

## Espasmo arterial coronario \*

Dres. Marcelo Ruda Vega, Carlos E. Gadda y Luis M. de la Fuente

El Espasmo arterial coronario, como mecanismo de producción de la Angina de Pecho, ha sido postulado desde hace mucho tiempo. Latham (1) en 1876, Sir William Osler (2) en 1910 y Gallaverdin (3) en 1933 son los autores citados en la literatura como los primeros que consideraron al Espasmo arterial coronario como causa de Angina de Pecho. Sin embargo, la constancia con que se observan lesiones ateromatosas severas en los estudios necrópsicos de la mayoría de estos pacientes ha hecho que la teoría del Espasmo arterial coronario caiga en descrédito por un largo período de tiempo (4-6) La reactualización de este tema tiene lugar en 1959 cuando Prinzmetal (7,8) describió una "Variante de Angina de Pecho" con una modalidad clínica particular y supradesnivel del segmento ST en el área afectada, que fue atribuída por su autor a una isquemia transmural producida por un espasmo coronario sobreagregado a lesiones ateroscleróticas proximales de grandes troncos arteriales.

El Espasmo arterial coronario pudo ser documentado por la Coronariografía Selectiva y su aparición se encuentra en la literatura relacionada a cinco circunstancias de diferente significación clínica:

A) Espasmo coronario producido por el estímulo físico del cateter y/o de la sustancia de contraste (9-13).

B) Espasmo coronario relacionado con la variante de Angina de Pecho de Prinzmetal (14-25).

C) Espasmo coronario en trabajadores que manipulean Nitroglicerina (26).

D) Espasmo coronario espontáneo en la Angina de Pecho Clásica (27-30).

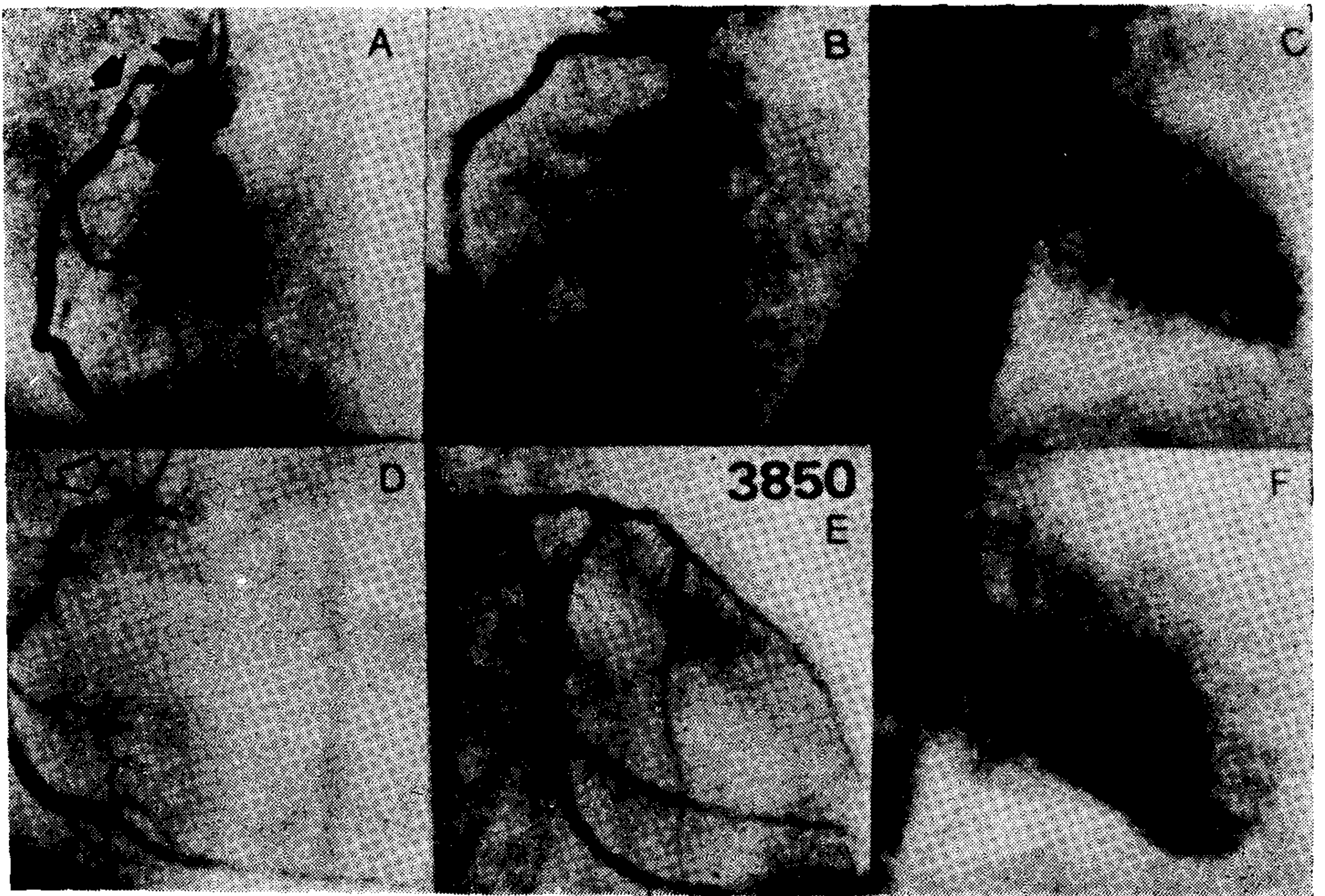
E) Espasmo coronario como causa de Infarto de Miocardio y de muerte súbita (26, 31).

### A) ESPASMO PRODUCIDO POR EL CONTACTO CON EL CATETER Y/O SUSTANCIA DE CONTRASTE

Se produce en la inmensa mayoría de los casos en el tercio proximal de la Arteria Coronaria Derecha aunque ocasionalmente también lo hemos podido apreciar en el Tronco de la Arteria Coronaria Izquierda. En forma característica este tipo de Espasmo no altera el lavado distal de la sustancia de contraste (distal run-off) y excepcionalmente produce dolor anginoso (fig. 1).

El Espasmo se puede producir sobre una Arteria Coronaria normal o bien sobreagregarse a una placa de ateroma que obstruye parcialmente la luz de la arteria. La administración de Nitroglicerina o de Dinitrato de Isosorbide hace desaparecer el Espasmo en pocos minutos. La verdadera incidencia de Espasmo coronario producido por el cateter es desconocida en el momento actual. Se ha sugerido que se encuentra entre el 0,26 y el 5 % de los pacientes (9-13). Nuestra experiencia coincide con dichos porcentajes si consideramos reducciones leves a moderadas de la luz de las Arterias Coronarias. Los Espasmos severos superiores a 70-80 % de la luz del vaso son menos frecuentes.

