

# Estudio de la función ventricular (intervalos sistólicos) en enfermos con insuficiencia, en reposo y pos-esfuerzo antes y después de un plan de rehabilitación

Dres. MARIA ELENA PAPAKIS, ROBERTO A. SCHENA Y RODOLFO H. FRIAS

## RESUMEN

*Se estudia la duración de los IS en 10 enfermos coronarios en reposo y 40 segundos después de efectuar un esfuerzo, comparando los resultados con un grupo control. Se repiten los estudios después de someter a los enfermos a un plan de rehabilitación de ejercicios programados en bicicleta ergométrica. En reposo el grupo de enfermos coronarios presenta un PE más corto y un PrEy francamente más prolongado que los normales. En el pos-esfuerzo el PE se prolonga y el PrEy sufre una marcada disminución. De estas modificaciones resulta que después del esfuerzo la duración de los IS no muestre diferencias significativas con el grupo control.*

*Después del entrenamiento, en reposo, el PE tiene una duración media normal, manteniéndose prolongado el PrEy. Sin embargo los valores individuales no son concluyentes para separar casos normales de anginosos.*

*Se discute el posible mecanismo de las modificaciones observadas.*

Los intervalos sistólicos tienden a introducirse cada vez con mayor interés en la práctica clínica desde que se comprobara la estrecha correlación que existe entre ellos y los valores obtenidos de estudios hemodinámicos directos, tanto experimentalmente (1, 2, 3), como en individuos normales (4-10) y en distintos estados patológicos (4, 11-16).

*División Cardiología del Hospital Rawson. Jefe: Dr. Roberto Vedoya.*

Efectuamos el presente trabajo con el objeto de determinar las modificaciones que pudieran aparecer en un grupo indiscriminado de 10 enfermos con coronariopatía de distinto grado y evolución y valorar los resultados de un programa de entrenamiento progresivo cumplido por el mismo grupo de enfermos. Tuvimos en cuenta la facilidad con que es posible reproducir la metodología seleccionada en cada caso sin provocar ninguna molestia o causa de stress que pudieran agregarse a los efectos previstos en el estudio. Se los comparó, además, con un grupo control que efectuó las pruebas en idénticas condiciones.

## MATERIAL Y METODOS

Se efectúan registros simultáneos de fonocardiograma, electrocardiograma y carotidograma siguiendo la técnica ya generalizada (4,13). Empleamos equipo Sanborn de inscripción óptica. Velocidad de papel 100 mm/seg.

Medimos los siguientes intervalos sistólicos:

- 1) Sístole electromecánica (Q-A<sub>2</sub>): desde el comienzo del complejo

QRS hasta las primeras vibraciones amplias del segundo ruido.

- 2) Período eyectivo (PE): desde la iniciación de la curva hasta la incisión del carotidograma.
- 3) Período pre-eyectivo (Pr-Ey): La diferencia entre la sístole electromecánica y el período eyectivo (Q-A<sub>2</sub> - PE).
- 4) Relación entre los valores del período pre-eyectivo y del período eyectivo (PrEy / PE).

Todos los registros se efectuaron en apnea simple. El valor asignado a cada intervalo es el promedio de 5 a 8 ciclos consecutivos. Las mediciones fueron efectuadas en su totalidad por el mismo observador que, por otra parte, desconocía las condiciones clínicas en que se encontraba cada enfermo estudiado.

Efectuamos las determinaciones en horas de la mañana, unas dos horas después de haber ingerido un desayuno liviano. Todos los casos conocían al equipo de médicos que intervinieron en las pruebas, así como el mecanismo de la prueba a la que iban a ser sometidos. Ninguno de ellos recibía medicación o la había interrumpido no menos de 20 días antes. No existían trastornos de conducción ni extrasistolia; la duración del complejo QRS era normal y el ritmo sinusal en todos los casos.

El grupo control y el grupo de enfermos coronarios fue estudiado en idénticas condiciones; efectuamos los registros fonomecanocardiográficos y ECG en reposo, sentados en la bicicleta ergométrica, inmediatamente antes de efectuar la prueba de esfuerzo y lo repetimos 40 segundos después de finalizada la misma, en la misma posición y sin modificar la técnica (ubicación y filtro del micrófono, derivación del ECG, etc.).

*Ergometría:* Utilizamos bicicleta ergométrica con freno electromecánico, Technomedical, modelo CT1. Electrocardiógrafo de inscripción directa Viso 102, velocidad de papel 25 mm/seg., efectuando registros durante el desarrollo de la prueba con intervalos de un minuto. Se contó con un

equipo de resucitación que no fue requerido en ningún caso.

*Grupo control:* 11 individuos normales, activos, que no desarrollan ninguna actividad física específica ni practican deportes. Edad promedio 27 años (entre 25 y 30 años). Frecuencia cardíaca media en reposo 80/min. Durante el esfuerzo alcanzan, progresivamente, en 5 minutos, a 900 Kgm/min. que se mantienen durante los últimos tres minutos de la prueba. 40 segundos después de finalizada, la frecuencia cardíaca media fue de 130/min.

