

Emílio Kuschnir
Haroldo Sgammini
Ricardo Castro
Cristina Evequoz
Raúl Ledesma

MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA: EFECTOS DEL DIPIRIDAMOL SOBRE LA DINÁMICA VENTRICULAR

Se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos mediante técnicas de angiografía radioisotópica durante primer pasaje y equilibrio con cámara gamma computada, en tres etapas: etapa A (reposo supino y durante esfuerzo moderado); etapa B (luego de la administración endovenosa de 20 mg de dipiridamol); etapa C (en reposo y esfuerzo, bajo administración oral de 300 mg/día de dipiridamol durante 60 días).

Se observó que el dipiridamol endovenoso provocó un incremento del 15% de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y del 18% de la fracción de eyección del ventrículo derecho. La administración oral prolongada mantuvo ese incremento.

El aumento de 13,5% en el índice de volúmen sistólico elevó un 10% el índice cardíaco ($P < 0,01$), no se observaron cambios en el volúmen de fin de diástole.

El estudio de la motilidad regional de la pared ventricular mostró anomalías en el 70% de los casos en el ventrículo izquierdo y 76% en el ventrículo derecho. El fármaco en estudio mejoró el grado de disineria de ventrículo izquierdo en el 50% de los pacientes y del ventrículo derecho en el 75%.

La respuesta fue más intensa en los segmentos con hipoquinesia leve mejorando el 72%, mientras que los segmentos con hipoquinesia severa mejoraron en el 32%.

Las observaciones fueron semejantes con la administración endovenosa y oral prolongada del fármaco. En ningún paciente se presentó efecto deletéreo sobre las variables analizadas.

La enfermedad de Chagas es considerada como una de las principales endemias en nuestro país y una de las primeras causas de cardiopatía en Latinoamérica.

Las descripciones anatomopatológicas muestran que en la miocardiopatía chagásica predominan las lesiones degenerativas con fibrosis e infiltrados de distribución preferentemente focal, siendo el aneurisma de punta una de las lesiones más características^{1,2}.

Los estudios con biopsia endomiocárdica demuestran la precocidad del compromiso histológico del ventrículo derecho, aún en formas sub-clínicas de la enfermedad.^{3,4}

Con frecuencia las formas iniciales de la miocardiopatía chagásica no presentan anomalías en el examen clínico, manteniendo una función cardíaca aparentemente conservada⁵. El carácter focal de las alteraciones anatómicas iniciales las hace inaparentes y los signos de alteración clínico hemodinámica aparecen tardíamente en la evolución.

Estudios con cateterismo cardíaco derecho e izquierdo y ventriculografía de contraste han mostrado defectos "segmentarios" o regionales de contracción con alta prevalencia en esa cardiopatía⁶⁻⁸.

El empleo de técnicas no invasivas utilizando cámara gamma computada permitió cuantificar la función ventricular como bomba así como el desempeño ventricular en relación con los volúmenes fásicos y la fracción de eyección regional, mediante el análisis de la motilidad segmentaria de la pared^{9,10}.

Las alteraciones segmentarias de contracción constituyen un hallazgo frecuente en los distintos grados de la cardiopatía, aisladas a asociadas a defectos globales^{11,12}.

Las determinaciones efectuadas con el método del clearance del Rb86 han demostrado una reducción significativa del flujo de perfusión miocárdica o flujo capilar efectivo en la cardiopatía chagásica, conservando la capacidad de incremento con el esfuerzo y por efecto de drogas cardioactivas^{13,14}.

Esta reducción del flujo total es expresión de las áreas de hipoperfusión más severa, de distribución focal o regional, como lo evidencian los estudios con talio 201. Las alteraciones regionales de perfusión deben correlacionarse con las anormalidades segmentarias de motilidad y con las áreas de fibrosis y de infiltrado celular halladas por el examen macro y microscópico^{9,15}.

El dipiridamol, potente coronario dilatador^{16,18} se mostró eficaz para incrementar el flujo de perfusión miocárdica y el flujo de perfusión por latida en pacientes con cardiopatía chagásica^{15,19}.

Distintos autores concuerdan en señalar que ese fármaco posee acción metabólica sobre el miocardio, destacándose un efecto "pro-ector" contra anoxia celular desde el punto de vista estructural y contráctil^{20,23}.

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios inducidos por el dipiridamol sobre la performance ventricular y la motilidad de pared en pacientes con cardiopatía chagásica, por medio de la angiografía radioisotópica en reposo y esfuerzo realizada con cámara gamma computada, como técnica incruenta que permite una evaluación confiable de diversos parámetros de función ventricular²⁴.

Esa metodología no invasiva permite controles seriados de esas variables, posibilitando el estudio comparativo del efecto de drogas, esfuerzo y otras intervenciones.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron 30 pacientes de ambos sexos portadores de miocardiopatía crónica, correspondientes a los grupos I y II de la clasificación clínico-hemodinámica²⁵.