\* Las ilustraciones de este trabajo no son originales porque pertenecen a casos excepcionales que fueron presentados en otras publicaciones. La fig. 2 ilustra el libro "Cardiopatía Isquémica", de Batle, Bertolasi y col. La fig 3, se presenta en un trabajo sobre "Indicaciones de la Coronariografía" de la Revista de la Federacion Argentina de Cardiología, actualmente en prensa. Las figuras 4 y 5 son ilustraciones del trabajo "Coronary Artery Spasm in classical Angina Pectoris", en preparación para su publicación.



**Figura 1: ESPASMO CORONARIO PRODUCIDO POR EL CATETER**  
 (A) La Arteria Coronaria Derecha en oblicua anterior izquierdo muestra un Espasmo provocado por el catéter (flechas cerradas) en su tercio proximal que desaparece (D y B) con la administración de Nitritos (flechas abiertas). Tanto la Arteria Coronaria Derecha como la Arteria Coronaria Izquierda (E) son angiográficamente normales.

Cuando al efectuar una Coronariografía sospechamos que en el tercio proximal de la Arteria Coronaria Derecha o en el Tronco de la Arteria Coronaria Izquierda la obstrucción observada se debe a un Espasmo coronario es necesario confirmar tal presunción con nuevas inyecciones de sustancia de contraste después de la administración de Vasodilatadores coronarios y efectuadas en el Seno coronario correspondiente. La presencia de un árbol coronario angiográficamente normal nos inducirá a pensar en la existencia de un Espasmo coronario con Arterias Coronarias normales. En cambio, la existencia de obstrucciones ateromatosas difusas hace que el diagnóstico de Espasmo coronario deba ser muy cuidadosamente evaluado ya que podría tratarse de una reducción del lumen de la arteria sobreagregada a una obstrucción ateromatosa fija.

#### **B) ESPASMO CORONARIO RELACIONADO CON LA VARIANTE DE ANGINA DE PECHO DE PRINZMETAL**

Prinzmetal (7,8) atribuyó la variante de la Angina de Pecho a Espasmos coronarios sobreagregados a lesiones ateromatosas severas y proximales de los troncos coronarios

principales. En los últimos años se han observado durante la Coronariografía Espasmos coronarios en las crisis de Angina de Prinzmetal con sobre-elevación del segmento ST en la zona afectada confirmando la presunción de dicho autor. En el trabajo de Oliva y col. (15) se presenta un caso de Angina de Prinzmetal con Arterias Coronarias angiográficamente normales y Espasmo de Arteria Coronaria Derecha mientras que en el trabajo de Dhurandhar y col. (14) existe un Espasmo de la Arteria Coronaria Derecha sin que se hayan observado obstrucciones fijas significativas pero posteriormente la necropsia puso en evidencia la existencia de una obstrucción coronaria de aproximadamente un 75 % de su luz debido a la presencia de una placa excéntrica de ateroma en el lugar donde se había observado el Espasmo coronario.

Recientemente Arnet y Roberts (31) revisaron la literatura en inglés de Angina de Prinzmetal y encontraron que existían 84 casos publicados de los cuales 65 tenían Coronariografía. De éstos, 43 (66 %) tenían obstrucciones coronarias severas de más de 75 % de su luz y 22 (34 %) tenían Arterias Coronarias angiográficamente normales. Se demostró un Espasmo arterial coronario en 14

casos (22 %) de los 65 que tenían Coronariografía: en cinco de los 43 con obstrucciones severas y en 9 de las 22 con Arterias Coronaras normales.

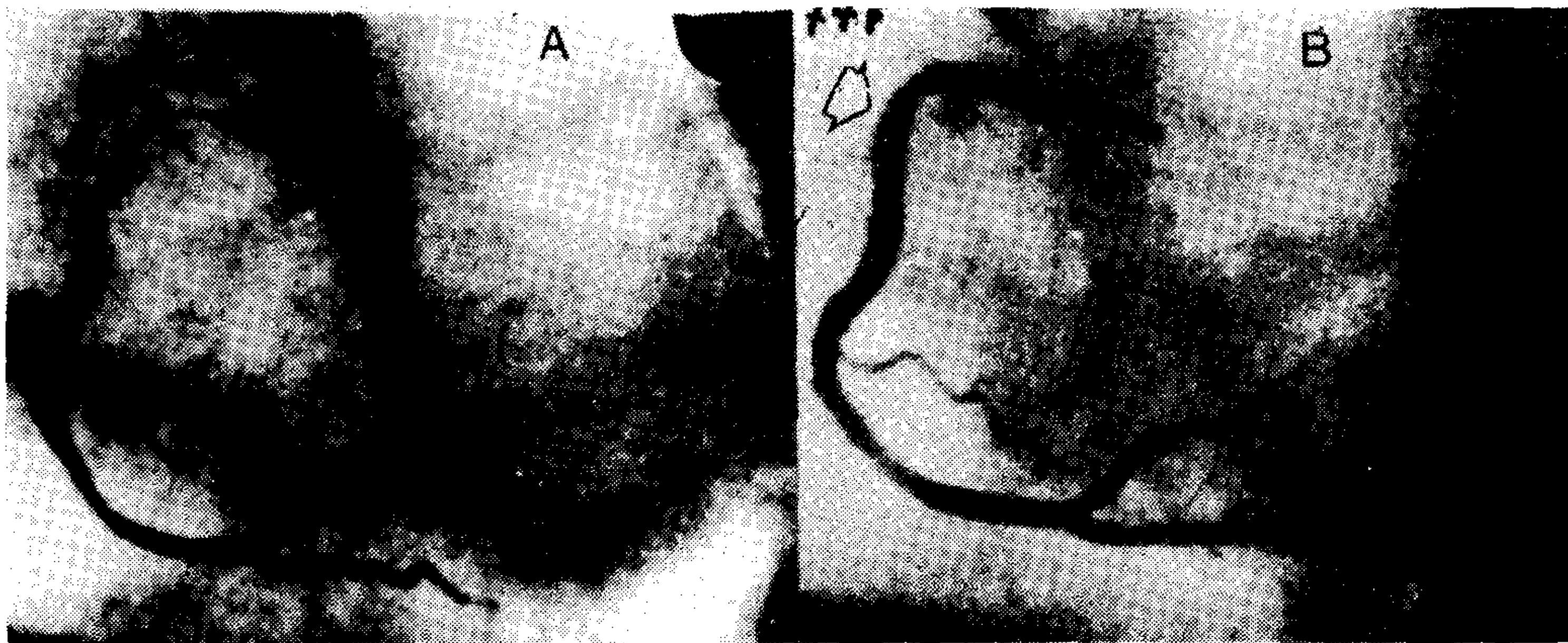
Hemos podido documentar 3 casos de Espasmo coronario en pacientes con Angina de Prinzmetal (29). En uno de ellos el supradesnivel del segmento ST se produjo en la cara diafragmática y en los otros dos casos en la cara anterior. El caso que presentaba supradesnivel de la cara diafragmática tenía Arterias Coronarias angiográficamente normales y desarrolló un Espasmo severo de la Arteria Coronaria Derecha con supradesnivel del segmento ST en la cara diafragmática durante la crisis de Angina de Pecho (fig. 2). Los otros dos casos con injuria transmural de la cara anterior presentaban Espasmos arteriales coronarios sobreagregados a obstrucciones severas de la Arteria Descendente Anterior que disminuyeron aún más la luz del vaso. Ambos presentaron severo dolor anginoso durante la Coronariografía y se documentó el Espasmo Coronario.

hipocinecia antero-apical en la zona en que antes existía acinecia y discinecia normalizando su fracción de eyección (0,70).