*Grupo de enfermos coronarios:* 10 casos. Sexo masculino. Edad promedio 47 años (entre 39 y 61 años). Todos padecían angor de T.M. 20.4 meses de evolución; 7 de ellos con antecedente de infarto de miocardio, uno de éstos había sido sometido a cirugía coronaria directa, cuatro meses antes; 2 casos con trombosis coronaria con obstrucción y signos de isquemia en el ECG; 1 caso con ECG normal en reposo. Presión arterial normal en todos. El ventrículo izquierdo se encontraba agrandado 1 ó 2/5, excepto un caso que era normal. Frecuencia cardíaca media, en reposo 80/min. La prueba de esfuerzo consistió en alcanzar el 85 % de la frecuencia cardíaca según las tablas de Robinson (17) o su interrupción por angor grado III (18, 19), lo cual ocurrió en 4 casos. El ECG de esfuerzo fue positivo en todos, con aparición de angor en 9. A los 40 segundos de terminar la prueba, la frecuencia cardíaca media fue 102/min.

Este mismo grupo de enfermos cumplió un plan de entrenamiento con ejercicios programados en bicicleta ergométrica, concurrendo tres veces por semana a la Sección Coronariopatías, de la División Cardiología del Hospital Rawson, durante 5 meses (19). Cumplido el plan de rehabilitación se repiten los registros fonomecanocardiográficos a los efectos de revalorar la duración de los intervalos sistólicos, empleando la misma técnica en cada caso. En esta última prueba de esfuerzo se empleó la misma duración y carga que en la

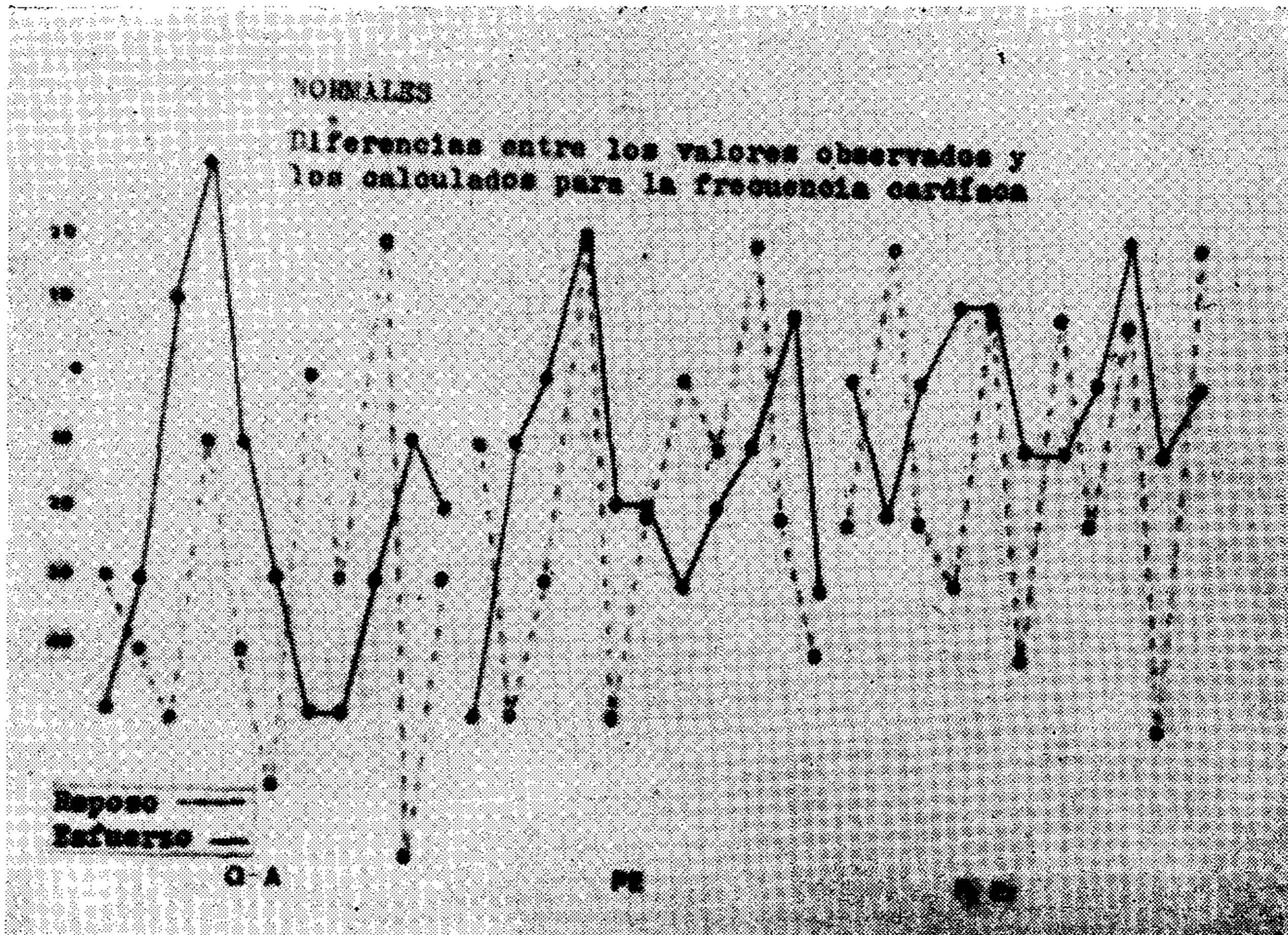


Fig. 1. — Los casos normales en reposo y en el pos-esfuerzo no muestran una desviación significativa respecto a los valores calculados según la frecuencia cardíaca.

inicial, independientemente de la frecuencia cardíaca. Un enfermo (caso Nº 6) debió ser eliminado de esta serie por haber requerido tratamiento digitálico, habiéndose comprobado alternancia mecánica en el carotidograma pos-esfuerzo inicial.

