

La Asociación Angina-Depresión ST Durante la Prueba Ergométrica como Índice de Severidad de la Cardiopatía Isquémica

Dres.: MOISES APTECAR, LILIANA GRINFELD DE RONCORONI,
CARLOS A. OTERO Y GARZON y FANNY R. MINDLIN DE APTECAR

RESUMEN

Con el fin de investigar si la asociación de angina con la depresión patológica del segmento ST durante la prueba ergométrica tiene un significado de mayor severidad que la positividad por ST solamente, fueron comparados datos ergométricos, angiográficos y hemodinámicos de 77 pacientes. En todos ellos, además de la prueba de esfuerzo habitual en nuestro laboratorio, se practicó una cine-angiografía coronaria, que permitió apreciar el estado de las arterias coronarias, la fracción de eyección y la masa ventricular, determinada a través de la medición del espesor medio de la pared ventricular, el cálculo del volumen cardíaco total, del cual se sustrae el volumen cavitario, y la multiplicación por el peso específico; al valor obtenido, se le aplica una ecuación lineal de regresión y se lo relaciona con la superficie corporal.

34 enfermos integran el Grupo I, positivo por ST, y 43 el grupo II, positivo por ST y angor. Estos últimos tienen una proporción mayor de infartos (41,82% en Gr. II y 29,4% en Gr. I) y una masa ventricular mayor; si bien en ambos grupos el promedio fue superior al normal (113,6 g/m² y 133,5 g/m² para Gr. I y Gr. II, respectivamente, con valores normales de 86 ± 12 g/m²), las diferencias no son significativas estadísticamente. En cambio, se hallaron diferencias significativas para el número de vasos severamente estrechados (Gr. I, 0 vasos = 29,4%, 2 y 3 vasos = 28,2%; Gr. II, 0 vasos = 6,9%, 2 y 3 vasos = 69,7%, P < 0,05) y la proporción de pacientes con fracción de eyección disminuida en cada grupo (Gr. I, 18/33; Gr. II, 30/37; P < 0,02). La correlación de los resultados de la ergometría con los de la coronariografía fue de 70,6% para el Gr. I, y del 93,1% para el Gr. II.

Concluimos que las pruebas positivas por ST y angor no sólo tiene mayor correlación con la angiografía, sino que también indican una mayor severidad anatómica y funcional de la cardiopatía isquémica.

Es bien sabido que la aparición de angina durante la prueba de esfuerzo, cuando se asocia a una depresión significativa del segmento ST, confiere un alto grado de especificidad a la ergometría, que alcanza, según Battle y Bertolasi (1), a un 100% de correlación.

Motivados por una reciente estadística de Cole y Ellestad (2), quienes encuentran una evolución francamente peor en los pacientes cuya prueba ergométrica demostró la presencia de ambos diagnósticos, intentamos aclarar en este trabajo si la positividad por ST y angor significa también una mayor severidad de la cardiopatía isquémica, además de una mayor precisión diagnóstica.

MATERIAL Y METODOS

Del total de nuestras correlaciones ergométricas-angiográficas, hemos seleccionado 77 pacientes, después de excluir las pruebas insuficientes y negativas, las angiografías que no permitieron un análisis satisfactorio de la función ventricular, las valvulopatías y miocardiopatías, y los casos en los cuales la separación cronológica entre el estudio ergométrico y el hemodinámico fue considerada excesiva (se estableció un límite máximo arbitrario de 6 meses entre ambos procedimientos, siempre que en el interín no se hubieran presentado cambios ostensibles en la situación clínica del paciente).

La población en estudio fue dividida en dos grupos: el primero (Grupo I), con pruebas consideradas positivas en base a nuestro criterio respecto al segmento ST, es decir, depresión horizontal, descendente o ascendente, igual o mayor de 2 mm. a 0,08" del

punto J, en la derivación V4 ó V5, utilizada por nosotros. El 2º grupo (Grupo II) asociaba al criterio anterior la aparición del dolor precordial típico y semejante al síntoma habitual del paciente, durante la prueba de esfuerzo.

Las pruebas de esfuerzo fueron realizadas sobre bicicleta ergométrica de frenado eléctrico marca Tecnomedical, con el método escaleriforme continuo, habitual en nuestro laboratorio (3). La aparición de un desnivel diagnóstico del segmento ST no significó interrupción de la prueba, que se continuaba habitualmente hasta la aparición de síntomas de agotamiento muscular, descompensación hemodinámica, arritmias importantes o angina.

