inicio la hipcontractilidad obliga al corazón a dilatarse para mantener un gasto cardíaco adecuado, lo que conlleva un aumento proporcional del stress diastólico y sistólico sobre la pared ventricular siendo estos el estímulo para el desarrollo de hipertrofia excéntrica, lo armónico entre el grado de hipcontractilidad/dilatación/hipertrofia definirá el estado "compensado"; la "descompensación" sobreviene probablemente cuando las resistencias vasculares se incrementan desproporcionadamente (5,9) a la capacidad para mantener normal el stress de la pared mediante la hipertrofia, lo que conduce necesariamente a IC. De ser ciertas estas aseveraciones la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud pueden emplearse como pronóstico de lo adecuado e inadecuado de esta capacidad de adaptación, capacidad que ha sido amplia-



mente estudiada por los Drs. Grossman y Ross, aplicada fundamentalmente a casos con estenosis aórtica ( 11,12).

En nuestros resultados se puede observar ( figura No 1 ) -- como el grupo control se caracterizó por una FE normal y SS bajo; el grupo CDP "compensado" obviamente con contractilidad disminuida y postcarga no muy anormal siguiendo más o menos una paralela con la línea de identidad y como el grupo CDP "descompensado" se asocia a una desproporcionada sig vación de la postcarga (11,12) con una clara relación inversa; a mayor SS, menor FE; cabe mencionar que los pacientes que fallecieron sea por IC o arritmias se encontraban en -- este grupo y poseían valores en extremo elevados.

Respecto a la relación fuerza-velocidad ( figura No 2 ) se observa como los sujetos control tienen volúmenes normales con SS bajo en una relación directa en que a mayor volumen-sistólico final mayor SS. Esta relación sugiere que la longitud al final de la sístole está gobernada por la fuerza de contracción, tanto en ventrículos normales como en CDP, des de luego el que la curva posea menor pendiente representa la depresión de la contractilidad. Recapitulando, la relación fuerza-velocidad y fuerza-longitud determinan que pacientes con CDP se encuentran en alto riesgo.

Cabe la posibilidad que: llevado al caso particular de un - -  
paciente con alto riesgo, podrían emplearse medicamentos que  
mejeren la contractilidad miocárdica y vasodilatadores que -  
centrarresten la dilatación de la cavidad ventricular y nor-  
malicen el stress de la pared, aquellos con mala respuesta -  
podrían incluirse en un programa de trasplante cardiaco.

**CONCLUSIONES**

- A) La fracción de expulsión, parámetro utilizado como índice de contractilidad en GDP, posee el defecto de estar influenciada por el nivel de post-carga.
- B) La relación fuerza-velocidad y fuerza-lengitud son índices que estudian mejor la función ventricular en la GDP y señalan a pacientes de alto riesgo.

TABLA I

GRUPO CONTROL ( 12 CASOS )		EDAD/SEXO	FE (%)	RS ( $\text{dinas}/\text{m}^2/\text{cm}^{-5}$ )	SS ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	SD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )	GP ( cm )	IV <sub>2</sub> ( $\text{g}/\text{m}^2$ )	VDF (cc)	VSF (cc)	IVSD (mm Hg)
1.	35/H	71	1220	99	20	.70	162	70	20	118/6	
2.	45/H	62	1304	130	30	.51	157	80	30	104/5	
3.	53/H	83	1115	75	17	.70	182	95	20	129/5	
4.	62/H	78	1200	80	17	.60	178	90	19	120/4	
5.	62/H	70	1275	120	33	.50	162	100	30	110/6	
6.	49/H	60	1475	147	39	.55	153	95	30	100/7	
7.	47/H	78	1275	78	19	.62	175	75	28	115/4	
8.	53/H	71	1300	80	17	.50	157	70	20	120/2	
9.	59/M	68	1375	127	30	.52	160	92	29	130/4	
10.	45/H	54	1350	130	37	.40	158	75	30	100/6	
11.	58/M	71	1200	100	24	.45	160	70	20	115/6	
12.	47/M	65	1400	131	35	.50	162	87	30	100/8	

TABLA II

COMPENSADOS  
(5 CASOS)