La frecuencia cardíaca media en reposo fue de 73/min y la alcanzada después de la prueba de esfuerzo 95/min.

Las pruebas de esfuerzo, inicialmente positivas en su totalidad, se negativizaron en 5, y sólo 2 de los 9 casos manifestaron angor después del esfuerzo efectuado después del período de entrenamiento (19).

La duración de los IS, Q-A<sub>2</sub>, PE y PrEy, observada en cada una de las determinaciones, en reposo y pos-esfuerzo, tanto en los normales como en los enfermos anginosos, fue corregida para la frecuencia cardíaca empleando la ecuación de regresión de Weissler (7, 8, 10, 16, 20) y los cálculos estadísticos fueron efectuados sobre la desviación de los valores hallados respecto a los calculados (10). En la relación PrEy / PE utilizamos las cifras absolutas obtenidas en cada registro (20).

## RESULTADOS

El grupo control no mostró diferencias significativas en la duración de los IS en reposo ni pos-esfuerzo respecto a los valores calculados para la frecuencia cardíaca. En la Fig. 1 mostramos la desviación observada en cada caso.

En los enfermos coronarios, en reposo, no encontramos el Q-A<sub>2</sub> significativamente desviado de lo normal. El PE era más corto respecto a los valores calculados y al grupo control ( $P < 0,05$ ). La fase de PrEy estaba muy prolongada, T.M. + 34mseg. ( $P < 0,001$ ), siendo ésta la desviación media entre los valores encontrados y los calculados en cada caso.

Cuarenta segundos después de finalizar la prueba de esfuerzo, el Q-A<sub>2</sub> no se modifica significativamente. El PE se prolonga, T.M. 20 mseg. en relación a la duración encontrada en reposo ( $P < 0,02$ ) y el PrEy sufre un acortamiento ( $P < 0,001$ ) en el pos-esfuerzo, alcanzando una duración media que no difiere de la normal (desviación media entre los valores calculados y los medidos = 0). En la Fig. 2 se advierte claramente la ma-