El estudio angiográfico fue realizado me-

dante la técnica selectiva de Sones, considerando como lesiones significativas las superiores a un 75% de obstrucción de la luz para los 3 vasos principales, y a un 50% para el tronco de la coronaria izquierda. Todos los cálculos de volumen se han hecho en base a cineangiografía en proyección oblícuca anterior derecha; las áreas fueron medidas con un planímetro "Coradi", y el efecto de la dispersión de la radiación fue calculado a partir de la filmación de una grilla, siendo el factor de corrección 1,56. El corazón fue interpretado como un elipsoide de rotación (4), del cual se conocen el área planimetrada y el diámetro mayor; en base a estos datos, el volumen del ventrículo izquierdo se puede calcular mediante la fórmula:

$$\text{Volumen} = \frac{1,333 \times (\text{área planimetrada})^2}{(\pi \times \text{diámetro mayor})}$$

Estudios previos (Greene y col.) (5) han demostrado que el volumen así calculado se correlaciona bien con los volúmenes medi-

dos en corazones post-mortem, aunque tiende a ser ligeramente mayor que el real, por lo cual se le aplica una ecuación lineal de regresión, que para la posición O.A.D. es:

$$\text{Volumen real} = 0,81 \times \text{volumen calculado} + 1,9$$

La masa ventricular se ha calculado midiendo el espesor medio de la pared cardíaca, lo que permite calcular el volumen total (masa + cavidad), del cual se sustrae el volumen cavitario y se multiplica por el peso específico del miocardio, dando como resultado la masa en gramos; finalmente, la misma se relacione con la superficie corporal.

La fracción de eyección fue calculada como el cociente entre el volumen eyectado y el volumen diastólico final, siendo el volumen eyectado la diferencia entre el volumen sistólico y el diastólico.

Con la técnica señalada, nuestros valores normales para la masa ventricular son de 86 ± 12 g/m², y para la fracción de eyección $0,69 \pm 0,04$ %. En la práctica, hemos considerado como "masa ventricular aumentada" las cifras superiores a 100 g/m², y como "fracción de eyección disminuida" las inferiores a 0,65%.

La estimación estadística se realizó por el método del X².

RESULTADOS

La Tabla I resume el total de datos ergométricos y angiográficos de los pacientes del Grupo I, y la Tabla II, el del Grupo II.

El Grupo I (pruebas positivas por ST solamente), está constituido por 34 pacientes, 28 hombres y 6 mujeres, con una edad promedio de $54,6 \pm 9,1$ años; el Grupo II (pruebas positivas por ST y angor) comprende 43 enfermos, 39 hombres y 4 mujeres, con una edad promedio de $55,9 \pm 15,3$ años. El grupo I tiene un 29,4% de pacientes con infarto de miocardio previo, y el II, 41,8%. Ninguna de estas diferencias tiene significación estadística, motivo que permite considerar ambas poblaciones como comparables.

La severidad angiográficas de las lesiones coronarias figura en la Tabla III y gráfico I, donde se puede observar un evidente predominio de vasos severamente afectados en el Grupo II (38,2% de pacientes con 2 y 3 vasos afectados en el Grupo I, contra un 69,7% en el Grupo II), y una relación inver-

TABLA I

Caso	Sexo	Edad	I. M.	Vasos Patológicos	Pos. %	M. V.	FR. EY.
1	F	65	No	D-DA	82	57	0,57
2	F	56	No	—	73	70	0,59
3	M	63	No	D	64	108	0,51
4	M	49	Si	DA-Cx	71	99	0,44
5	M	66	No	DA	61	94	0,67
6	M	34	No	Cx	60	120	0,40
7	M	58	No	D-DA-Cx	56	129	0,51
8	M	59	Si	DA	78	78	0,58
9	M	50	No	D-DA-Cx	71	141	0,68
10	M	37	Si	D-DA-Cx	75	117	0,41
11	M	30	No	Cx	71	97	0,66
12	M	48	No	—	77	95	0,66
13	M	52	No	—	66	—	—
14	M	56	No	Cx	70	113	0,65
15	M	66	No	DA	75	61	0,57
16	F	66	No	—	59	172	0,56
17	M	58	Si	D	74	102	0,66
18	M	58	No	—	71	159	0,43
19	M	58	No	D-DA-Cx	71	159	0,43
20	M	53	No	DA	69	101	0,72
21	M	52	Si	D-DA-Cx	60	139	0,52
22	F	66	No	—	83	49	0,68
23	M	64	No	D-DA	75	81	0,55
24	M	51	Si	D-DA	58	131	0,76
25	M	54	No	D-DA-Cx	60	—	0,26
26	M	64	No	—	64	145	0,50
27	M	44	No	—	77	86	0,66
28	F	55	No	—	81	104	0,58
29	M	60	No	DA	64	219	0,69
30	F	54	No	—	72	76	0,72
31	M	59	Si	DA	74	117	0,76
32	M	45	No	D-DA	76	155	0,55
33	M	55	Si	D-Cx	62	210	0,62
34	M	50	Si	D-DA	71	98	0,53

