

Tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo

Dr. RICARDO JORGE ESPER *

"Enfin, un tracé du pouls se conserve indéfiniment, et fixe un souvenir que la mémoire ne saurait garder; mis sous les yeux d'un élève, il constitue la meilleure définition des caractères du pouls et les fait comprendre avec une lucidité que le langage ne saurait atteindre." **

M. MAREY, 1860 (1)

Con la adaptación del quimógrafo para la inscripción de la presión arterial, Ludwig crea una nueva era en la investigación científica; la de los registros gráficos de los fenómenos biológicos (2).

El pulso arterial era un signo demasiado tentador para que escapara a los fisiólogos de la época, y así Marey concibe el esfigmógrafo y describe las características del pulso en las enfermedades valvulares (1). Poco tiempo después Garrod, comunica la relación inversa entre duración de la sístole y frecuencia cardíaca (3).

Vertiginosamente se suceden los aportes. Mientras Frank (4), Starling, Wiggers (5, 6), Katz (7), Peserico (8) y otros, observan en el laboratorio, el comportamiento del miocardio respecto de la pre y post-carga y desmenuzan el ciclo cardíaco en cada una de sus fases; otros como Bowen, ya en 1904, concibe una bicicleta ergométrica y registra simultáneamente el pulso carotídeo, presión arterial y frecuencia cardíaca destacando el comportamiento del período eyectivo en el esfuerzo (9).

Después la electrónica, amplificando los registros y evitando la inercia mecánica de los viejos sistemas de inscripción, el cateterismo cardíaco y la angiografía, al corroborar los hallazgos como una

verdadera "necropsia in vivo", permitieron una mejor comprensión de la hemodinamia. Con todo ese caudal de conocimientos llegamos a nuestros días, donde se nos ofrece un método incruento, repetitivo, económico y de fácil realización, cual es la medición de los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo, por medio de los registros gráficos externos.

FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS

El comportamiento del músculo cardíaco durante la sístole ventricular está en relación con el llenado ventricular (pre-carga), la tensión arterial media (post-carga), la frecuencia cardíaca y lógicamente con el estado de la fibra muscular y su sinergia contráctil (4-8, 10, 11).

Estas relaciones, comprobadas en el laboratorio desde fines del siglo pasado y corroboradas por múltiples investigaciones, se pueden sintetizar en los siguientes postulados:

1. Existe una estrecha relación entre la duración del período eyectivo (Ey) y el gasto sistólico.
2. Si se mantienen constantes la frecuencia cardíaca (FC) y la post-carga, incrementos del llenado ventricular producirán acortamiento del período isométrico sistólico (IS), alargamiento del Ey con aumentos proporcionales del gasto sistólico. La sístole electromecánica (SE) puede no variar o prolongarse ligeramente (fig. 1-1).
3. Si permanecen fijas la FC y la pre-carga, aumentos de la post-carga

* Jefe de la Sección Registros Gráficos Externos. Servicio de Cardiología. Hospital Militar Central. Buenos Aires.

** "En fin, un trazado de pulso se conserva indefinidamente y fija un recuerdo que la memoria no sabrá guardar; impreso en los ojos de un alumno, constituye la mejor definición de las características del pulso y les hace comprender con una lucidez que el lenguaje no sabrá explicar."

con el gasto sistólico invariable, prolongará el IS y abreviará el Ey. La SE se mantiene o acorta levemente (fig. 1-II). Estos resultados al variar la pre y post-carga no cambian con la administración de bloqueantes B adrenérgicos.

4. En el caso de mantenerse estables la pre y la post-carga, aumentos de la FC reducen todos los tiempos sistólicos; SE, IS y Ey (fig. 1-III).
5. Estando constantes FC, pre-carga y post-carga, las drogas inotrópicas, digital y estimulantes B adrenérgicos, o el aumento del tono simpático, disminuyen todos los tiempos sistólicos, SE, IS y Ey (fig. 1-III).
6. La insuficiencia contráctil del miocardio (insuficiencia cardíaca), cualquiera sea su etiología, prolonga el IS y reduce el Ey en relación proporcional al daño miocárdico (fig. 1-IV).

Todos estos resultados experimentales han encontrado amplio paralelismo en la investigación clínica. Así se ha relatado la reducción del gasto sistólico y concomitantemente el Ey en la posición de pie, por el menor aflujo venoso (12). La variación del gasto sistólico y Ey en la fibrilación auricular (13, 14) y el bloqueo auriculoventricular (15), donde a cada latido con diástole prolongada sucedía otro con menor IS y mayor Ey por aumento del llenado ventricular y disminución de la tensión arterial media.

Igualmente la dependencia de duración de la SE y el Ey con la FC, que se conocen desde Garrod en 1874 (3), fue comprobada y relacionada por diversos autores, incluso con variaciones de edad y sexo, describiéndose ecuaciones regresivas para cada caso (16, 17, 19-21).

El aumento del llenado ventricular produjo siempre acortamiento del IS y prolongación del Ey con mantención o ligero incremento de la SE (14-16).