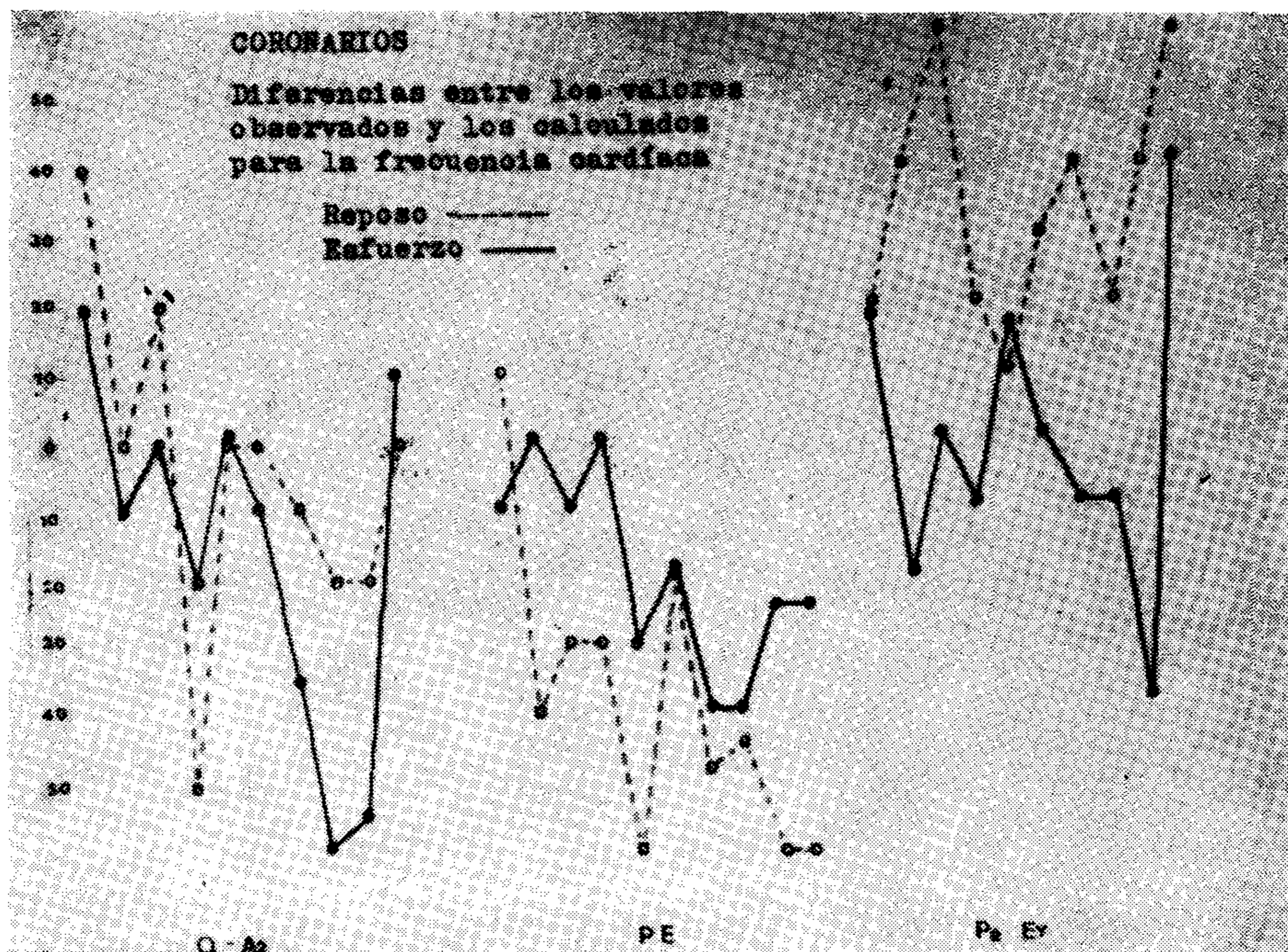


Fig. 2. — En los enfermos coronarios, en reposo, el PE es de menor duración y el PrEy está prolongado en relación a los valores calculados para la frecuencia cardíaca y al grupo control. Después de la prueba ergométrica el PE se prolonga y el PrEy sufre un acortamiento como resultado de lo cual dichos valores no difieren de los obtenidos en el grupo control.

y mayor duración del período PrEy en reposo y cómo, en todos los casos excepto uno, desciende en el pos-esfuerzo (las cifras señaladas expresan las diferencias entre la duración de los intervalos medidos y corregidos según la frecuencia cardíaca en cada caso).

El promedio de los valores absolutos fue 133mseg en reposo y 88 mseg después del esfuerzo, siendo el promedio del grupo control de 90mseg. El mismo grupo de enfermos anginosos es revalorado, empleando la misma técnica, después de cumplir el plan de rehabilitación. En reposo el PE no revela diferencias significativas en relación al grupo control. El período PrEy se mantiene prolongado T.M. + 24mseg, respecto a los valores corregidos para la frecuencia cardíaca ( $P < 0,01$ ). Sometidos al mismo esfuerzo que en la prueba inicial el PrEy desciende nuevamente alcanzando cifras normales. El promedio absoluto fue de 138mseg en reposo y 95mseg pos-esfuerzo.

La relación PrEy / PE revela los siguientes resultados (Fig. 3):

El grupo control después del esfuerzo muestra una "tendencia" a prolongarlo, siendo los valores promedio 0,342 en reposo y 0,431 pos-esfuerzo ( $P < 0,05$ ).

En los enfermos anginosos, antes de cumplir el plan de rehabilitación se encuentra significativamente elevada en reposo, T.M. 0,550 ( $P < 0,001$ ). En el pos-esfuerzo desciende a una cifra promedio de 0,389, sin diferencia significativa respecto al grupo control.

Después del plan de entrenamiento, en reposo se mantiene elevada en relación a los normales, 0,509 y 0,342 de promedio, respectivamente ( $P < 0,01$ ); no encontrando diferencias significativas entre los valores obtenidos en los enfermos coronarios antes y después de ser sometidos al plan de entrenamiento progresivo (T.M. 0,550 y 0,509). Después de repetir la misma