### C) ESPASMO CORONARIO EN TRABAJADORES QUE MANIPULEAN NITROGLICERINA

La interrupción del contacto con la Nitroglicerina y su efecto vasodilatador sostenido, durante un período de 48-72 hs., deja sin oposición a la respuesta vasoconstrictora que es más prolongada. Se produce entonces una manifiesta vasoconstricción arteriolar cutánea y Angina de Pecho que si bien no es desendendada por esfuerzos, cede con la administración de Nitroglicerina. Si no se administra la droga, se pueden producir distintos grados de Isquemia de Miocardio o un Infarto Agudo de Miocardio. El período de vasoconstricción cede paulatinamente después de 96 a 120 horas.

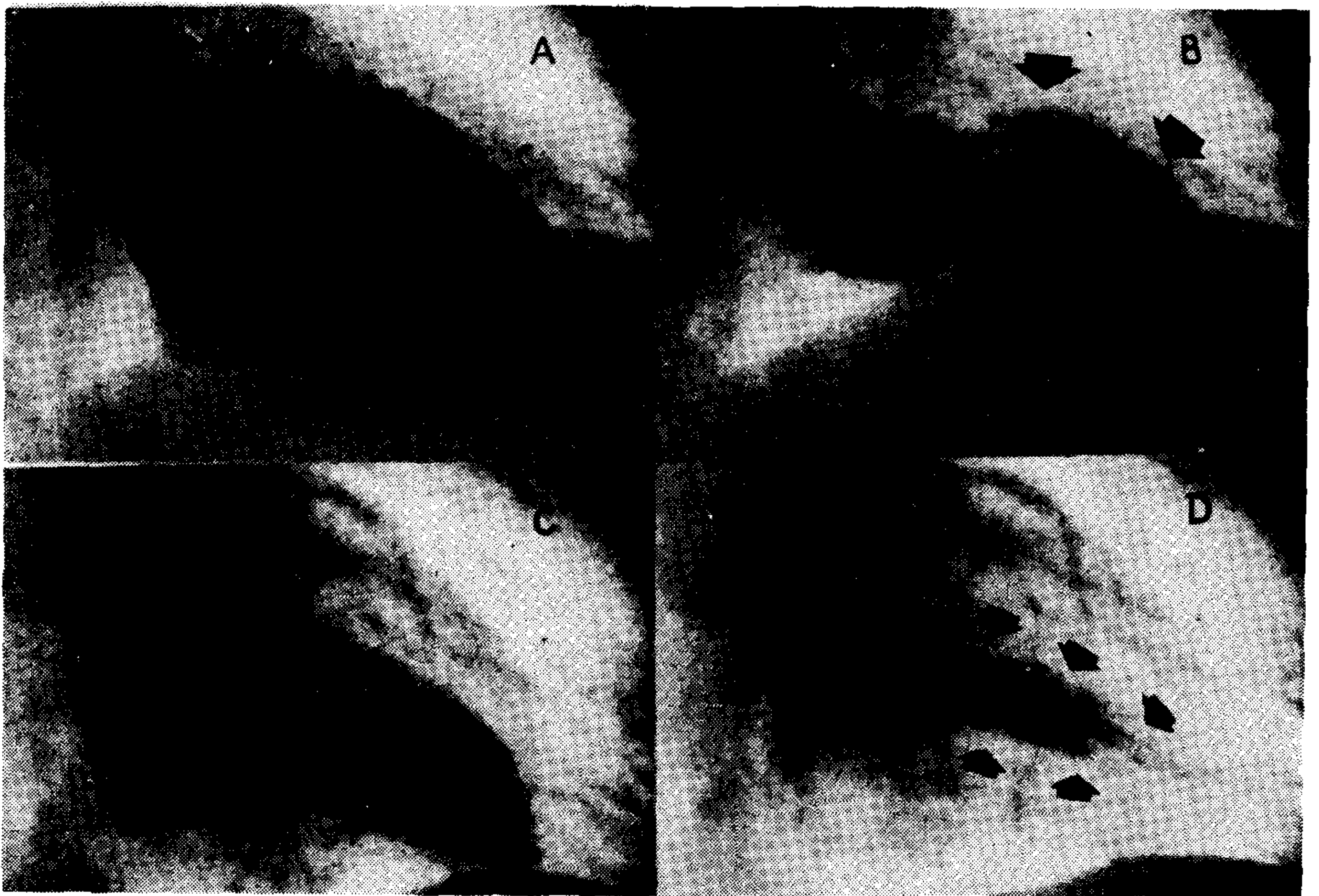
Aunque este Síndrome está limitado a una pequeña población industrial sometida al ries-



**Figura 2: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA DE PRINZMETAL CON ARTERIAS CORONARIAS NORMALES**  
 (A) Espasmo arterial coronario (flechas cerradas) en el tercio proximal de la Arteria Coronaria Derecha durante una crisis espontánea de Angina de Prinzmetal con supradesnivel del segmento ST en cara diafragmática.  
 (B) La Arteria es angiográficamente normal al ceder el Espasmo Coronario.