I. M.: infarto previo; Pos. %: relación con la frecuencia máxima teórica en el momento de la positividad; M. V.: masa ventricular; FR. EY.: fracción de eyección; D: coronaria derecha; D.A.: descendente anterior; Cx: circunfleja.

sa en cuanto a los casos con ningún vaso afectado. La media ponderada de vasos enfermos por paciente fue de 1,26 en el Grupo I, y de 1,97 en el Grupo II. Todas estas diferencias son estadísticamente significativas ($P < 0,05$). El porcentaje de correlación ergométrica angiográfica correcta fue de 70,6% para el Grupo I, y de 93,1% para el Grupo II.

La precocidad de la respuesta positiva, expresada como porcentaje de frecuencia cardíaca en el momento de aparición de los signos considerados diagnósticos en relación a la frecuencia máxima teórica (6), se puede apreciar en la Tabla IV.

Existe también aquí una tendencia a una mayor severidad en el Grupo II, como puede deducirse de una relativamente mayor proporción de pruebas precozmente positivas respecto al Grupo I, y una situación inversa

en las pruebas con aparición tardía de la positividad, que no alcanza, sin embargo, niveles de significación estadística.

En 70 de los 77 pacientes (33 del Grupo I y 37 del Grupo II), fueron determinadas masa ventricular y fracción de eyección, según puede observarse en la Tabla V. También aquí pueden apreciarse diferencias, con masas ventriculares mayores ($133,5 \pm 52,8$ g/m² contra $113,6 \pm 39,7$ g/m²), y una proporción mayor de casos con masa ventricular superior a la normal para el Grupo II, en relación al Grupo I (69,4% y 59,4%, respectivamente); sin embargo, esta diferencia no alcanza valor estadístico. La fracción de eyección promedio fue de 0,59 para el Grupo I y de 0,56 para el Grupo II, pero la proporción de enfermos con fracciones de eyección inferiores a lo normal fue significativamente mayor en

TABLA II

Caso	Sexo	Edad	I. M.	Vasos Patológicos	Pos. %	M. V.	FR. EY.
1	M	55	No	D-DA	78	129	0,60
2	M	65	Si	DA-Cx	72	—	—
3	M	57	No	D-DA-Cx	67	92	0,51
4	M	68	Na	D-DA	62	124	0,69
5	M	54	Si	DA-Cx	72	230	0,46
6	M	37	No	D-DA-Cx	66	119	0,61
7	M	66	Si	D-DA	75	99	0,32
8	M	60	No	D-Cx	57	137	0,60
9	M	50	Si	D-DA-Cx	—	—	—
10	M	65	Si	Tr-D-DA-Cx	66	—	—
11	M	58	Si	D-DA-Cx	68	148	0,48
12	M	62	No	DA-Cx	68	109	0,12
13	M	55	No	—	72	103	0,59
14	M	65	Si	Tr-DA	64	133	0,61
15	M	49	No	D-Cx	75	—	—
16	M	64	Si	DA-Cx	60	98	0,70
17	M	41	Si	D-DA	58	245	0,39
18	M	56	No	Cx	72	152	0,52
19	M	45	No	Tr-D-DA-Cx	59	117	0,59
20	M	52	No	DA-Cx	61	117	0,63
21	M	61	No	D-DA	60	98	0,64
22	M	65	Si	D-Cx	76	—	—
23	M	58	No	D-DA	88	80	0,59
24	M	61	No	D-DA	60	—	—
25	M	49	No	D-DA-Cx	71	106	0,51
26	M	58	Si	D-DA-Cx	68	—	—
27	M	61	No	Cx	50	71	0,77
28	M	49	No	DA	77	254	0,55
29	F	57	No	Cx	78	103	0,67
30	F	52	No	Cx	66	108	0,40
31	F	62	No	—	69	122	0,72
32	F	59	No	—	73	96	0,70
33	M	65	Si	D-DA-Cx	60	200	0,45
34	M	53	Si	Cx	—	—	—
35	M	52	No	D	79	88	0,61
36	M	52	Si	D-Cx	79	210	0,35
37	M	52	No	D-Cx	66	36	0,57
38	M	52	Si	D-DA-Cx	57	90	0,60
39	M	51	Si	DA	78	155	0,36
40	M	53	Si	D-DA-Cx	66	216	0,60
41	M	52	Si	D	72	147	0,61
42	M	56	No	D-DA-Cx	79	—	0,60
43	M	49	No	D	65	116	0,67