Solamente en el caso de variaciones de la post-carga, los resultados clínicos en el hombre normal diferieron de los hallazgos del laboratorio. Se observó que incrementos de la post-carga prolongaban el IS y el Ey (22-24), mientras que reducciones de la misma acortaban el IS y alargaban el Ey (25). Este comportamiento probablemente se deba al efecto vagal reflejo o a la disminución de las

catecolaminas circulantes por el aumento de la tensión arterial; aunque algunas experiencias no mostraron reversión de los hechos por la atropina o los inhibidores B adrenérgicos (24). Recientemente Braunwald comunicó, con experimentos de delicada precisión, que manteniendo fijas todas las constantes, el solo aumento de la post-carga no modificaba el Ey hasta cifras de tensión arterial media del orden de los 175 a 200 mm de Hg, donde para mantener el mismo gasto sistólico debía prolongarse (10).

Los fármacos inotropos, digital, estimulantes B adrenérgicos, etc., acortaron siempre todos los tiempos sistólicos (5, 23, 26-28).

En todas las enfermedades agudas o crónicas, donde se redujo la capacidad de bomba del ventrículo izquierdo, se observó un aumento de IS y acortamiento del Ey en estrecha relación a la reducción del gasto sistólico (29-34).

Algunas excepciones relatadas, como el infarto de miocardio en estado de shock, donde disminuyó el IS, se pueden explicar por el incremento de la presión telediastólica del VI, con caída de la tensión arterial diastólica (35, 36). Otro caso que se aleja de la regla es el comportamiento de los coronarios frente al ejercicio ergométrico, donde se prolonga el Ey, efecto que se puede comprender si se tiene en cuenta el aumento del llenado ventricular y de la post-carga, junto al mayor esfuerzo que debe realizar el V.I. para mantener el mismo gasto sistólico (37).

METODOLOGIA

Para la medición de los tiempos sistólicos del V.I. por métodos externos, se requieren por lo menos tres registros simultáneos: ECG, FCG y un pulso arterial lo más cercano posible a la raíz de la aorta; carótida o subclavia preferentemente derechas. Si es posible, un cuarto canal que inscriba otro foco de auscultación o un apexcardiograma.

Se debe elegir la derivación electrocardiográfica de aparición más precoz y que muestre un accidente fácilmente evidenciable. Se suele utilizar una de las tres derivaciones standard o de las ortogonales de Frank. En el caso de que la derivación más precoz no se inicie por una deflección clara, o que se quiera