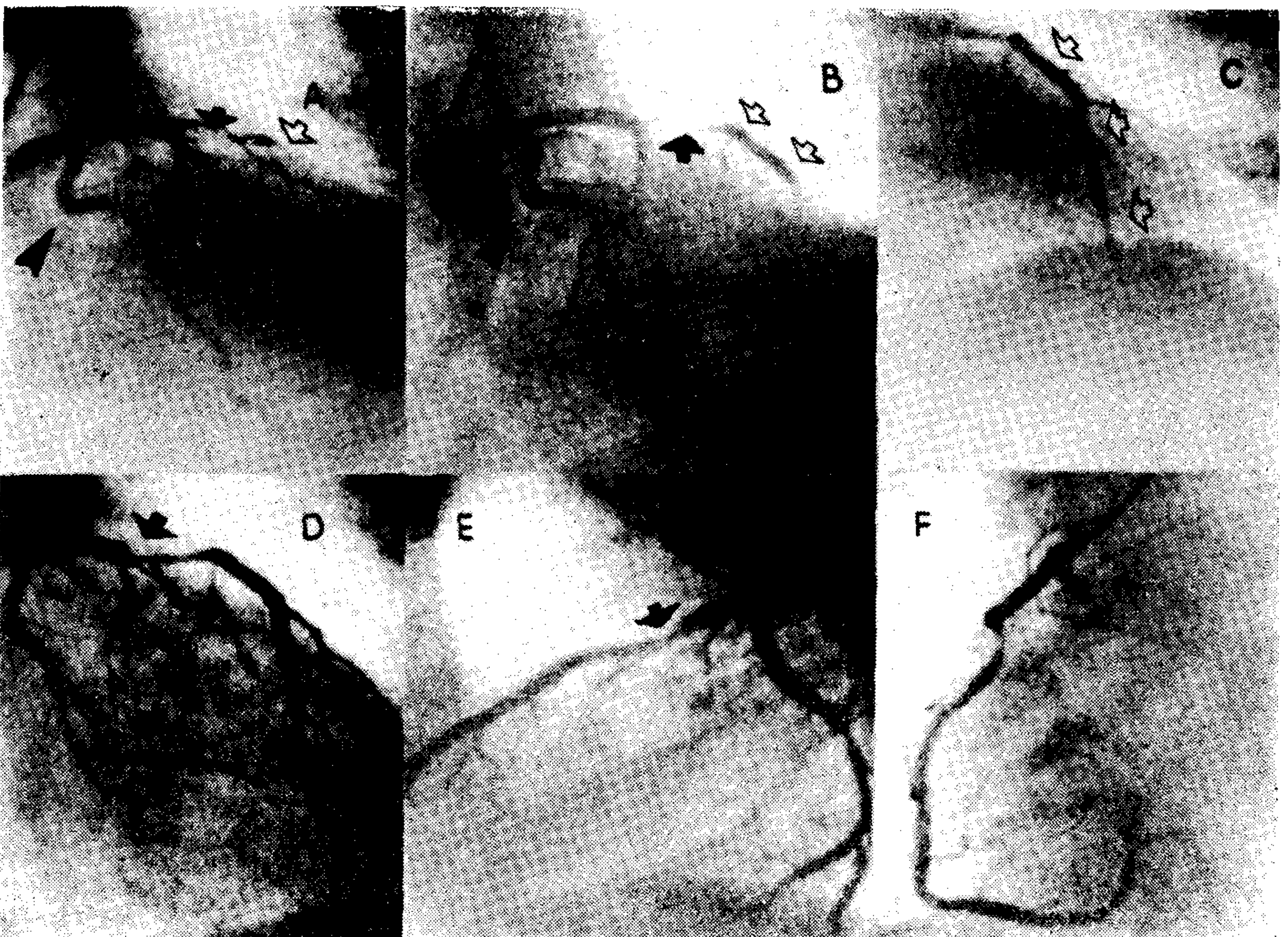
En uno de ellos se pudo realizar un Ventriculograma Izquierdo durante el dolor anginoso y el Espasmo coronario, demostrándose una acinecia de cara anterior con discinecia apical y volumen de fin de sístole muy aumentado (fracción de eyección de 0,32). (Figs. 3 a y b). Esta severa alteración isquémica de la contracción ventricular izquierda revirtió casi totalmente después de la administración de Dinitrato de Isosorbide y un nuevo Ventriculograma mostró una leve

go de manipular Nitroglicerina, que incluso puede evitarse con medidas apropiadas, su conocimiento tiene implicancias más amplias. En primer lugar Lange y col. (26) pudieron demostrar mediante Coronariografías que las Arterias Coronarias eran normales en estos enfermos y en un caso se produjo un Espasmo Coronario y dolor anginoso que cedieron con la administración de Nitroglicerina. En segundo lugar, estos mismos autores hacen notar que la experiencia con la



**Figura 3 a: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA DE PRINZMETAL. VENTRICULOGRAMA IZQUIERDO EN OBLICUO ANTERIOR DERECHA**

(A y B) Durante el Espasmo Coronario y el dolor anginoso se observa un área extensa de acinecia anterior y discinecia apical. F.E. 0,32. (C. y D. Al ceder el Espasmo coronario y el dolor anginoso, un nuevo Ventriculograma muestra una hipocinecia antero-apical leve F.E. 0,70.



**Figura 3 ab: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA DE PRINZMETAL**

(A, B y C) Espasmo Coronario con obstrucción subtotal (95 %) de la Arteria Descendente Anterior (flechas cerradas) y progresión lenta del material de contraste (flechas abiertas B y C). Obsérvese que la inyección no es selectiva de la Arteria Circunfleja (punta de flecha) y sin embargo ésta se opacifica antes y se vacía más rápidamente que la Arteria Descendente Anterior. (D y E) Al desaparecer el Espasmo se observa una obstrucción del 80 % de la Arteria Descendente Anterior (flechas cerradas) con opacificación rápida y uniforme del lecho distal.

exposición industrial prolongada con Nitroglicerina podría extrapolarse a la experiencia clínica de pacientes muy sintomáticos que reciben altas dosis de Nitroglicerina y a los que reciben Nitritos orgánicos de acción prolongada.

#### D) ESPASMO CORONARIO ESPONTANEO EN LA ANGINA DE PECHO CLASICA

Hasta el presente sólo hemos podido encontrar publicado un solo caso de Angina Clásica con demostración angiográfica de un Espasmo Coronario (27, 28). Nosotros (29) hemos podido comprobar la existencia de Espasmos de la Arteria Descendente Anterior

lorosas fueron previas a la inyección selectiva de las Arterias Coronarias. Durante el dolor anginoso se realizó en dos de estos pacientes el Ventriculograma previo a la Coronariografía y se observó un severo déficit de la contracción ventricular izquierda que revirtió al ceder el Espasmo por la acción de la Nitroglicerina sublingual. La fracción de eyección en un paciente pasó de 0,65 a 0,81 (fig. 5 a), y en el otro de 0,41 a 0,66 (fig. 4 a). Los tres pacientes tenían obstrucciones severas fijas de la Arteria Descendente Anterior y su lumen se redujo aún más con el Espasmo sobreagregado. En un paciente la luz arterial se redujo de 70 % a 90 % aproximadamente, en otro de un 90 % pasó a un