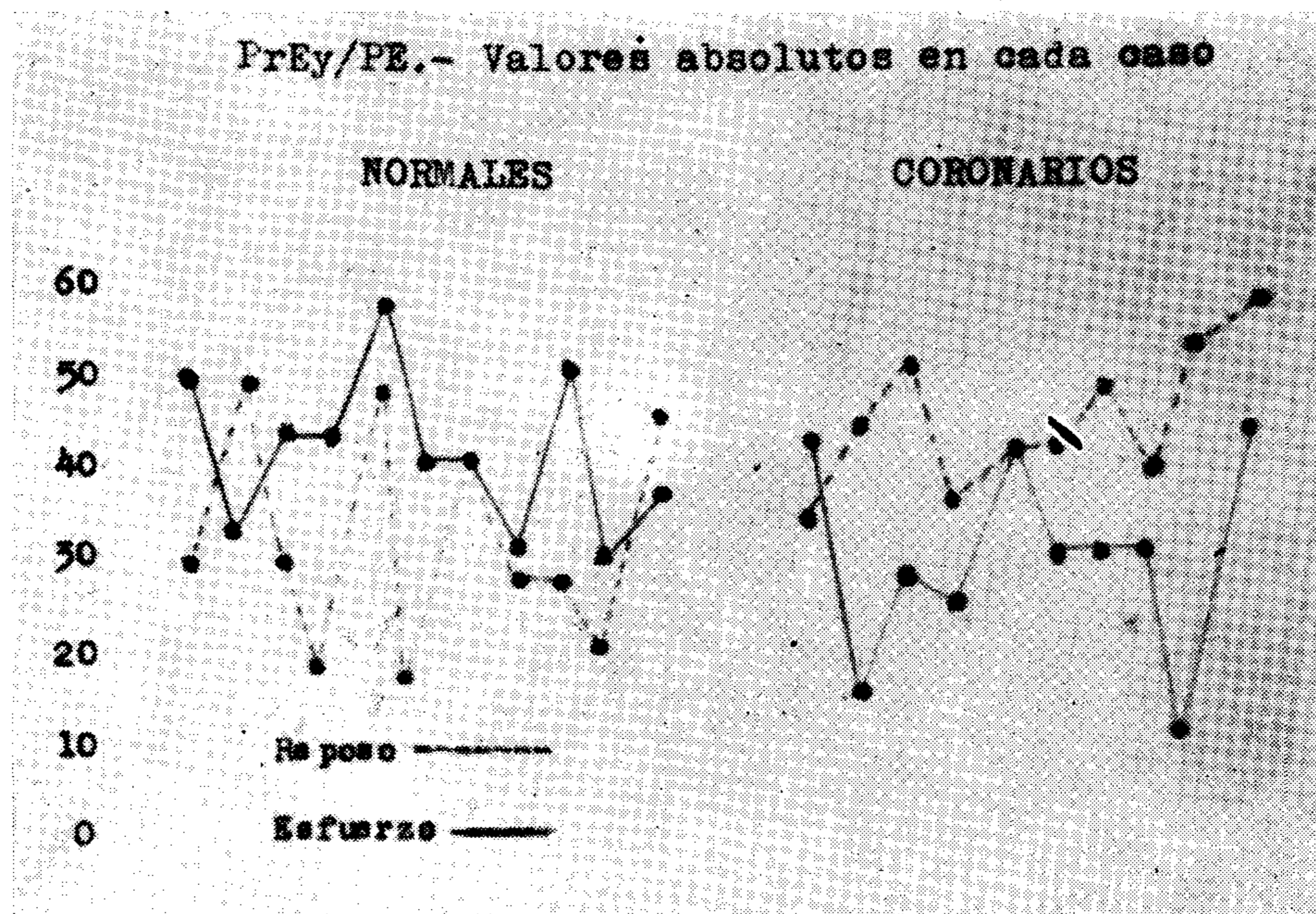


Fig. 3.— Los normales después de la prueba ergométrica muestran una "tendencia" a aumentar la relación PrEy/PE. En los anginosos esta relación es significativamente mayor que en el grupo control y después del esfuerzo disminuye a cifras similares a las encontradas en normales

prueba de esfuerzo desciende a T.M. 0,393, cifra que no permite establecer diferencias con el grupo control (Fig. 4).

En síntesis, de nuestra experiencia surge en forma destacable que los enfermos con insuficiencia coronaria presentan en reposo una marcada

desviación del período PrEy (Cuadro I) y en la relación PrEy/PE (Cuadro II) respecto a los normales. En el período de recuperación, a los 40 seg de finalizar una prueba de esfuerzo, dichos parámetros se modifican en forma tal, que su duración es igual en ambos grupos. Estos resultados

CUADRO I

PERIODO PrEy. — Promedio de los valores observados en cada grupo (mseg.)

	REPOSO	ESFUERZO
G. CONTROL	87 ( $\pm$ 2.5)	74 ( $\pm$ 1)
No entrenados	133 ( $\pm$ 1.6) P < 0.001	88 ( $\pm$ 2.1) P: No sig.
G. CORONARIO		
Entrenados	126 ( $\pm$ 1.5) P < 0.01	95 ( $\pm$ 1.5) P: No sig.

CUADRO II

Pr Ey/PE. — Promedio de los valores observados en cada grupo (mseg)

	REPOSO	ESFUERZO
G. CONTROL	.342 ( $\pm$ .011)	.431 ( $\pm$ .008)
No entrenados	.550 ( $\pm$ .008) P < 0.001	.398 ( $\pm$ .010) P: No sig.
G. CORONARIO		
Entrenados	.509 ( $\pm$ .007) P < 0.01	.393 ( $\pm$ .012) P: No sig.

fueron observados en los enfermos coronarios tanto antes como después de ser sometidos a un plan de entrenamiento progresivo. Por otra parte,

el PE que en el estudio inicial era de menor duración que la calculada, en la última etapa no se desvía de lo normal.