I. M.: infarto previo; Pos. %: relación con la frecuencia máxima teórica en el momento de la positividad; M. V.: masa ventricular; FR. EY.: fracción de eyección; D: coronaria derecha; D.A.: descendente anterior; Cx: circunfleja.

TABLA III

	GRUPO I		GRUPO II	
	Nº pac.	%	Nº pac.	%
0 vasos	11	29,1	3	6,9
1 vaso	10		10	
2 vasos	7		17	
3 vasos	6	38,2	11	69,7
4 vasos	—		2	

Gráfico 1

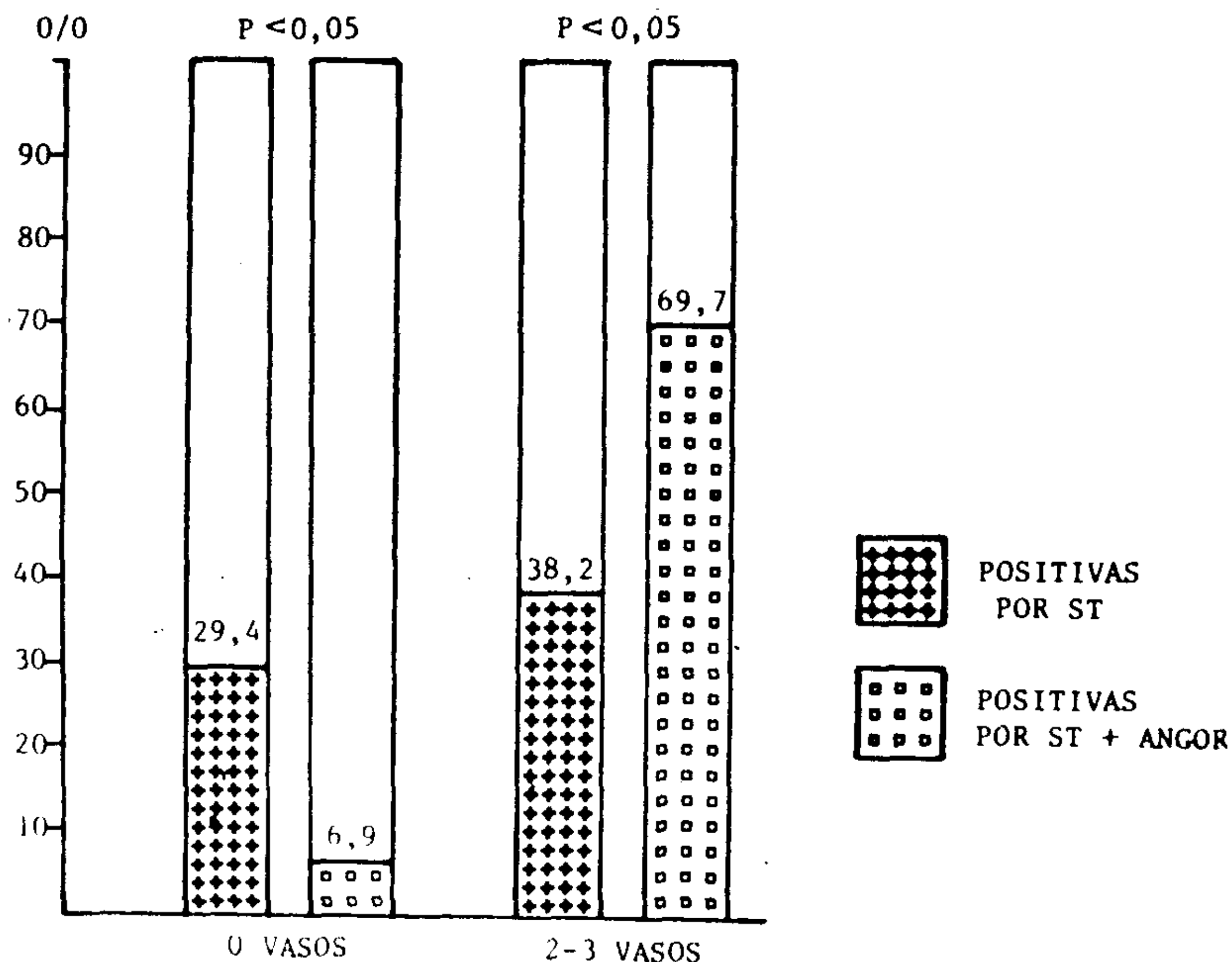


TABLA IV

	GRUPO I		GRUPO II	
	Nº pac.	%	Nº pac.	%
< 60% de la FMT	3	8,8	5	11,6
60-70% de la FMT	10	29,8	18	41,9
70-80% de la FMT	18	53,0	19	44,2
> 80% de la FMT	3	8,8	1	2,3

TABLA V

	GRUPO I	GRUPO II
Masa Ventric. prom.	113,6±39,7 g/m ²	133,5±52,8 g/m ²
Nº pac. con M.V. >	19/32=59,4%	25/36=69,4%
Fr. eyección prom.	0,59	0,56
Nº pac. con Fr. Ey. <	18/33=54,5%	30/37=81,1%

el Grupo II respecto al Grupo I (81,1% y 54,5%, respectivamente, $P < 0,02$).

DISCUSION

Ha sido claramente demostrado que la aparición de angina es cronológicamente posterior a la producción de cambios metabólicos, eléctricos y hemodinámicos, tanto durante la isquemia provocada por el ejercicio (7), como mediante marcapaseo auricular (8,9), lo

cual obligaría a prolongar una prueba ergométrica hasta niveles potencialmente peligrosos en los casos de isquemias "silentes" (10), si se tomara el dolor anginoso como criterio definitorio. Por otra parte, el diagnóstico de positividad de una prueba de esfuerzo en base a la consideración de angina solamente está sujeto a la influencia de factores personales de apreciación del paciente, y es discutido por numerosos autores, desde el inicio mismo de la electrocardiografía de es-