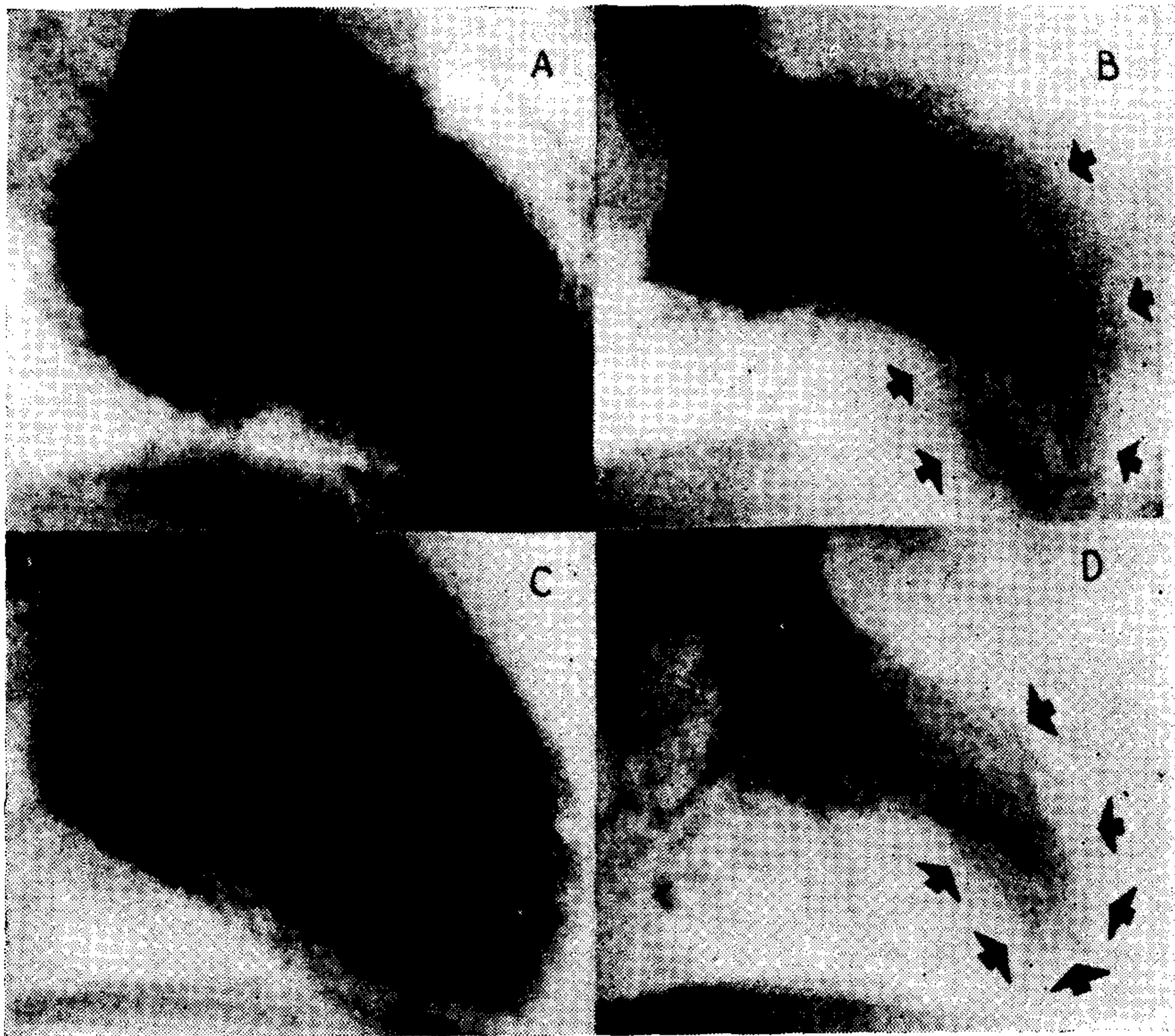


Figura 4 a: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA ESPONTANEA CLASICA. VENTRICULOGRAMA IZQUIERDO EN OBLICUO ANTERIOR DERECHA  
(A) Distole y (B) Sístole con una extensa área de acinecia anteroapical (flecha) durante el Espasmo coronario y el dolor anginoso F.E. 0,41. Al desaparecer ambos (C y D) sólo queda una hipocinecia apical leve (flechas) F.E. 0,66.

en tres casos que tenían Angina Espontánea en reposo pero que no adoptaban la modalidad de Prinzmetal ya que se producía un infradesnivel del segmento ST en la cara anterior y no tenían ritmo horario. Se descartó en todos que las causas del Espasmo fuera debido al contacto con el catéter o la sustancia de contraste ya que las crisis do-

95 % con marcada lentificación del flujo anterógrado (fig. 4 b) y en el restante de un 90 % pasó a la oclusión total transitoria (fig. 5b).

La demostración angiográfica de la existencia de crisis anginosas espontáneas en la Angina de Pecho Clásica provocadas por Espasmos Coronarios tiene gran importancia

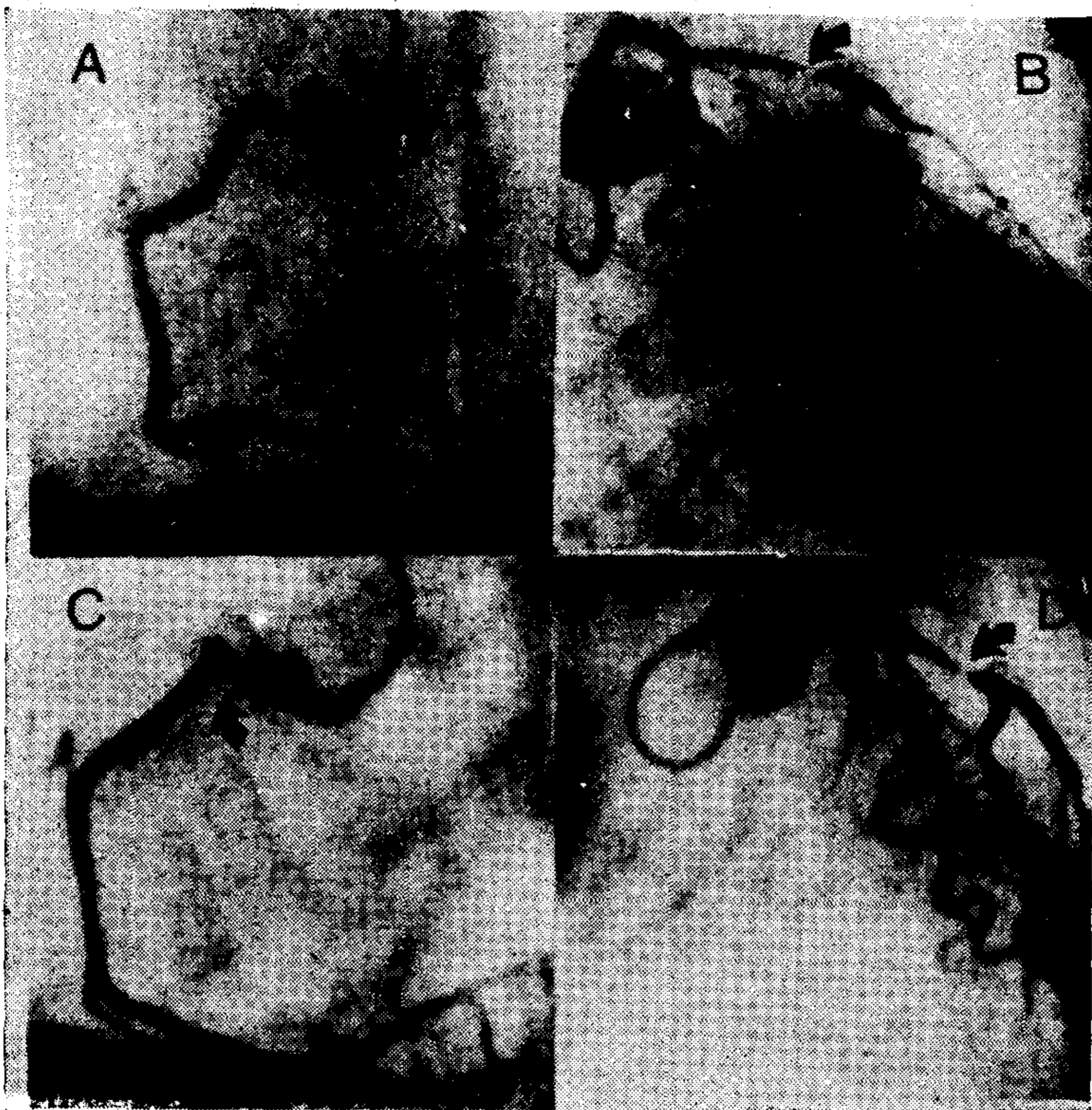


Figura 4 b: **ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA ESPONTANEA CLASICA**