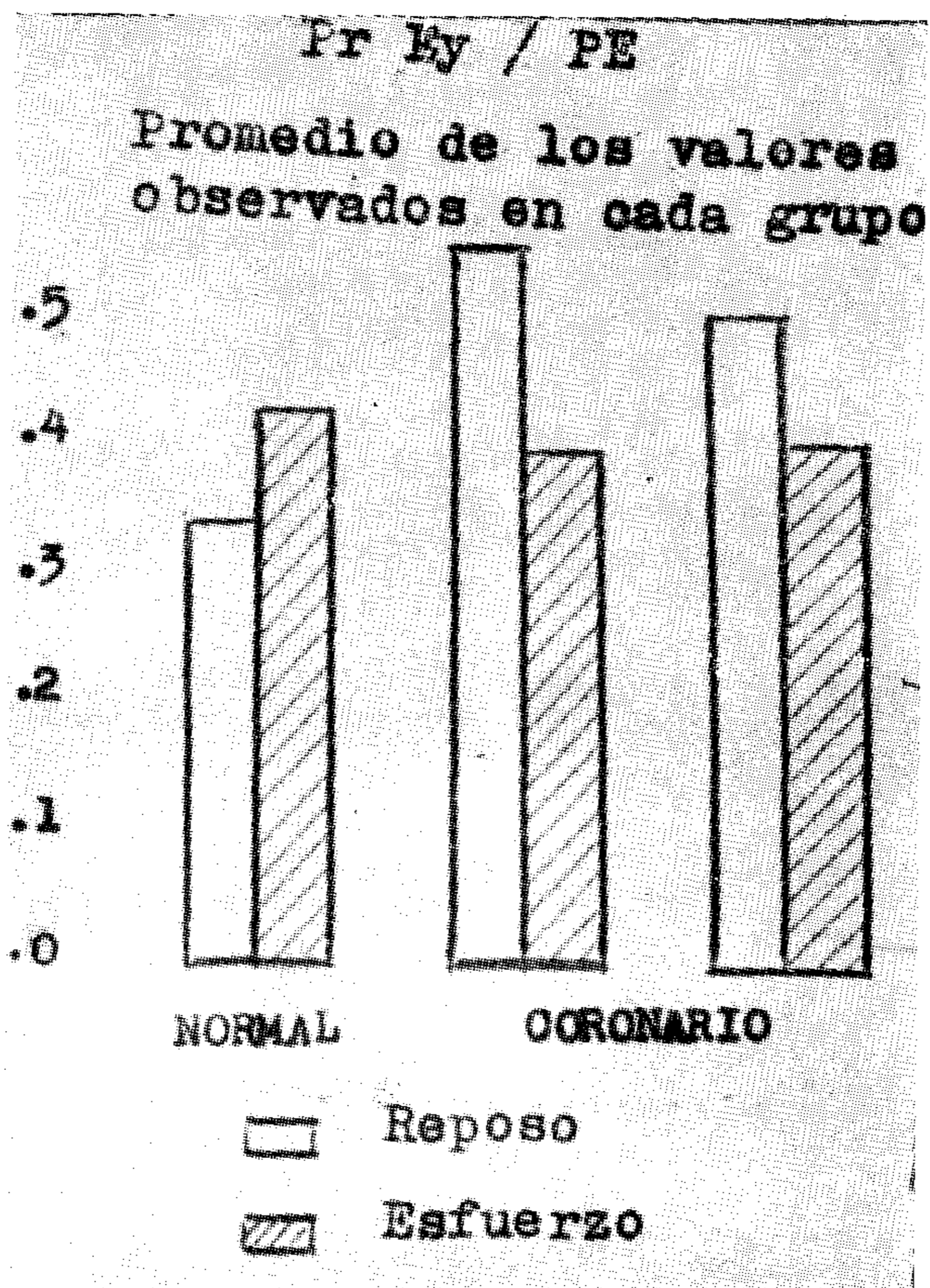


Fig. 4. — El grupo de enfermos coronarios muestra, en reposo, tanto antes como después de cumplir el plan de rehabilitación, cifras más elevadas que el grupo control. Después de efectuar la prueba ergométrica los valores medios obtenidos en los anginosos no muestra diferencias respecto a los normales.

## DISCUSION

Coincidiendo con otras experiencias (14, 15, 16, 20, 22, 23, 24, 26) observamos que el grupo de enfermos coronarios en reposo presenta un PrEy francamente más prolongado que el grupo control. Siendo aceptado en general que el período PrEy está en relación con la capacidad contráctil del miocardio (4, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 22), nos permite valorar en forma indirecta la velocidad de acortamiento de la fibra miocárdica y del aumento de presión del ventrículo izquierdo durante la contracción isovolumétrica,  $dp/dt$  (8) y el ITT.

El PE que representa la duración de la fase de contracción isotónica del ventrículo izquierdo es de menor duración, en reposo, en nuestros enfermos coronarios que en los normales. Estos resultados coinciden con los de MacConahay (16) y con otros estudios previos (3, 5, 13, 14, 21, 24, 28), para quienes expresa la disminución del volumen sistólico provocada por la deficiente contractilidad miocárdica.

Si bien las cifras promedio presentan una desviación bien definida de la duración del período PrEy y PE, es evidente que la dispersión de los valores que se superponen en el límite

normal, nos impide obtener conclusiones definitivas del estudio efectuado en casos individuales.

Büyüköztürk y col. (14) efectúan la correlación según el grado de lesión coronaria, logrando diferencias apreciables sólo en casos con serio compromiso hemodinámico. En este mismo sentido se expresan MacConahay y col. (16) quienes tratan de correlacionar la duración de los IS con estudios hemodinámicos directos, no pudiendo ser concluyentes en las diferencias encontradas, aun después del esfuerzo tomando al mismo enfermo como control.

La relación PrEy/PE es de valores más altos en los enfermos coronarios en reposo que en el grupo control y parece sugerir una diferencia más definida entre ambos grupos. Esta relación pondría mejor en evidencia discretos aumentos del numerador (PrEv) y disminuciones del denominador (PE). De acuerdo a los resultados referidos por otros autores (16, 21, 23, 25, 26), también nuestros casos con coronariopatía disminuyen la duración del PrEv en forma manifiesta, prolongando el PE (20, 23, 25) después de un esfuerzo.