fuerzo (11, 12, 13, 14, 15, 16) si bien hay quien le atribuye igual significado que a la depresión patológica del segmento ST (1,17). En cambio, es evidente que la conjunción de ambos elementos confiere a la prueba ergométrica el máximo de especificidad; es así como Battle y Bertolasi encuentran un 93,9% de correlación para las pruebas positivas por ST solamente, y 100% cuando coexisten los dos parámetros (1); las cifras correspondientes son para Weiner y col. (17), de 65% y 91%; las nuestras, ya mencionadas, se acercan a las de estos últimos autores (70,6% y 93,1%, respectivamente).

Continuando con la tendencia actual de utilizar cada vez más el test ergométrico como criterio estimativo de la capacidad funcional parece lícito tratar de determinar si la mayor especificidad de la prueba positiva por ST y angor tiene también implicancias pronósticas y una adecuada correlación con una mayor severidad lesional y funcional de la cardiopatía isquémica, tal como se la puede inferir mediante los estudios angiográficos-hemodinámicos. El primer aspecto fue examinado por Cole y Ellestad (2), quienes comprueban, a través del seguimiento a 5 años de un importante número de pacientes, que la incidencia de eventos coronarios fue de un 73% en los pacientes con pruebas positivas por ST y angor, contra un 43% en aquellos cuyas pruebas fueron positivas por ST solamente, con una mortalidad 50% menor en estos últimos.