(B) Obstrucción de 95 % de la Arteria Descendente Anterior (flechas) con progresión lenta de la sustancia de contraste durante el espasmo coronario y el dolor anginoso. La Arteria Coronaria está disminuida de calibre como es habitual sin la administración de Nitritos antes de la Coronariografía. (D) Obstrucción de 95 % (flechas) con buen lavado distal al desaparecer el Espasmo Coronario Espontáneo. La Coronaria Derecha (A) muestra un Espasmo provocado por el catéter a pocos mm. de su origen (flecha) que también desaparece con la administración de Nitritos (C).

desde el punto de vista clínico y fisiopatológico, aunque su real incidencia como causa de Angina de Pecho sea totalmente desconocida en el momento actual

La Fisiopatología de la Angina de Pecho de **Esfuerzo** es considerada como debida a una Isquemia subendocárdica desencadenada por el aumento del consumo de oxígeno en presencia de obstrucciones arteriales fijas. En numerosos trabajos (32, 33) se considera que las alteraciones hemodinámicas preceden al ataque anginoso y se traducen por un aumento del índice tensión tiempo (el triple producto de la presión sistólica media del Ventrículo Izquierdo, la frecuencia cardíaca y el período de eyección sistólica).

La Fisiopatología de los ataques anginosos **Espontáneos** de la Angina de Pecho Clásica y de la variante de Prinzmetal parece ser diferente (34). Las observaciones de Guazzi y col. (35, 36) merecen comentarse en detalle. Estos autores estudiaron los cam-

bios circulatorios y la función ventricular antes y después de los ataques espontáneos de Angina de Pecho en dos grupos de pacientes: unos con depresión del segmento ST o Clásica (tipo I) y otros con sobre-elevación del segmento ST o Angina de Prinzmetal (tipo II). La característica más llamativa de ambos grupos fue que en todos los casos los trastornos electrocardiográficos (depresión o elevación del segmento ST) precedieron a los cambios circulatorios y hemodinámicos. Si los cambios electrocardiográficos reflejan, como es razonable concebir, una Isquemia Aguda de Miocardio, ella constituyó el evento inicial que fue seguido por variaciones circulatorias. A éstas importantes comprobaciones de Guazzi y col., nosotros podemos agregar que si aceptamos que la Angina de Prinzmetal puede ser desencadenada por un Espasmo Coronario, éste sería el evento inicial que determina la Isquemia de Miocardio y sus consecuencias la Asinergia ventricular izquierda aquí des-



**Figura 5 a: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA ESPONTANEA CLASICA .VENTRICULOGRAMA IZQUIERDO DE OBLICUA ANTERIOR DERECHA**  
 (A) Diástole y (B) Sístole durante el Espasmo Coronario con una extensa área de acinecia antero-apical (flechas) F.E.: 0,65.  
 (C y D) Ventriculograma normal al ceder el Espasmo coronario y el dolor anginoso. F.E.: 0,81.



**Figura 5 b: ESPASMO CORONARIO DURANTE UNA CRISIS DE ANGINA ESPONTANEA CLASICA**  
 (A) Oclusión total de la Arteria Descendente Anterior (flecha) en oblicua anterior derecha y (B) en oblicua anterior izquierda mientras se mantiene el Espasmo Coronario y el dolor anginoso. Al ceder ambos (D y E) se observa una obstrucción subtotal del 95 % (flechas) de la Arteria Descendente Anterior en oblicua anterior derecha (D) y lateral izquierda (E) con buen lecho distal.

cripta y las manifestaciones hemodinámicas de Insuficiencia Ventricular Izquierda señaladas en el trabajo de Guazzi y col. De igual manera, los casos de Espasmo Coronario en la Angina de Pecho Clásica constituyen ejemplos comparables al grupo I de Guazzi (Angina Espontánea Clásica con infradesnivel del segmento ST) en los cuales el Espasmo Coronario fue la causa de la Angina de Pecho y los trastornos isquémicos de la contracción ventricular izquierda.

Sintetizando podríamos decir que la **Angina de Pecho de Esfuerzo** es desencadenada por un aumento del consumo de oxígeno que generalmente se explica por un incremento del índice tensión tiempo. En cambio la variante de Angina de Pecho de Prinzmetal y los ataques anginosos **Espontáneos** de la Angina Clásica se podrían producir por una reducción del aporte de oxígeno que es determinado por el Espasmo arterial coronario, generalmente subreagregado a obstrucciones arteriales fijas.

Los cambios isquémicos de la contracción ventricular han sido demostrados experimentalmente en animales durante la oclusión coronaria aguda (37). En el hombre, el marcapaseo auricular (38-41) es capaz de desencadenar asinergia reversible de origen isquémico, presumiblemente por aumento del consumo de oxígeno. En los casos que hemos señalado de asinergia ventricular izquierda reversible durante el Espasmo coronario, la disminución del aporte de oxígeno por reducción del flujo coronario sería la causante del trastorno de la contracción ventricular. Si bien la Nitroglicerina es eficaz para detectar áreas de asinergia reversibles, su mecanismo de acción permanece poco claro. En nuestros casos, la mejoría de los trastornos de la contracción ventricular pueden ser atribuidas a su acción vasodilatadora coronaria directa, además de sus acciones periféricas.

#### **E) ESPASMO CORONARIO COMO CAUSA DE INFARTO DE MIOCARDIO Y DE MUERTE SUBITA**

En los últimos años ha sido objeto de controvertidas publicaciones (42-45) el tema del Infarto Agudo de Miocardio sin trombosis coronaria, considerándose que no son conceptos necesariamente interdependientes. Roberts (42), analizando las estadísticas de 28 autores con un total de 3410 casos, en-