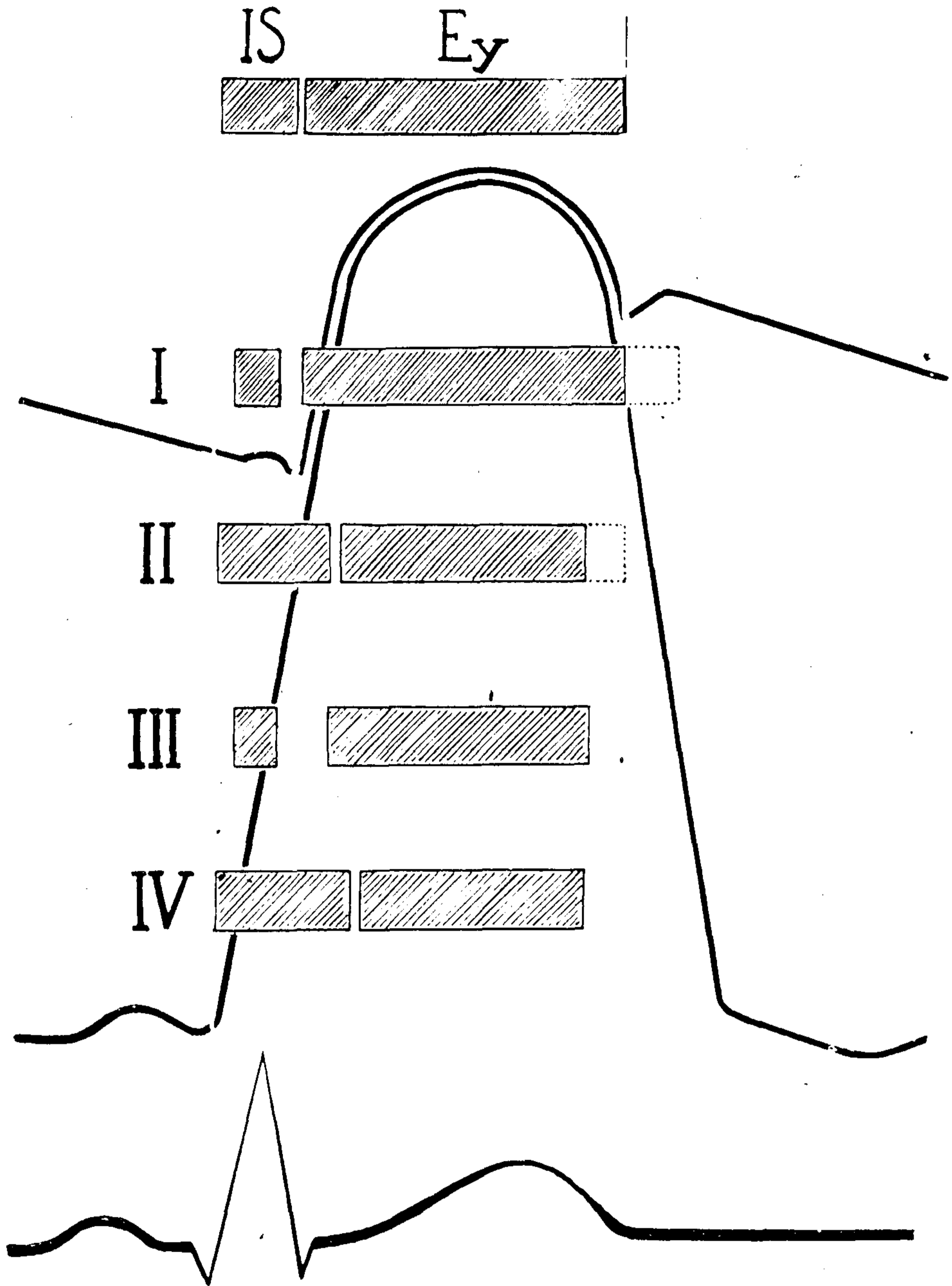


Fig. 1. — Modificaciones de los Períodos I.S. y Ey con las variaciones de la Precarga (I), Postcarga (II), Frecuencia cardíaca (III), Drogas inotrópicas (III) e Insuficiencia contráctil del V.I. (IV).

registrar mientras el paciente realiza un esfuerzo con los miembros, se aconseja una precordial derecha o, en su defecto DI, colocando el electrodo de brazo derecho en el 2º espacio intercostal sobre línea para-esternal derecha, y el del brazo izquierdo en el 5º espacio sobre línea hemiclavicular izquierda.

El o los micrófonos del FCG, se pueden ubicar en el área mitral o mesocárdica, donde se inscriben claramente el comienzo del R1 y el R2 con fácil identificación del A2. Se utilizarán filtros de frecuencias medias o altas, en lo posible más de 200 y menos de 500 c.p.s. Ello permite un claro reconocimiento del ori-

gen de cada ruido. Además, con el aumento del tono simpático y/o la frecuencia cardíaca, el corazón eleva la frecuencia de sus vibraciones pudiendo borrar oscilaciones graves especialmente en el comienzo del R1.

El carotidograma debe obtenerse con transductores de respuesta directa (DC) o con constantes de tiempo suficientemente largas para evitar diferenciaciones de causa electrónica (38). El receptor es preferible puntiforme o si se trata de un embudo, que sea de material rígido y con el menor diámetro y volumen interno posible, para poder adaptarlo firmemente sobre la arteria, con la menor interposición de tejidos que permitan distorsiones mecánicas (12). El tubo que conecte el embudo con el transductor deberá ser del tamaño más corto, con el diámetro interno más pequeño y del material más rígido posible que permita trabajar libremente, para obviar reflexión y amortiguamiento en la transmisión neumática (39, 40).

A modo de ejemplo, citaremos que en nuestro laboratorio utilizamos un embudo de diámetro interno de 2,3 cm con una profundidad de 0,5 cm, conectado por un tubo rígido de polietileno de 10 cm de largo y 0,3 cm de diámetro interno a un transductor de inductancia variable, modelo Statham P.M. 5, con sensibilidad de $\pm 0,2$ a 350 mm de Hg intercalando una llave de 3 vías que permite cerrar el circuito una vez colocado el receptor.

Consideramos un carotidograma satisfactorio cuando reúne las siguientes condiciones:

- a) Un trazado suficientemente amplio con pie e incisura claramente definidos para su fácil lectura.
- b) La caída del trazado durante la diástole debe ser sostenida y sin ondulaciones. Solamente es tolerable una ligera onda "a" por vecindad de un pulso venoso enérgico.
- c) De no mediar patología que lo justifique, la incisura debe estar a más de 50 % de la altura total del pulso.

Este tipo de trazados ha mostrado ser superponible a los intraarteriales simultáneos aun con micromanómetros, y los

tiempos medidos fueron estadísticamente semejantes (16, 41-43).

Cuando los registros mecánicos presentan dificultades en el perfecto reconocimiento de sus accidentes, es aconsejable utilizar la primera derivada (dp/dt) con circuitos diseñados para el caso de amplitud suficiente y con la menor constante de tiempo posible (menor de 0,003 seg) (40).

La velocidad de inscripción no debe ser demasiado lenta para que impida una buena lectura de las distancias, ni demasiado rápida que amortigüe las deflexiones. La ideal es de 100 mm de papel por seg, donde la sensibilidad máxima de lectura es de 5 milisegundos.

MEDICION DE LOS TIEMPOS

Existe acuerdo entre los diversos autores para la medición de los siguientes tiempos sistólicos (19, 35, 44, 45):

1. **Sístole electromecánica (SE).**

Se extiende desde el comienzo real del QRS hasta la primera oscilación de intensidad importante del A2. También es conocido como (Q-A2). Incluye la sístole mecánica propiamente dicha más el retardo electropresor (desde la llegada del estímulo eléctrico hasta la elevación de la presión intraventricular) y el comienzo de la relajación ventricular hasta el cierre de las sigmoideas aórticas; intervalo este último de imposible mensuración en el momento actual (fig. 2).