Los resultados de nuestra correlación señalan, en el mismo sentido, que los pacientes con pruebas positivas por ST y angor tienen una proporción significativamente mayor de estudios con 2 y 3 vasos severamente afectados (media ponderada: 1,97 vasos por paciente para todo el grupo), lo cual coincide con las aseveraciones de algunos autores (18), quienes consideran que las zonas isquémicas debidas a obstrucciones en un solo vaso son, con frecuencia, insuficientes para provocar sintomatología. También las masas ventriculares están aumentadas en mayor proporción en nuestro Grupo II, con un número de enfermos con valores superiores a lo normal mayor que en el grupo I; en ausencia de lesión valvular y/o hipertensión arterial, este aumento puede ser interpretado como una evidencia indirecta de la repercusión de la insuficiencia coronaria sobre la función ventricular (19, 20, 21). No debemos

olvidar que tanto los valores promedios de la masa ventricular como los de la fracción de eyección son anormales en ambos grupos, puesto que todos los pacientes analizados tiene respuestas ergométricas positivas, de acuerdo a nuestros criterios. „

La precocidad de la respuesta positiva muestra también aquí una tendencia a caracterizar el grupo de pacientes con pruebas positivas por ST y angor como portadores de cardiopatías isquémicas más severas, como ya fue señalado por Ellestad (22) y por una correlación anterior de nuestro grupo de trabajo (6). En el mismo sentido apuntan los resultados de la determinación de la fracción de eyección, que se halla por debajo de lo normal en una proporción significativamente mayor de pacientes del Grupo II respecto al Grupo I, y que es reiteradamente señalada como un importante índice de la capacidad funcional del ventrículo izquierdo (23), superior, en este aspecto, a la determinación de la masa ventricular (24). Es probable que la determinación de fracciones de eyección parciales (fracción de eyección 33 ó 50), ofreciera un índice todavía más sensible, como ha sido demostrado por distintos grupos en nuestro medio (25, 26, 27).

La importante proporción de falsos positivos en el Grupo I puede ser explicada, por lo menos en parte, por el número mayor de mujeres en este grupo, con las conocidas dificultades de interpretación de los resultados de la prueba de esfuerzo en el sexo femenino (28, 29, 30). También la proporción de "falsos positivos" disminuiría si se adoptara el criterio de Mason y col. (31), quienes, utilizando un método similar al nuestro en la interpretación de los resultados consideran que las pruebas positivas a frecuencias mayores de un 80% de la frecuencia máxima teórica, no tienen significado patológico, puesto que coinciden, en gran parte, con coronarias angiográficamente normales.

Debemos señalar que no todos los autores coinciden con estos resultados; es así como Lindsey y Cohn (10), sobre un total de 112 enfermos, 39 con pruebas positivas por ST solamente y 73 positivas por ST y angor, no encuentran diferencias significativas en una variedad de parámetros parecida a la utilizada por nosotros, que incluyen el estudio arteriográfico del árbol coronario y la determinación de la fracción de eyección. Tal vez esta discrepancia se deba a una definición menos precisa de la sintomatología

tomada en cuenta durante la realización de la prueba de esfuerzo ("dolor o equivalente anginoso"), lo cual explicaría también la elevada proporción de positividad por ST y angor referida por estos autores (65,1%), mientras que la de Batlle y Bertolasi es de 40%, y la de Weiner y col. (17) de 38%.

También nuestra proporción de pruebas positivas por ST y angor, en el grupo altamente pre-seleccionado que motiva este trabajo (pre-selección representada por la indicación de la arteriografía coronaria, factor que también gravitó en las estadísticas mencionadas), es de 55,8% mientras que las cifras correspondientes al total de pruebas positivas de nuestra experiencia hasta la fecha, es de 34%, número muy parecido a los comunicados por Ellestad en dos series diferentes: 37% sobre 1.000 pruebas (13), y 26% sobre una serie posterior, de 2.703 tests esgométricos (32). Estas diferencias podrían significar, a su vez, de manera indirecta, una concentración mayor de pacientes más severos en el grupo que necesita un estudio angiográfico como parte de su manejo clínico.

En definitiva, creemos que la aparición de dolor anginoso junto con la depresión anormal del segmento ST durante la prueba ergométrica, no sólo le confiere a ésta mayor especificidad sino que indica un mayor deterioro anatómico y funcional, integrando así, junto con la precocidad de la respuesta positiva, la magnitud del desnivel ST, la aparición de arritmias o de comportamientos anómalos cronotrópicos o inotrópicos, un conjunto de elementos útiles para la valoración de la severidad de la cardiopatía isquémica.

(Summary)

THE ASSOCIATION OF ANGINA AND ST SEGMENT DEPRESSION DURING THE STRESS TEST AS AN INDEX OF THE SEVERITY OF ISCHEMIC HEART DISEASE

In order to investigate whether the association of angina with ST-segment depression during the stress test implies a greater severity of the ischemic heart disease than the ST change alone, we compared the results of stress testing with angiographic and hemodynamic data of 77 patients. In all of them, besides the stress test performed in the usual way on an ergometric bicycle, a coronary arteriography was done, and the ejection fraction and left ventricular mass were determined, by applying the one-plane angiographic

method of Dodge, corrected by the Greene regression equation.