	EDAD/SEXO	FE (%)	RS ( dinas/g/cm <sup>-5</sup> )	SS (g/cm <sup>2</sup> )	SD (g/cm <sup>2</sup> )	GP (cm)	HV (g/m <sup>2</sup> )	VDF (cc)	VSF (cc)	PVSD (mm Hg)
1.	35/M	44	1944	128	66	.85	308	94	50	100/17
2.	52/M	46	1311	180	35	.70	120	122	60	95/9
3.	38/H	46	1733	200	50	.50	130	105	66	95/9
4.	42/H	42	1600	165	30	.70	218	130	75	100/10
5.	63/H	40	1685	184	72	.70	153	100	60	100/5

DESCOMPENSADOS  
(8 CASOS)

6.	66/H	28	1750	300	51	.87	230	167	120	160/17
7.	44/H	21	1492	301	41	.70	131	250	196	120/5
8.	68/H	27	1992	285	55	.83	136	180	130	106/18
9.	42/H	30	1588	206	126	.91	343	280	194	109/27
10.	55/H	43	1800	250	60	.85	270	195	110	110/15
11.	57/H	42	1703	279	53	1.2	234	162	88	91/15
12.	17/H	35	1408	330	69	1.2	308	169	109	80/22
13.	64/M	35	2247	279	40	.73	297	180	117	140/12

TABLA III

GRUPO CONTROL  
( 12 CASOS )

	EDAD	FE (%)	RS (dinas/s/cm <sup>-5</sup> )	SS (g/cm <sup>2</sup> )	SD (g/cm <sup>2</sup> )	GP (cm)	MV <sup>2</sup> (g/m <sup>2</sup> )	VDF (cc)	VSP (cc)
$\bar{X}$	51.25	70.1	1291	108.1	26.85	.545	163.8	83.25	25.5
SD	8.12	6.93	99.82	25.62	8.65	.093	9.24	11.14	5.07

GRUPO CDP  
( 13 CASOS )

$\bar{X}$	49.46	36.85	1712	237.5	57.69	.825	221.1	164.15	105.8
SD	14.83	8.16	251.4	63.35	24.35	.197	79.77	56.1	47.44

GRUPO CONTROL VS GRUPO CDP

NS	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01	p 0.01
----	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA IV

CONTENSADOS  
(5 CASOS)

	EDAD	FE (%)	RS ( dinas/s/cm <sup>-5</sup> )	SS (g/cm <sup>2</sup> )	SD (g/cm <sup>2</sup> )	GP (cm)	MV <sub>2</sub> (g/m <sup>2</sup> )	VDF (cc)	VSF (cc)
$\bar{X}$	46	43.6	1654	171	51	.68	125.5	110.2	62.2
SD	11.46	2.60	230.14	27.27	12.89	.121	72.24	15.20	9.17

DESCONTENSADOS  
(3 CASOS)

$\bar{X}$	51.62	32.62	1747	278	61.87	.911	243.25	197.87	125
SD	16.97	7.57	272.55	37.38	27.58	.191	77.21	43.39	40.09

CONTENSADOS VS DESCCONTENSADOS

NS      p 0.05      NS      p 0.01      NS      p 0.05      NS      p 0.01      p 0.01

FIGURA No. 1 : RELACION FUERZA-VELOCIDAD, COMPARANDO GRUPO - CONTROL VS GRUPO CON GDP.

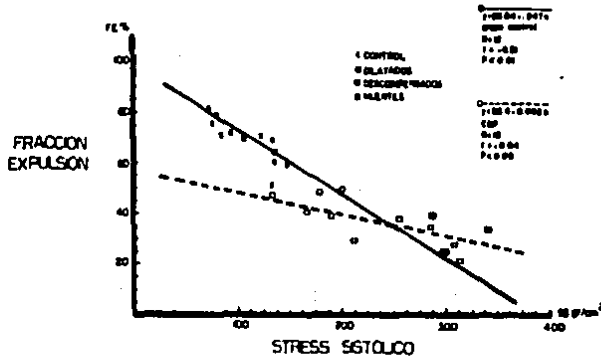




FIGURA No. 2: RELACION FUERZA-LONGITUD, COMPARANDO GRUPO CONTROL VS GRUPO CON. CDP.