2. **Período eyectivo del V.I. (Ey).**

Comprende desde el pie hasta la incisura del pulso carotídeo.

3. **Período preeyectivo (pre Ey).**

Resulta de la diferencia entre la SE y el Ey (SE-Ey). Consiste en el tiempo de latencia electropresora y el isométrico sistólico (IS). También se puede obtener midiendo desde el comienzo del QRS real hasta el pie del arteriograma corregido. El carotidograma se corrige para el pie con el mismo tiempo que se retrasa la incisura respecto del A2. Aunque existen pruebas experimentales de coincidencias (41) teóricamente, por análisis de curvas de Fourier y diferencias tensionales entre comienzo de sístole y diástole, es de suponer que pueden ser distintos (46).

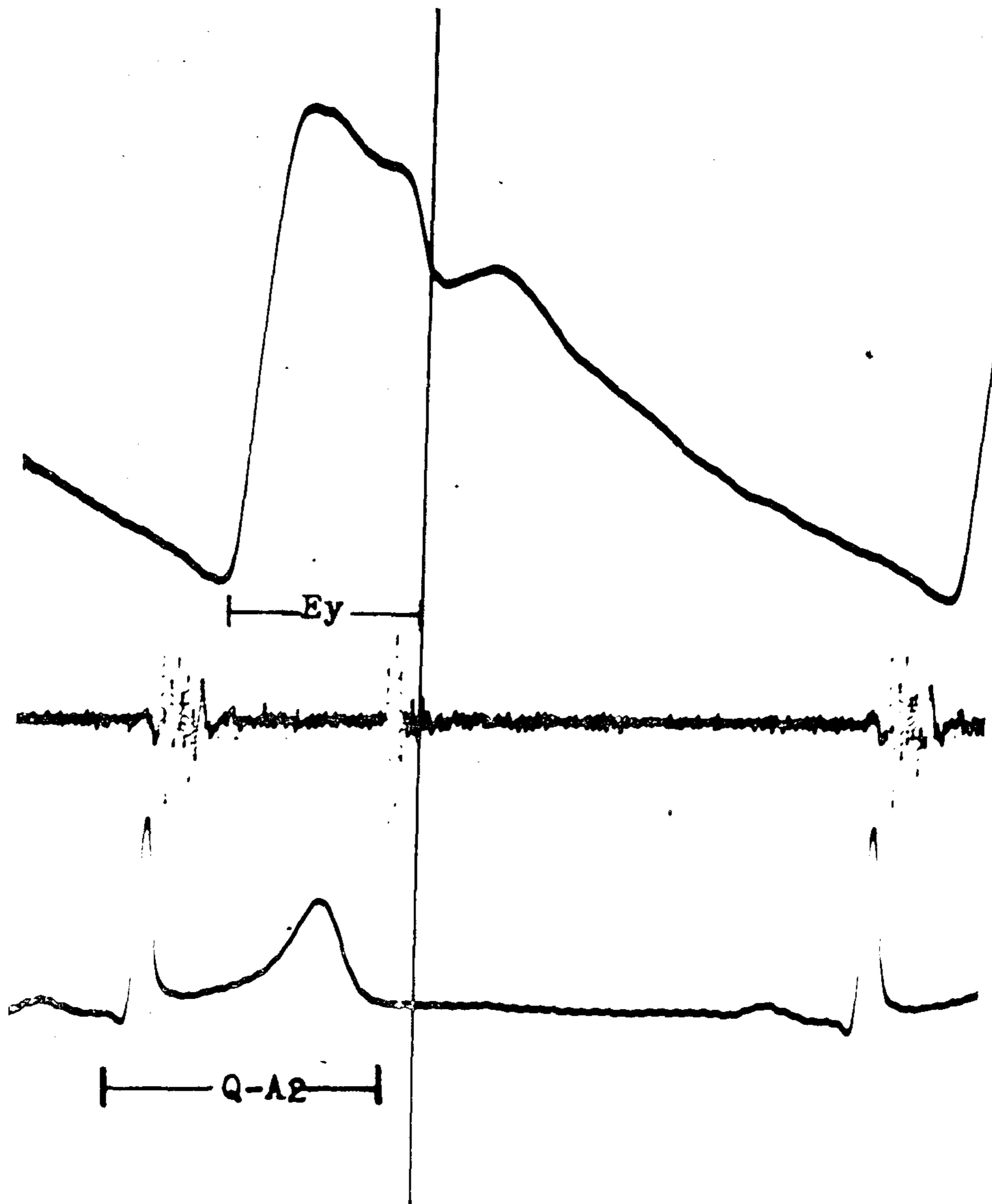


Fig. 2. — Metodología para la medición de los Tiempos Sistólicos del V.I. **Sístole Electromecánica (Q-A₂)**, **Período Eyectivo (Ey)**.

Las diferencias surgen en la consideración del **Período Isométrico Sistólico (IS)**.