contró una frecuencia promedio de 57 % de trombosis coronaria en el Infarto Agudo de Miocardio fatal. La incidencia fue extremadamente variable entre 21 y 100 % para los distintos autores. Nosotros (46), hemos estudiado con Cinecoronariografía 200 pacientes con Infarto Agudo de Miocardio durante el primer mes de evolución y observamos que el 56 % presentaban oclusiones totales en las arterias responsables de la necrosis aguda. Esta serie está compuesta por un material muy heterogéneo tales como Infartos Agudos no complicados, Angor Post-Infarto, Insuficiencia Mitral Aguda, Comunicación Intraventricular, Shock Cardiogénico, etc., en diferentes períodos de evolución entre pocas horas y 30 días. Posiblemente los 3410 casos recolectados por Roberts también constituyen un grupo muy heterogéneo y por ello la incidencia de trombosis coronaria es similar a la nuestra. Las causas que se proponen para explicar un Infarto Agudo sin oclusión completa de una arteria coronaria son, entre otras, las siguientes: exámenes patológicos inadecuados, lisis anatemortem del trombo o de los agregados plaquetarios transitorios, disminución aguda de la oferta de oxígeno (baja presión de perfusión) o aumento exagerado de la demanda (taquicardia, hipertensión). El Espasmo arterial coronario también ha sido propuesto como causa de Infarto de Miocardio sin trombosis coronaria (43) y resulta atractivo pensar que una disminución transitoria del flujo coronario en un territorio muy comprometido, si es de magnitud y duración suficientes, pueden producir Infarto de Miocardio. Al ceder el Espasmo, la arteria recobra su calibre anterior con la Estenosis fija residual. Aunque este hecho no ha sido aún comprobado en el momento que se produce el Infarto Agudo de Miocardio (31), podría especularse que si los casos presentados más arriba de Espasmo Coronario en la Angina de Prinzmetal y en la Angina de Pecho Clásica tuvieran una duración suficiente, conducirían a los cambios típicos del Infarto de Miocardio. De igual manera, este concepto podría aplicarse a los casos de muerte súbita en pacientes con severas lesiones obstructivas coronarias y en los que no se pueden encontrar evidencias ni de trombosis coronaria ni de Infarto de Miocardio. Se sabe que en su mayoría se debe a fibrilación ventricular (47), seguramente iniciada en un área isquémica y Roberts (42) ha encontrado que



los casos de muerte súbita son los que menos incidencia de trombosis coronaria presentan, a la inversa de los casos de Shock Cardiogénico que tienen la incidencia más alta, como si la trombosis coronaria fuera una consecuencia más que una causa del Infarto. El Espasmo arterial coronario podría constituir una explicación satisfactoria para algunos casos de muerte súbita. Sin embargo, no existen en la literatura comprobaciones de este tipo y sólo se ha relacionado al Espasmo Coronario con la muerte súbita de trabajadores que manipulean Nitroglicerina durante el período de interrupción del contacto con esta sustancia (26).

En conclusión, la demostración de Espasmos Coronarios Espontáneos durante la Coronariografía en la Variante de Angina de Pecho de Prinzmetal y en los ataques espontáneos de la Angina Clásica de Heberden reactualizan un mecanismo fisiopatológico propuesto hace muchos años. A la luz de los conocimientos actuales, el Espasmo Coronario Espontáneo podría tener importancia para explicar la Fisiopatología todavía oscura de algunos casos de Angina Inestable, del Infarto Agudo de Miocardio sin trombosis coronaria y de la muerte súbita sin Infarto Agudo de Miocardio ni trombosis coronaria. El reconocimiento de que el Espasmo Coronario Espontáneo existe es posible que estimule el desarrollo de estudios prospectivos que determinarán su real incidencia e importancia en la Fisiopatología de la Cardiopatía Isquémica.

## AGRADECIMIENTOS

A la Srta. Haydée Irene Villaruel, por la confección del manuscrito. A los Sres. Luis D. Sznaider, Aníbal Marraco y Alfredo Santamaría, del Departamento Técnico de Cine-radiología.

## BIBLIOGRAFIA

1. Latham, P. M.: *Collected Works*, vol. 1. London, New Sydenham Society, 1876, pp. 445-480. Quoted by Friedberg, C. K.: *Diseases of the Heart*, ed 3. Philadelphia, W. B. Saunders, 1966.
2. Osler, W.: *Lumleian lectures on angina pectoris*. *Lancet* 1: 697, 1910. Quoted by White, P. D., N. Engl. J. Med., 288: 1355, 1973.
3. Gallaverdin, L.: *Les syncopes d'effort*. *Lyon Med.* 151: 217, 1933. Quoted by Friedberg, C. K.: *Diseases of the Heart*, ed. 3. Philadelphia, W. B. Saunders, 1966.
4. Hale, G.; Dexter, D.; Jefferson, K.; Leatham, A.: Value of coronary arteriography in the investigation of ischemic heart disease. *Br. Heart J.*, 28, 40, 1966.
5. Proudfit, W. L.; Shirey, B. K.; Sones, F. M.: Selective cine coronary angiography. Correlation with clinical findings in 1,000 patients. *Circulation*, 33: 901, 1966.
6. Ross, R. S.; Friesinger, G. C.: Coronary arteriography. *Am. Heart. J.*, 72: 437, 1966.
7. Prinzmetal, M.; Kennamer, R.; Merliss, R.; Wade, T.; Bor, N.: Angina Pectoris: 1. A variant form of angina pectoris *Amer. J. Med.*, 27: 375, 1959.
8. Prinzmetal, M.; Ekmokci, A.; Kennamer, R.; Kwoczynski, J. K.; Shubin, M.; Toyoshima, H.: Variant form of angina pectoris. Previously undelineated syndrome. *JAMA*, 174: 102, 1960.
9. Gensini, G. G.: The coronary circulation. In *intra-vascular catheterization*, edited by Zimmerman, H. A., Springfield, Illinois. Charles C. Thomas, p. 1188, 1966.
10. Gensini, G. G.; Di Giorgi, S.; Murad-Netto, S.; Black, A.: Arteriographic demonstration of coronary artery spasm and its release after the use of a vasodilator in a case of angina pectoris and in the experimental animal. *Angiology*, 13: 550, 1962.
11. Demany, M. A.; Tambe, A.; Zimmerman, H. A.: Coronary arterial spasm. *Dis. Chest* 53: 714, 1968.
12. O'Reilly, R. J.; Spellberg, R. D.; King T. N.: Recognition of proximal right coronary artery spasm during coronary arteriography. *Radiology*, 95: 305, 1970.
13. Lavine, P.; Kimbiris, D.; Linhart, J.: Coronary arterial spasm. During selective coronary arteriography: a review of 8 years experience (abstr.). *Circulation*, 48 (suppl. IV): IV-89, 1973.
14. Dhurandhar, R. W.; Watt, D. L.; Silver, M. D.; Trimble, A. S.; Adelman, A. G.: Prinzmetal's variant Form of Angina with Arteriographic Evidence of Coronary Arterial Spasm. *Amer. J. Cardiol.*, 30: 902, 1972.
15. Oliva, Ph. B.; Potts, D. E.; Pluss, R. G.: Coronary Arterial Spasm in Prinzmetal Angina. *New Eng. J. Med.*, 288: 145, 1973.
16. Hiltgen, M.; Guermonprez, J. L.; Sellier P.; Cebaix, A. Maurice; Lenegre, J.: Angor de Prinzmetal. A propos de 16 cineangiographies coronaires selectives et de 13 interventions (pontages aorto-coronaires). *Arch. Mal. Coeur.*, 66: 553, 1973.
17. Froment, R.; Normand, J.; Amiel, L.: Angine de poitrine du type Prinzmetal. Coronaires permeables, mais spasme de l'inter-ventriculaire anterieure en cours de crise. *Arch. Mal. Coeur*, 66: 755, 1973.
18. Gonin, A.; Berthou, J. D.; Delaye, J.; Roques, J. C.; Touboul, P.; Janin, A.: Angor de Prinzmetal apports de la coronariographie et discussion de la chirurgie de revascularization (a propos de 17 cases comportant 10 coronariographies selectives et 9 pontages aorto-ocoronariens). *Arch. Mal. Coeur*, 66: 571, 1973.
19. Mac Alpin, R. N.; Kattus, A. A.; Alvaro, A. B.: Angina pectoris at rest with preservation of exercise capacity. Prinzmetal's Variant Angina. *Circulation*, 47: 946, 1973.
20. King, M. J.; Zir, L. M.; Kaltman, A. J.; Fox, A. C.: Variant angina associated with angiographically demonstrated coronary artery spasm and REM sleep. *Am. J. Med. Sci.*, 265: 419, 1973.