Creemos que para explicar estas modificaciones deben concurrir distintos mecanismos simultáneamente. Phillips y col. (29) observan en los enfermos anginosos que, durante el esfuerzo desarrollado en posición de pie, aumenta el diámetro transversal del corazón o no se modifica, mientras que en los normales disminuye. Bristow y col. (22) refieren que con volumen de fin de diástole normal puede existir aumento de presión, lo que sugiere una menor compliance ventricular, disminuyendo el gradiente VI-Aorta (31).

Por otro lado, la elongación de la fibra miocárdica pondría en juego la relación Frank-Starling (10, 30) a lo que se debe agregar el aumento del inotropismo provocado por el esfuerzo (21, 25, 26, 28). El período PrEy más corto en los coronarios después de un esfuerzo debe atribuirse, entonces, a aumentos de volumen (13, 15, 16, 22) y de presión (20, 27, 31)

en un miocardio estimulado por catecolaminas que, según dosajes efectuados en sangre por Raab y col. (32) y Gazer y col. (33), están aumentadas en los coronarios más que en normales durante el esfuerzo.

El aumento del volumen sistólico provocado por el esfuerzo sería la causa por la que el PE se prolonga, compensando el efecto inotrópico antes mencionado.

Después del período de entrenamiento cumplido por el grupo de enfermos coronarios, el PE tiene una curación media similar a la del grupo control, es decir, no lo observamos acortado como en el estudio inicial. Teniendo en cuenta las experiencias ya referidas que demuestran que el PE es un medio indirecto para valorar el volumen sistólico, nuestra experiencia parece sugerir que el ejercicio mejora la función miocárdica. Sin embargo, si consideramos los resultados obtenidos en nuestros casos después del esfuerzo, tanto antes como después del entrenamiento, la duración de los IS de los enfermos coronarios no difiere del grupo control. Si bien esta observación deberá ser confirmada por el estudio de un mayor número de casos, nos permite sugerir que valorar la duración de los IS como indicio, aunque no más que cualitativo de la función miocárdica del ventrículo izquierdo en la insuficiencia coronaria, nos obliga a ser cautos, si pretendemos generalizar un método comparable a estudios hemodinámicos directos, aunque estudios experimentales (1, 2, 4, 11, 13, 18, 28) donde se modifican sucesiva y aisladamente cada uno de los factores parecieran ser concluyentes.

#### SUMMARY

*Systolic time intervals were studied in 10 coronary patients, first at rest and 40 seconds after an ergometric exercise test. This results were compared with the same study performed in a control group of normal individuals. The coronary patients then followed a program of physical rehabilitation after which the systolic time intervals were performed again. The results show that before the rehabilitation program the coronary patients have at rest a shorter ejection period and a definitive longer*

*pre-ejection time than normal people. After the exercise ergometric test the ejection period is prolonged and the pre-ejection time is markedly diminished. The relation EP/REP tends to prolong in normal cases and to diminished in the coronary patients. This data show that after the exercise test time duration of the systolic time intervals have no significative differences with the normal group. After the rehabilitation program the ejection period at rest was normal, but the pre-ejection time persisted prolonged. However the individual values are not conclusive to differentiate anginal from normals.*