Algunos autores lo extienden desde el comienzo del apexograma hasta el pie del carotidograma corregido (47, 48). Esto no es totalmente aceptado ya que difieren las opiniones respecto si el apex es simultáneo (49, 50) o antecede a la elevación de la presión intraventricular (51, 52). Por otra parte es frecuente que se sume una onda "a" y oculte el origen real.

Otros lo consideran desde el R1 hasta el pie del carotidograma corregido, obteniéndolo por la simple fórmula $(R1-R2)-(Ey)$. Sin embargo es habitual observar grandes diferencias del tiempo Q-R1 en individuos normales (53). Además, cambios en el inotropismo o en la frecuencia cardíaca, alteran la frecuencia vibratoria natural del corazón, variando el comienzo real del R1.

Si consideramos que mientras no existan trastornos en la conducción eléctrica es muy poca la variación que pueda

sufrir el tiempo de latencia electropresora, podemos admitir que las modificaciones del pre Ey son esencialmente del IS, utilizándolo en la práctica como sustituto del mismo.

Cociente pre Ey/Ey

Al no estar influenciado por la FC, este cociente refleja con mayor amplitud pequeñas desviaciones aisladas de cada uno de sus componentes (19). Además, los fármacos inotrópicos alteran en igual magnitud el numerador como al denominador, resultando de gran utilidad en la evaluación de dichas drogas (27).

En la insuficiencia cardíaca incipiente, el aumento de la presión telediastólica del V.I. incrementa la expulsión ventricular con menor acortamiento de sus fibras y por otra parte, la taquicardia trata de mantener un volumen minuto útil. Ambos elementos pueden pasar desapercibidos con la medición de un solo índice pero no con el cociente (54, 55). Otros autores preconizan otros índices, pero en general de resultados semejantes (6).

Todos los tiempos sistólicos varían con la FC. Cuando se trata de comparar resultados se deben de corregir para una misma frecuencia. A tal efecto cada laboratorio debe comprobar sus propios valores normales de acuerdo a su metodología de trabajo y traducirlos con sus propias ecuaciones a un módulo de semejanza (19-21).

VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Existen algunas variaciones fisiológicas que deben tenerse en cuenta. En primer lugar las respiratorias, por lo cual es aconsejable medir siempre los tiempos de por lo menos 2 ciclos respiratorios (8 a 10 latidos) y obtener el promedio de los mismos.

Según algunos autores, la SE y el Ey son ligeramente mayores en el sexo femenino (12, 19), diferencia que otros investigadores no encontraron estadísticamente aceptable (20).

Los tiempos sistólicos son proporcionalmente menores en los niños, crecen en la pubertad, hasta igualarse en la adolescencia (56, 57).

Los viejos con edad promedio de 70 años, prolongan ligeramente todos los

períodos, probablemente en relación a la mayor post-carga que produce el aumento de la impedancia periférica (58).

La posición de pie prolonga el pre Ey y acorta el Ey por menor retorno venoso (12). A medida que avanza el día se acorta el Ey con un máximo entre las 16 a 20 horas, por lo cual los estudios deben realizarse a primeras horas del día (26).

VARIACIONES PATOLÓGICAS

Toda patología que altere la pre-carga, la post-carga o el estado contráctil de la fibra miocárdica se reflejará en los tiempos sistólicos del V.I. Escapa a la finalidad de esta actualización una enumeración de los hallazgos aunque sea somera, porque implicaría hacer referencia a toda la patología cardíaca.

Pero en todos los casos el grado de fluctuación de cada uno o todos los intervalos sistólicos, guardan estrecha relación con la severidad del proceso (19, 29-34).

FUTURO

Este método es de un futuro enorme e insospechable, como diagnóstico, pronóstico y de investigación. Al ser incruento y repetible lo hace de elección para la prosecución de resultados terapéuticos médicos y quirúrgicos (34-36, 59), para valoración de drogas cardioactivas (5, 23, 26-28) como índice de reserva contráctil del miocardio (19, 25, 29) para destacar cardiopatías latentes (60-64), etc.

En la actualidad, en nuestro país, varios grupos de trabajo estudian su utilidad en la valoración de la cardiopatía coronaria sometiendo a los pacientes al esfuerzo de un ejercicio medido, ya sea isotónico (ergometría) (65, 66) o isométrico (Hand-grip test) (67 - 69), con resultados hasta ahora, altamente significativos.

En nuestro laboratorio, trabajamos activamente con el ejercicio isométrico, ya que produce además de aumentos de la frecuencia cardíaca y pre-carga, una relativa mayor post-carga que el esfuerzo dinámico (70,75). Hemos observado en los coronarios un Ey más corto que en los normales en condiciones de reposo, dife-

rencia que se incrementaba durante el ejercicio isométrico.