21. Hart, N. J.; Silverman, M. E.; King, S. B.: Variant angina pectoris caused by coronary artery spasm. *Am. J. Med.*, 56: 269, 1974.
22. Schroeder, J. S.; Silverman, F. J.; Harrison, D. C.: Right coronary arterial spasm causing Prinzmetal's variant angina. *Chest*, 65: 573, 1974.
23. Kerin, N.; Macleod, C. A.: Coronary artery spasm associated with variant angina pectoris. *Br. Heart J.*, 36: 224, 1974.
24. Rose, F. J.; Jhonson, A. D.; Carleon, R. A.: Spasm of the left anterior descending coronary artery. *Chest*, 55: 719, 1974.
25. Applefield, M. M.; Ronan, A.: Prinzmetal's angina with extensive spasm of the right coronary artery. *Chest*, 66: 721, 1974.
26. Lange, R. L.; Reid, M. S.; Tresch, D. D.; Keelan, M. H.; Bednhard, V. M.; Coolidge, G.: Nonatheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial Nitroglycerin exposure. *Circulation*, 46: 666, 1972.
27. Chahine, R. A.; Raizner, A. E.; Luchi, R. P.: Coronary arterial spasm in classic angina pectoris. *Cath. Cardiovasc. Diag.*, 1: 337, 1975.
28. Chahine, R. A.; Raizner, A. E.; Tetsuo, J.; Luchi, R. J. and Mc Intosh, H. D.: The incidence and Clinical Implications of Coronary Artery Spasm. *Circulation*, 52: 972, 1975.
29. Londero, H. F.; Gadda, C. E.; Ruda Vega, M.; Zuffardi, E.; de la Fuente, L. M.: Espasmo Arterial Coronario en la Angina de Pecho Clásica y en la Variante de Angina de Prinzmetal. Comunicación del XV Congreso de la Cardiología Argentina, Oct. 1975.
30. De la Fuente, L. M.; Ruda Vega, M.; Zuffardi, E.; Gadda, C. E.; Londero, H. F.: Coronary Artery Spasm in classical Angina Pectoris. A ser publicado.
31. Arnett, E. N. and Roberts, N. C.: Acute myocardial infarction and angiographically Normal Coronary Arteries. An unproven combination. Editorial. *Circulation*, 53: 395, 1976.
32. Robinson, B. F.: Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. *Circulation*, 35: 1973, 1967.
33. Epstein, S. E.; Redwood, D. R.; Goldstein, R. E.; Beiser, G. D.; Rasing, D. R.; Galncy, D. L.; Reis, R. L.; Stinson, E. B.: Angina Pectoris: Pathophysiology, evaluation and treatment. *Ann. Intern. Med.*, 75: 263, 1971.
34. Gaasch, W. H.; Adyanthaya, A. V.; Wang, V. H.; Pickering, E.; Quinones, M. A.; Alexander, J. K.: Prinzmetal's Variant Angina: Hemodynamic and Angiographic Observations During Pain. *Amer. J. Cardiol.*, 35: 683, 1975.
35. Guazzi, M.; Polese, A.; Fiorentini, C.; Magrini, F.; Bartorelli, C.: Left ventricular performance and related hemodynamic changes in Prinzmetal's variant angina pectoris. *Br. Heart J.*, 33: 84, 1971.
36. Guazzi, M.; Polese, A.; Fiorentini, C. Magrini, F.; Olivari, M. T.; Bartorelli, C.: Left and right heart hemodynamics during spontaneous angina pectoris. Comparison between angina with ST segment depression and angina with ST segment elevation. *Br. Heart J.*, 37: 401, 1975.
37. Tennant, R.; Wiggers, C. J.: Effect of coronary occlusion on myocardial contractility. *Amer. J. Physiol.*, 112: 351, 1935.
38. Pasternac A.; Gorlin, R.; Sonnenblick, E. M. et al.: Abnormalities of ventricular motion induced by atrial pacing in coronary artery disease. *Circulation*, 45: 1195, 1972.
39. Dwyer, E. M. Jr.: Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. *Circulation*, 42: 1111, 1970.
40. Amsterdam, E. A.: Function of the Hypoxic Myocardium. *Experimental and Clinical Aspects. Amer. J. Cardiol.*, 32: 461, 1973.
41. Cohn, P. F.; Herman, M. C.; Corlin, R.: Ventricular Dysfunction in Coronary Artery Disease. *Amer. J. Cardiol.*, 33: 307, 1974.
42. Roberts, W. C.: Coronary artery Pathology in Fatal Ischemic Heart Disease. In *The Myocardium: Failure and Infarction*. Eugene Braunwald, Editor, p. 192-204.
43. Roberts, W. C.: Relación entre la trombosis coronaria y el Infarto de Miocardio. *Conceptos Mod. sobre Enf. Cardiovasc.* 41: 9-14, 1972.
46. Chapman, I.: The cause-effect relationship between recent coronary artery occlusion and acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 87: 267, 1974.
45. Chandler, B. A.; Chapman, I.; Erhardt, L. R.; Roberts, W. C.; Schwartz, C. J.; Sinapius, D.; Spain, D. M.; Sherry, S.; Ness, P. M.; Simon, T. L.: Coronary Thrombosis in Myocardial Infarction. Report of a Workshop on the Role of the Coronary Thrombosis in the Pathogenesis of Acute Myocardial Infarction. *Am. J. Cardiol.*, 34: 823-833, 1974.
46. Gadda, C. E.; Tacchi, H. H.; Ruda Vega, M. D.; Zuffardi, E.; de la Fuente, L. M.: Coronariografías en el Infarto Agudo de Miocardio. Comunicación al XV Congreso de la Cardiología Argentina, Octubre, 1975.
47. Lown, B.; Calvert, A. F.; Armington R. and Ryan, M.: Monitoring for serious Arrhythmias and High Risk of Sudden Death. *Suppl III to Circulation*, 52: 189, 1975.