34 patients in Group I (positive by the ST criterion only) and 43 in Group II (positive by angina and ST segment depression), were matched as to sex, age, and prevalence of former myocardial infarction. Left ventricular mass exceeded our upper normal range ($86 \pm 12 \text{ g/m}^2$) in both groups; although it was higher in Gr. II in relation to Gr. I ($133,5 \text{ g/m}^2$ vs. $113,6 \text{ g/m}^2$), the difference was not statistically significant. On the contrary, we found significant difference ($P < 0,05$) in the number of patients with no vessel disease (only obstructions higher than 75 % were considered) (Gr. I, 29,4 %; Gr. II, 6,9 %) and 2 and 3 vessels disease (Gr. I, 38,2 %; Gr. II, 69,7 %); also, there was a statistically significant difference in the percentage of patients with diminished ejection fraction in both groups (Gr. I, 54,5 %; Gr. II, 81,1 %, $P < 0,02$). The diagnostic accuracy of the stress test was 70,6 % in Gr. I, and 93,1 % in Gr. II.

We conclude that the association of angina with ST segment depression during the stress test not only allows a more accurate correlation with the results of coronary arteriography, but also indicates a greater anatomical and functional impairment of the ischemic heart.

BIBLIOGRAFIA

1. Battle, F. F. y Bertolasi, C. A.: Cardiopatía isquémica. Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1974, p. 74.
2. Cole, J. P. y Ellestad, M. H.: Correlation of Chest pain during treadmill exercise electrocardiography and coronary events (abstr.). *Circulation*, 53-54, suppl. II: 206, 1976.
3. Mindlin de Aptekar, F. R.; Canossa, M. A.; Arenoso, H.; Otero y Garzón, C. A., y Aptekar, M.: Correlación clínica, electrocardiografía y ergometría en 2.000 pacientes. *Rev. Arg. Cardiol.* 45: 1977.
4. Rackley, C. E.; Dodge, H. E.; Coble, Y. D. (Jr.) y Hay, R. E.: A method for determining left ventricular mass in man. *Circulation*, 29: 666, 1964.
5. Greene, D. G.; Carlisle, R.; Grant, C. y col.: Estimation of left ventricular volume by one-plane cineangiography. *Circulation*, 35: 61, 1967.
6. Mindlin de Aptekar, F. R.; Canossa, M. A.; Arenoso, H.; Otero y Garzón, C. A. y Aptekar, M.: Precocidad de la respuesta isquémica en relación a la frecuencia máxima teórica como índice de severidad de la cardiopatía coronaria (correlación ergométrica-Angiográfica). *Rev. Arg. Cardiol.*, 44: 409, 1976.
7. Parker, J. O.; West, R. O.; Case, R. B. y Chiong, M. A.: Temporal relationship of myocardial lactate metabolism, left ventricular function and ST segment depression during angina precipitated by exercise. *Circulation*, 40: 97, 1969.
8. Lau, S. H.; Cohen, S. I.; Stein, E. y col.: Controlled heart rate by atrial pacing in angina pectoris. A determinant of electrocardiographic ST depression. *Circulation*, 38: 711, 1968.