COROLARIO

"Personne n'a le tact assez fin pour sentir avec le doigt les détails minutieux que révèle le sphygmographe dans une seule pulsation, détails dont chacun a certainement sa valeur et pourra servir, un jour, à préciser le diagnostic." *

M. MAREY, 1860 (1)

BIBLIOGRAFIA

1. Marey, M.: "De l'emploi du sphygmographe dans le diagnostic des affections valvulaires du coeur et des anéurismes des artères; extrait d'une note de M. Marey". C. R. Acad. Sci. (D), 51: 813, 1860.
2. Houssay, B. A.: "Fisiología Humana". Buenos Aires. El Ateneo. 1952, pág. 222.
3. Garrod, A. H.: "On some points connected with the circulation of the blood, arrived at from a study of the sphygmograph-trace". Proc. Roy. Soc., 23: 140, 1874-S.
4. Frank, O. (translated by Chapman C. B. and Wasserman E.): "On the dynamics of cardiac muscle". Amer. Heart J., 58: 282, 467, 1959.
5. Wiggers, C. J.: "Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. I. The duration of the consecutive phases of the cardiac cycle and the criteria for their precise determination". Amer. J. Physiol., 56: 415, 1921.
6. Wiggers, C. J.: "Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. II. The laws governing the relative duration of the ventricular systole and diastole". Amer. J. Physiol., 56: 439, 1921.
7. Katz, L. N.: "Observation on the dynamics of the ventricular contraction in the heart-lung preparation". Amer. J. Physiol., 80: 470, 1927.
8. Peserico, E.: "The influence of mechanical factors of the circulation upon the heart volume". J. Physiol., 65: 146, 1928.
9. Bowen, W. P.: "Changes in heart rate, blood pressure and duration of systole resulting from bicycling". Amer. J. Physiol., 11: 59, 1904.
10. Braunwald, E.; Sarnoff, S. J. and Stainsby, W. N.: "Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection". Circ. Res., 6: 319, 1958.
11. Wallace, A. G.; Mitchell, J. H. and Skinner, N. S.: "Duration of the phases of left ventricular systole". Circ. Res., 12: 611, 1963.
12. Lombard, W. P. and Cope, O. M.: "The duration of the systole of left ventricle in man". Amer. J. Physiol., 77: 263, 1926.
13. Katz, L. N. and Feil, H. S.: "Clinical observation of the dynamics of the ventricular systole. I. Auricular Fibrillation". Arch. Intern. Med., 32: 672, 1923.
14. Greenfield, J. C. (Jr.); Harley, A.; Thompson, H. K. and col.: "Pressure-flow studies in man during atrial fibrillation". J. Clin. Invest., 47: 2411, 1968.
15. Harley, A.; Starmer, C. F. and Greenfield, J. C. (Jr.): "Pressure-flow studies in man: Evaluation of the duration of the phases of systole". J. Clin. Invest., 48: 895, 1969.
16. Weissler, A. M.; Peeler, R. G. and Roehll, W. H. (Jr.): "Relationships between left ventricular ejection time stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease". Amer. Heart J., 62: 367, 1961.
17. Weissler, A. M.; Harris, L. C. and White, G. D.: "Left ventricular ejection time index in man". J. Appl. Physiol., 18: 919, 1963.
18. Shah, P. M. and Slodki, S. J.: "The Q-II interval. A study of the second heart sound in normal adults and in systemic hypertension". Circulation, 29: 551, 1964.
19. Weissler, A. M.; Harris, W. S. and Schoenfeld, C. D.: "Bedside technics for the evaluation of the ventricular function in man". Amer. J. Cardiol., 23: 577, 1969.
20. Willems, J. and Kesteloot, H.: "The left ventricular ejection time. Its relation to heart rate, mechanical systole and some anthropometric data". Acta Cardiol (Brux), 22: 401, 1961.
21. Basingthwaite, J. B. and Burchell, H. B.: "Duration of cardiac systole in children with arteriovenous femoral fistula". Amer. Heart J., 83: 732, 1972.
22. Feil, H. S. and Katz, L. N.: "Clinical observation on the dynamics of ventricular systole. II. Hypertension". Arch. Intern. Med. 33: 321, 1924.
23. Harris, W. S.; Schoenfeld, C. D. and Weissler, A. M.: "Effect of Beta adrenergic blockade on the hemodynamic responses to epinephrine in man". Amer. J. Cardiol., 17: 484, 1966.
24. Shaver, J. A.; Kroetz, F. W.; Leonard, J. J. and col.: "The effect of steady-state increases in systemic arterial pressure on the duration of left ventricular ejection time". J. Clin. Invest., 47: 217, 1968.
25. Sawayama, T.; Ochiai, M.; Marumoto, S.; Matsuura, T. and Niki, J.: "Influence of amyl nitrite inhalation on the systolic time intervals in normal subjects and in patients with ischemic heart disease". Circulation, 40: 327, 1969.
26. Weissler, A. M.; Harris, L. C. and White, G. D.: "Effect of deslanoside on the duration of the phases of the ventricular systole in man". Amer. J. Cardiol., 15: 153, 1965.
27. Weissler, A. M.; Harris, L. C. and White, G. D.: "Effect of digitalis on ventricular ejection in normal human subjects". Circulation, 29: 721, 1964.
28. Weissler, A. M.; Harris, L. C. and White, G. D.: "Assay of digitalis glycosides in man". Amer. J. Cardiol., 17: 768, 1966.
29. Diamond, B. and Killip, T.: "Indirect assessment of left ventricular performance in acute myocardial infarction". Circulation, 42: 569, 1970.
30. Halpern, B. L.; Hodges, M.; Dagenais, G. R. and Friesinger, G. C.: "Left ventricular pre-ejection period and ejection time in patients with acute myocardial infarction". Circulation, 40: III-100, 1969 (Abstr.).
31. Toutouzas, P.; Gupta, D.; Samson, R. and col.: "Q-Second sound interval in acute myocardial infarction". Brit. Med. J., 31: 462, 1969.
32. Weissler, A. M.; Harris, W. S. and Schoenfeld, C. D.: "Systolic time intervals in heart failure in man". Circulation, 37: 149, 1968.