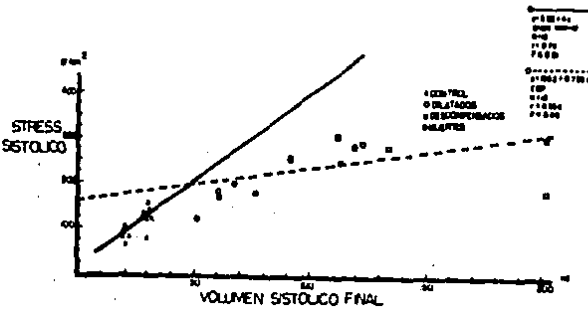
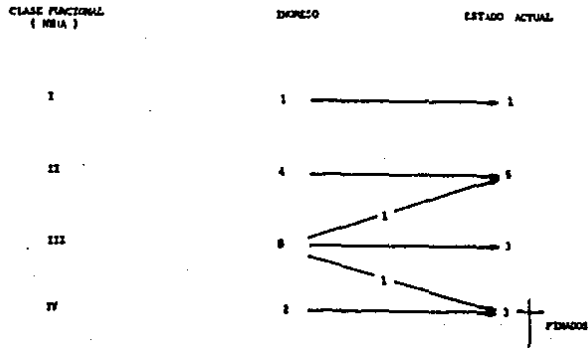


FIGURA No. 3: EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON CDP.



1. Hireta Y, Shimizu, Kaku K, Saite T, Kine M, and Kawamura K: Mechanisms of Compensation and De-compensation in Dilated Cardiomyopathy. Am J. Cardiol. 54: 1033, 1984 .
2. Rackley C, Dodge H, Coble F, Hay R: A method for determining left ventricular mass in man. Circulation - 29: 666, 1964.
3. Unverferth V, Magerien D, Meescherberger L, Baker B, Petters K, Leier V: Factors Influencing the one-year Mortality of Dilated Cardiomyopathy. Am J. Cardiol. 54: 147, 1984.
4. Jessorand E, Gallavardin L. De l'asystole progressive des jeunes sujets par myocardite subaigue primitive. Arch Gen de Med 78: 513, 1901 .
5. Anderson L, Lutz R, Gilbert M, Serensen G, Yanowitz - G, Menlove L, Bartholomew: A Randomized Trial of Low-Dose Beta-Blockade Therapy for Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Am J. Cardiol. 55:471, 1985 .
6. Johnson A, Palacios I: Dilated Cardiomyopathies of - The Adult. N Engl. J. Med. 307: 1051, 1982 . ( First - of two Parts ).

7. Jeansson A, Palacios I: Dilated Cardiomyopathies of -  
The Adult. N Engl. J. Med. 307: 119, 1982 . (Second of  
two Parts ) .
8. Senneblick H, Fein F, Capasso M, Factor M: Microvascu-  
lar Spasm as a cause of Cardiomyopathies and the Cal-  
cium-Bloking agent Verapamil as Potential Primary The-  
rapy. Am J. Cardiol. 55: 179, 1985 .
9. Swedberg K, Hjalmarson A, Wagstein F, Wallentin I: -  
Preliminary communication: prolongation of survival in  
congestive cardiomyopathy by beta-blockade. Lancet. - -  
1: 1374, 1979 .
10. Rackle E, Hedd P, Grossman W. Measurements of Ventri-  
cular Volume, Mass and Ejection Fraction. Grossman W,  
Cardiac Catheterization and Angiography, Second Edition.  
Lea and Febiger, Philadelphia: 1980 .
11. Grossman W, Braunwald E, Mann T, McLaurin L, Green L:-  
Contractile state of left ventricle in man as evaluated  
from the end-systolic pressure-volume relation. Circula-  
tion. 56: 845, 1977 .
12. Grossman W, Jones D, McLaurin L: Wall stress and pat-  
terns of hypertrophy in the human left ventricle. J - -  
Clin Invest. 56: 56, 1975 .