9. Parker, J. O.; Chiong, M. A.; West, R. O. y Case, R. B.: Sequential alterations in myocardial lactate metabolism, S-T segment, and left ventricular function during angina induced by atrial pacing. *Circulation*, 40: 113, 1969.
10. Lindsey, H. E. (Jr.) y Cohn, P. F.: "Silent ischemia during and after exercise testing in patients with coronary artery disease (abstr.). *Circulation*, 51-51, suppl. II: 46, 1975.
11. Riseman, J. E. F.; Waller, J. V. y Brown, M. G.: *The electrocardiogram during attacks of angina pectoris; its characteristics and diagnostic significance*. *Am. Heart J.* 18: 683, 1940.
12. Hecht, H. H.: Concepts of myocardial ischemia. *Arch. In. Med.* 29: 711- 1949.
13. Ellestad, M. H.; Allen, W.; Wan, M. C. K. y Kemp, G. L.: Maximal treadmill stress testing for cardio-vascular evaluation. *Circulation*, 39: 517, 1969.
14. Blackburn, H.; Taylor, L. y Keys, A.: The electrocardiogram in prediction of five years coronary heart disease among men aged forty through fifty-nine. *Circulation*, 41-42, Suppl. I: 157, 1970.
15. Kattus, A. A.; Jorgensen, C. R.; Worden, R. E. y Alvaro, A. B.: ST segment depression with near-maximal exercise in detection of pre-clinical coronary heart disease. *Circulation*, 44: 585, 1971.
16. Mnayer, H.; Chanine, R. A.; Raizner, A. E.; Mathur, V. S.; Awdeh, M. y Luchi, R. J.: Myocardial ischemia without pain in patients post coronary artery by-pass (abstr.) *Circulation*, 51-52, Suppl. II: 46, 1975.
17. Weiner, D. A.; McCabe, C.; Hueter, D.; Hood, W. B. Jr. y Ryan, T.: The predictive value of chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing (abstr). *Circulation*, 53-54, Suppl. II: 10, 1976.
18. Pujadas, G.; Fiore, C.; Garlando, C.; Tamashiro, A. y Baglivo, H.: *La arteriografía coronaria*. Ed. Dto. de Docencia e Investigación, Hosp. Italiano de Buenos Aires, 1977, p. 407.
19. Bader, H. S.: Pathogenesis of cardiac hypertrophy in coronary atherosclerosis and myocardial infarction. *Am. Heart J.* 84: 256, 1972.
20. Pech, H. J.; Witte J.; Romaniuk, R.; Parsi, R. A. y Portsmann, W.: Left ventricular mass in coronary artery disease. *Brit. Heart J.* 36: 362, 1974.
21. Aptecar, M.; Grinfeld de Roncoroni, L.; Otero y Garzón, C. A. y Mindlin de Aptecar, F. R.: Estudio de los factores determinantes de las respuestas ergométricas positivas en los hipertensos basales. Com. a la S.A.C. el 29/IX/77.
22. Chin, C. F. y Ellestad, M. H.: Implication of exercise capacity in patients with ischemic heart disease (correlation with coronary arteriography and coronary events (abstr.). *Circulation*, 51-52, Suppl. II: 116, 1975.
23. Pujadas, G.; Fiore, C.; Garlando, C.; Tamashiro, A. y Baglivo, H.: *La arteriografía coronaria*. Ed. Dto. de Docencia e Investigación, Hosp. Italiano de Buenos Aires, 1977, p. 210.
24. Rackley, C. E.; Dear, H. D.; Baxley, W. A.; Jones, W. S. y Dodge, H. T.: Left ventricular chamber volume, mass and function in severe coronary artery disease. *Circulation*, 41: 605, 1970.
25. Agostinelli, G.; Mauvecin, C.; Ruiz Calderón, N. y d'Oliveira, J.: El cociente fracción de eyección rápida/fracción de eyección total (Fcr/Fet) en la evaluación de la dinámica ventricular. Com. a la S. C. el 14/X/76.
26. Pica, E.; Londero, H.; Ruda Vega, M.; Gadda, C. y de la Fuente, L. M.: Estudio de la función ventricular izquierda en la mitad de la sístole mediante el cineventrículograma en 20 casos normales. Com. a la S.A.C. el 11/XI/76.
27. Garlando, C.; del Río, M.; Baglivo, H. P., Rincón Huerta, J. y Pujadas, G.: *La fracción de eyección mediosistólica*. Com. a la S.A.C. el 11/XI/77.
28. Cumming, G. R.; Dufresne, C.; Kich, L. y Samm, J.: Exercise electrocardiogram pattern in normal women. *Brit. Heart J.* 35: 1035, 1973.
29. Welch, C. C.; Proudfit, W. S. y Sheldon, W. C.: Coronary arteriographic findings in 1.000 women under age 50. *Am. J. Cardiol.* 35: 211, 1975.
30. Sketch, M. H.; Mohiuddin, S. M.; Lynch, J. D.; Zencka, A. E. y Runco, V.: Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. *Am. J. Card.* 36, 169, 1975.
31. Carvalho, A.; Amsterdam, E.; De María, A. y Mason, D. T.: Reevaluation of exercise electrocardiography in diagnosis of coronary artery disease: significance of heart rate at which ST segment depression occurs (abstr.). *Circulation*, 53-54, Suppl. II: 206, 1976.
32. Ellestad, M. H.: *Stress testing*. F. A. Davis Co., Philadelphia, 1976, p. 224.