* "Nadie tiene el tacto tan fino para sentir con el dedo los detalles minuciosos que revela el esfigmógrafo en una sola pulsación, detalles donde cada uno tienen ciertamente su valor y podrán servir, algún día, para precisar el diagnóstico."

33. Margolis, C.: "Significance of ejecution period/ tension period as a factor in the assessment of cardiac function and as a possible diagnostic tool for the uncovering of silent coronary heart disease: Study of 111 cases". *Dis. Chest*, 46: 706, 1964.
34. Hodges, M.; Halpern, B.; Friesinger, G. C.; Gagenais, C. R.: "Left ventricular preejection time period and ejection time in patients with acute myocardial infarction". *Circulation*, 45: 933, 1972.
35. Perloff, J. K.; Talano, J. V. y Ronan, J. A.: "Técnicas incruentas en el infarto agudo de miocardio". *Progresos en las Enfermedades Cardiovasculares*, 11: 468, 1971.
36. Perloff, J. K. and Reichel, N.: "Value and limitaciones of systolic time intervals (Pre-ejecion period and Ejection time) in patients with acute myocardial infarction". *Circulation*, 45: 929, 1972.
37. Pouget, J. M.; Harris, W. S.; Mayron, B. R. and Naughton, J. P.: "Abnormal responcees of the systolic time intervals to exercise in patients with angina pectoris". *Circulation*, 43: 289, 1971.
38. Kesteloot, H.; Willems, J. and Van Volionhoven, E.: "On the physical principles and methodology of mechanocardiography". *Acta Cardiol. (Brux)*, 24: 147, 1969.
39. Mendel, D.: "A practice of cardiac catheterization". London. 1968. Ed. Blackwell Scientific Publications.
40. Stacy, R. W.: "Biological and medical electronics". McGraw-Hill Company Inc. 1960.
41. Fabian, J.; Epstein, E. J. and Culshed, N.: "Duration of phases of left ventricular systole using indirect methods. I: Normal subjects". *Brit. Heart J.*, 34: 874, 1972.
42. Benchimol, A.: "A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease". *Amer. J. Cardiol.*, 19: 196, 1967.
43. Robinson, B.: "The carotid pulse. II: Relations of the esternal recordings to carotid, aortic and brachial pulses". *Brit. Heart J.*, 35: 61, 1963.
44. Stafford, R. W.; Harris, W. S. and Weissler, A. M.: "Left ventricular time intervals as indices of postural circulatory stress in man". *Circulation*, 41: 485, 1970.
45. Aranow, W. S.: "Isovolumic contraction and left ventricular ejection time". *Amer. J. Cardiol.*, 26: 238, 1970.
46. Shapiro, A. H.: "Formas y Fluidos". Buenos Aires, Argentina, 1965. Ed. Eudeba.
47. Kumar, S. and Spodik, D. H.: "Study of the mechanical events of the ventricle by atraumatic techniques: Comparison of methods of measurement and their significance". *Amer. Heart J.*, 80: 401, 1970.
48. Oreshkov, V.: "Indirect measurement of isovolumetric contraction time on the basis of polygraphic tracings (apexcardiogram, carotid tracing and phonocardiogram)". *Cardiología*, 47: 315, 1965.
49. Bush, C. A.; Lewis, R. P.; Lughton, R. F.; Fontana, M. E. and Weissler, A. M.: "Verification of systolic time intervals and true isovomic contraction time from the apexcardiogram by micromanometer catheterization of the left ventricle and aorta". *Circulation*, 42: 111-121. 1970 (Abstract).

ahora en la
argentina
su hipotensor
nuevo

sulfato de
debrisoquina

bajo el nombre de

EQUITONIL

más selectivo y más manejable
en cualquier grado de hipertensión
arterial (leve, moderada o grave)
incluyendo los casos resistentes
a otros tratamientos

más selectivo:

porque es un simpaticolítico
exclusivamente postganglionar
que no afecta los depósitos
tisulares de noradrenalina
Se distingue de otros hipotensores
por no producir bradicardia
ni depresión psíquica

más manejable:

porque las modificaciones de la
dosis se reflejan de inmediato
en la cifra tensional,
sin demoras por períodos
de latencia ni efectos
imprevistos por acumulación