*The possible mechanisms of these modifications are discussed.*

## BIBLIOGRAFIA

1. BRAUNWALD, E., SARNOFF, S. J., STAINBY, W. N.: Determinants of duration and mean rate of left ventricular ejection. *Circ. Res.*, 6: 319, 1958.
2. TALLEY, R. C., MEYER, J. F., MCNAY, J. L.: Evaluation of the pre-ejection period as an estimate of myocardial contractility in dogs. *Am. J. Cardiol.*, 27: 384, 1971.
3. METZGER, C. C., CHOUGH, C. B., KROETZ, F. W.: True isovolumetric contraction time and its correlation with easily measured external indices of ventricular contractility. *Circulation*, 35: suppl. 2, 187, 1967.
4. WEISSLER, A. M., PEELER, R. C., ROEHILL: Relationship between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiac disease. *Am. Heart J.*, 62: 367, 1961.
5. WALLACE, A. G., MITCHELL, J. H., SKINNER, N. S.: Duration of phases of left ventricular systole. *Circ. Res.*, 12: 611, 1962.
6. FRANK, M. N., KINLAW, W. B.: Indirect measurement of isovolumetric contraction time and tension period in normal subjects. *Am. J. Cardiol.*, 10: 800, 1962.
7. PERNOD, J., CARRE, L., COLOMER, J. P., BRAVO, A.: Etude de la correlation entre la dure de l'ejection carotidienne et celle du cycle cardiaque chez l'adulte jeune. *Arch. Malad. du Coeur*, 62: 955, 1969.
8. METZGER, C. C., CHOUGH, C. B., KROETZ, F. W., LEONARD, J. J.: True isovolumetric contraction time: Its correlation with two external indexes of ventricular performance. *Am. J. Cardiol.*, 25: 434, 1970.
9. ROISENFELD, V., FRANCO, R., SAENZ, M. E., MAZITELLI, A., BENGÓLEA, A.: Un nuevo nomograma que relaciona el período expulsivo ventricular izquierdo con la frecuencia cardíaca. *Rev. Arg. Cardiol.*, 39: 72, 1971.
10. FABIAN, J., EPSTEIN, E. J., COULSHED, N.: Duration of phases of left ventricular systole using indirect methods. *Br. Heart J.*, 34: 874, 1972.
11. JEZEK, V.: Clinical value of the polygraphic tracing in the study of sequence of events during cardiac contraction. *Cardiologia*, 43: 298, 1963.
12. MARTIN, C. E., SHAVER, J. A., THOMPSON, M. E., SUDHAKAR, P. P., LEONARD, J. J.: Direct correlation of external systolic time intervals with external indices of left ventricular function in man. *Circulation*, 44: 419, 1971.
13. WEISSLER, A. M., HARRIS, W. S., SCHOFENFELD, C. D.: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37: 149, 1968.
14. BÜYÜKÖSTÜRK, K., KIMBIRIS, D., SEGAL, B. L.: Svstolic time intervals. Relation to severity of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 28: 183, 1971.
15. GARRARD, C. L., WEISSLER, A. M., DODGE, H. T.: Relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation*. 42: 455, 1970.
16. McCONAHAY, D. R., MARTIN, C. M., CHETTLIN, M. D.: Resting and exercise systolic time intervals. Correlation with ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 45: 592, 1972.
17. ROBINSON, S.: "Experimental studies of physical fitness in relation to age. *Arbeitsphysiol.*, 10: 251, 1938.
18. BRUNO, C. A., LAMPROPULOS, J., BORRUEL, M., FANO, A., TAIANO A.: "Metodología del estudio ergométrico en la cardiopatía isquémica". *Rev. Arg. Cardiol.*, 39: 329, 1971.
19. VEDOYA, R., SCHENA, R., FRIAS R., MINIGOZZI, H.: "Importancia de la prueba de esfuerzo en el diagnóstico y la evaluación terapéutica de la cardiopatía isquémica. Posibilidad de la rehabilitación por el ejercicio". Premio accesit. Hospital Rawson, 1973.
20. WEISSLER, A. M., HARRIS, W. S., SCHOFENFELD, C. D.: "Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man". *Am. J. Cardiol.*, 23: 577, 1969.
21. WIENER, I., DWYER, E. M., COX, J. W.: "Left ventricular hemodynamics in exercise induced angina pectoris". *Circulation*, 38: 240, 1968.
22. BRISTOW, J. D., VANZEE, B. E., JUDJINE, M. P.: "Systolic and diastolic abnormalities of left ventricle in coronary artery disease". *Circulation*, 42: 219, 1971.
23. PIGOTT, V. M., SPODICK, D. H., RECTRA, E. H., KOAN, A. H.: "Cardiocirculatory response to exercise: Physiologic study by noninvasive techniques". *Am. Heart J.*, 82: 632, 1971.
24. POUGET, J. M., HARRIS, W. S., MAYRON, B. R., NAUGHTON, J. P.: "Abnormal responses of the systolic time intervals in patients with angina pectoris". *Circulation*, 43: 289, 1971.



25. SPODICK, D. H., QUARRY, V. M.: "Effects of posture on exercise performance Measurement by systolic time intervals". *Circulation*, 48: 74, 1973.
26. SMITHEN, C. S., WHARTON, C. F., SOWTON E.: "Independent effects of heart rate and exercise on left ventricular wall movement by reflected ultrasound". *Am. J. Cardiol.*, 30: 43, 1972.
27. WHITSETT, T. L., NAUGHTON, J.: "The effects of exercise on systolic time intervals in sedentary and active individuals and rehabilitated patients with heart disease". *Am. J. Cardiol.*, 27: 352, 1971.
28. HARRIS, W. S., SCHOENFELD, C. D., WEISSLER, A. M.: "Effects of adrenergic receptor activation and blockade on the systolic period, heart, rate and arterial pressure in man". *J. Clin. Invest.*, 46: 1704, 1967.
29. PHILLIPS, W. J., RIGGINBOTHAM, H. B., FRERKING, H.: "Evaluation of myocardial state by synchronized radiography and exercise". *New Engl. J. Med.*, 274: 826, 1966.
30. KRAYENBUEHL, H. P., RUTISHAUSER, W., WIRZ P., AMENDE, I., MEHMEL, H.: "High fidelity left ventricular pressure measurements for the assesment of cardiac contractility in man". *Am. J. Cardiol.*, 31: 415, 1973.
31. ROSS, J., GAULT, J. H., MASON, D. T.: "Left ventricular performance during muscular exercise in patients with and without cardiac dysfunction". *Circulation*: 34, 597, 1966.
32. RAAB, W., GIGES, W.: "Norepinephrine and epinephrine content of normal and diseased human hearts". *Circulation*, 11: 593, 1955.
33. GAZES, P. C., RICHARDSON, J. S., WOODS, E. F.: "Plasma catecholamine concentration in myocardial infarction and angina pectoris". *Circulation*, 19: 657, 1959.