mayor información y material de ensayo:
LABORATORIOS CETUS, Querandies 4275

Buenos Aires - Tel. 88 - 1184 / 1190

50. Willems, J.; De Geest, H. and Kesteloot, H.: "On the value of apex cardiography for timing intracardiac events". *Amer. J. Cardiol.*, 28: 59, 1971.
51. Tafur, E.; Cohen, L. S. and Levine, H. D.: "The normal apexcardiogram. Its temporal relationship to electrical, acoustic and mechanical cardiac events". *Circulation*, 30: 381, 1964.
52. Inoue, G.; Young, G. M.; Grierson, A. L.; Smulgan, H. and Eich, R.H.: "Isometric contraction period of the left ventricle in acute myocardial infarction". *Circulation*, 42: 79, 1970.
53. Di Bartolo, G.; Núñez-Dey, D.; Muiasan, G.; MacCanon, D. M. and Luisada, A. A.: "Hemodynamic correlations of the first heart sound". *Amer. J. Physiol.*, 201: 888, 1961.
54. Garrad, C. L. (Jr.); Weissler, A. M. and Dodge, H. T.: "The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease". *Circulation*, 42: 455, 1970.
55. Lawis, R. P.; Marcus, D. R.; Garrard, C. L. and Weissler, A. M.: "Abnormal systolic time intervals with normal cardiac output in chronic myocardial disease". *Circulation*, 42: III-65, 1970 (Abstract).
56. Golde, D. and Burstin, L.: "Systolic phases of the cardiac cycle in children". *Circulation*, 42: 1029, 1970.
57. Harris, L. C.; Schoenfeld, C. D. and Weissler, A. M.: "Duration of the phases of mechanical systole infants and children". *Amer. J. Cardiol.*, 14: 448, 1964.
58. Willems, J. L.; Roelandt, J.; De Geest, H.; Kesteloot, H. and Joosens, J. V.: "The left ventricular ejection time in elderly subjects". *Circulation*, 42: 37, 1970.
59. Johnson, A. D.; O'Rourke, R. A.; Karlner, J. S. and Burian, Ch.: "Effect of myocardial revascularization on systolic time intervals in patients with left ventricular dysfunction". *Circulation*, 45: 1-91, 1972 (Abstract).
60. Aronow, W. S.; Bowyer, A. F. and Kaplan, M.: "External Isovolumic contraction time and left ventricular ejection time/external isovolumic contraction time ratios at rest and after exercise in coronary artery disease". *Circulation*, 43: 59, 1971.
61. Jacobs, W. F.; Nutter, D. O.; Siegel, W., Schlant, R. C. and Hurst, J. W.: "Hemodynamic responses to isometric handgrip in patients with heart disease". *Circulation*, 42: III-169, 1970 (Abstract).
62. Kivowitz, Ch.; Marcus, H.; Donoso, R.; Ganz, W.; Swan, H. J. and Parmley, W. M.: "Evaluation of cardiac performance with a hand grip dynamometer in patients with heart disease. The grip test". *Circulation*, 42: III-122, 1970 (Abstract).
63. Gaasch, W. H.; Quinones, M. A.; Waisser, E.; Thiel, H. G. and Alexander, J. K.: "Alterations in left ventricular contractile state during isometric exercise in patients with coronary artery disease". *Amer. J. Cardiol.*, 29 (Absr.): 264, 1972.
64. Mc Conahay, D. R.; Martin, C. M. and Cheitlin, M. D.: "Resting and exercise systolic time intervals. Correlations with ventricular performance in patients with coronary artery disease". *Circulation*, 45: 592, 1972.
65. Ricci, G.: Comunicación personal.
66. Toppazzini, J.: Comunicación personal.
67. Caiafa, A.: Comunicación personal.
68. Machado, R. y Nordaby, R. A.: Comunicación personal.
69. Roisenfeld, V.: Comunicación personal.
70. Lind, A. R.; Taylor, S. H.; Humphreys, P. W.; Kennelly, B. M. and Donald, K. W.: "The circulatory effects of sustained voluntary muscle contraction". *Clin. Sci.*, 27: 229, 1964.
71. Lind, A. R.: "Cardiovascular responses to static exercise (Isometric, anyone?)". *Circulation*, 41: 173, 1970.
72. Lindquist, V. A.; Spangler, R. D. and Blount, G. S. Jr.: "A comparison between the effects of dynamic and isometric exercise as evaluated by the systolic time intervals in normal man". *Amer. Heart J.*, 85: 227, 1973.
73. Houston, J. D.; Atkins, J. M. and Blomquist, C. G.: "Cardiovascular response to isometric forearm contraction". *Clin. Res.*, 18: 70, 1970.
74. Kragenbuehl, H. P.; Rutishauser, W.; Schoenbeck, M. and Amede, I.: "Evaluation of left ventricular function from isovolumic pressure measurements during isometric exercise". *Amer. J. Cardiol.*, 29: 323, 1972.
75. Mullins, Ch. B.; Leshin, S. J.; Mierzwiak, D. S., Matthews, O. A. and Blomquist, G.: "Isometric exercise (handgrip) as a stress test for evaluation of left ventricular function". *Circulation*, 42: III-122, 1970 (Abstract).