Con ese criterio 16 pacientes pertenecían al grupo I, presentando serología positiva y alteraciones electrocardiográficas sin cardiomegalia ni insuficiencia cardíaca y 14 pertenecían al grupo II con cardiomegalia moderada y sin insuficiencia cardíaca. El rango de edades fue de 24 a 70 años (45 ± 15).

En todos los casos se descartó la asociación con otro tipo etiológico de cardiopatía. Asimismo hemos incluido pacientes de edades extremas por haber observado una función ventricular significativamente distinta en pacientes chagásicos mayores y menores de 50 años, pertenecientes a un mismo grupo clínico²⁶. En trabajos previos se ha atribuido ese diferente comportamiento al tiempo de evolución de la cardiopatía como factor preponderante; por ello y dado el objeto del presente trabajo nos ha parecido necesario ampliar el rango de edades de la muestra.

Se empleó a los fines del estudio una cámara gamma Elscint con cabezal detector de 40 cm de diámetro, colimador de agujeros paralelos para Tc 99 y un computador Dycomette con dos discos, para el procesamiento de los datos.

Mediante la inyección de Tc 99 marcando glóbulos rojos se realizó, en reposo, decúbito supino con piernas elevadas 30° sobre la pedalera del ergómetro, un registro del primer pasaje del bolo radiactivo por las cavidades cardíacas en proyección OAD 30°, (radiocardiograma). Posteriormente ya en estado de equilibrio, se acumuló la información de 6 minutos de actividad cardíaca en forma de "multigatillado" sincronizado con el electrocardiograma, dividiendo el ciclo cardíaco en 48 imágenes. Se registró en posición OAD 10° y OAI 45° con 10° de oblicuidad caudal. Se obtiene así la curva de actividad tiempo que representa las variaciones del volumen ventricular durante dicho ciclo.

Las imágenes del ventriculograma radioisotópico proyectadas en modo "cine" permiten el análisis de la motilidad de la pared ventricular por un doble control: a) visualización de la imagen anglográfica por dos observadores entrenados y b) por el cálculo del acortamiento sistólico de los diferentes radios correspondientes a los segmentos en que se ha fraccionado el ventriculograma. Hemos empleado la computación para definir los bordes de las siluetas de fin de diástole y fin de sístole mediante líneas de isocuentas (fig.1 a 3).

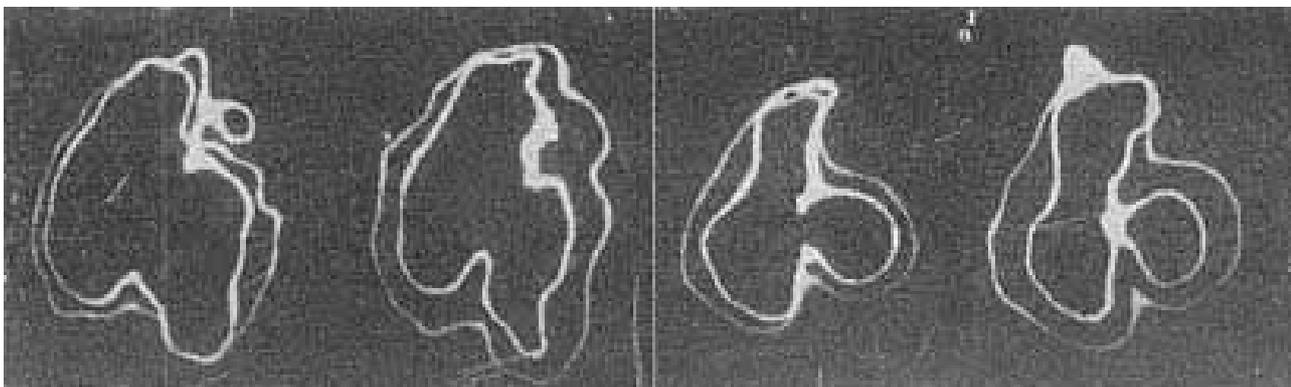


Fig. 1 - A: reposo, aquinesia de punta de ventrículo izquierdo e hipoquinesia de ventrículo derecho. B: después de dipiridamol endovenoso, mejoría biventricular de la motilidad de pared.

La motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo fue analizada dividiendo el pe-

rímetro ventricular en 3 áreas o segmentos: pósterolateral, ínfero-apical y septal, resultan-

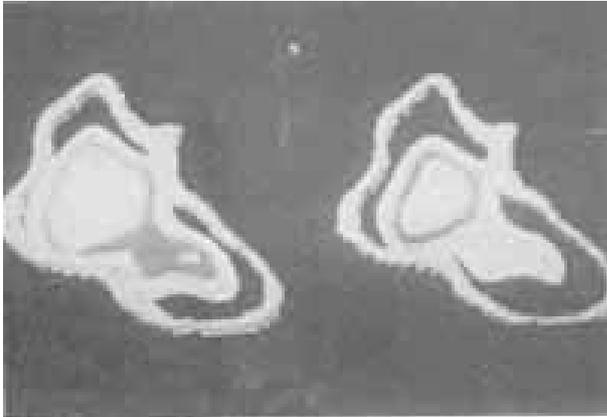


Fig. 2 - Imágenes de ventrículo izquierdo en primer pasaje fin de diástole y fin de sístole en OAD 30°. La computadora representa el borde fin de diástole en línea de isocuentas y el fin de sístole en imagen llena. Izquierda: hipoquinesia severa en segmentos anterior y inferior de ventrículo izquierdo. Derecha: después de la administración prolongada de dipiridamol oral.

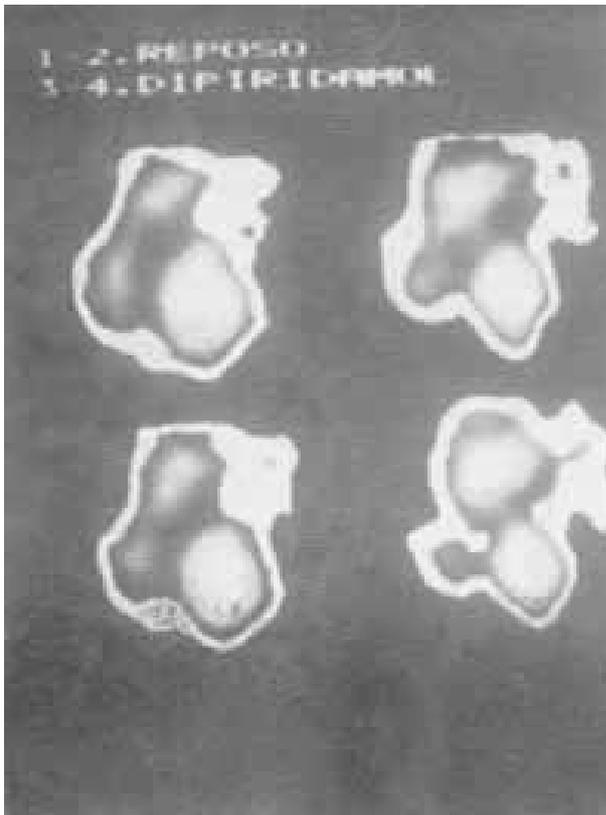


Fig. 3 - Imágenes en equilibrio en posición OAI 45°. Arriba: Imagen fin de diástole (izquierda) y fin de sístole (derecha) mostrando un ventrículo izquierdo dilatado y con disquinesia de punta. Abajo: Imágenes fin de diástole y fin de sístole obtenidas después de la administración de dipiridamol endovenoso observándose mejor dinámica de la pared de ventrículo derecho y persistencia de la disquinesia opical de ventrículo izquierdo.

te de integrar la información obtenida de la evaluación de 3 áreas del angiograma en posición OAD 10° y 3 áreas en OAI 45°.

Cada segmento fue valorado según la magnitud del acortamiento sistólico del radio correspondiente como a) normal: cuando el acorta-

miento es de 35% o mayor; b) hipoquinesia leve: cuando el acortamiento es de 25% a 34%; c) hipoquinesia severa: incluye todos los segmentos con acortamiento inferior al 24% y disquinesias o movilidad paradójal.

A los fines de la evaluación del efecto de drogas se consideró como significativos los cambios de uno a otro grado de esa escala.

De la curva de actividad tiempo y del radiocardiograma del primer pasaje se obtuvieron las siguientes variables de desempeño ventricular:

1) índice cardíaco (IC): obtenido de la curva de dilución del radiotrazador en su primer pasaje;

2) índice de volúmen sistólico o gasto sistólico (IVS) normalizado para la superficie corporal, que surge de la relación entre IC y frecuencia cardíaca;

3) fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) calculada automáticamente de las cuentas de actividad acumuladas al final de la diástole y al final de la sístole, en regiones de la sístole, en regiones de interés que comprenden al ventrículo izquierdo y que resulta de: $FEVI = (CFD - CFS) / CFD$ onde CFD representan las cuentas de fin de diástole e CFS las cuentas de fin de sístole;

4) fracción de eyección de ventrículo derecho (FEVD) e que se obtiene de manera análoga de regiones de interés que corresponden al área del ventrículo derecho;

5) volúmen de fin de diástole ventricular izquierdo, calculado en base a la concentración de cuentas por mililitro de sangre del primer pasaje. Esa es una estimación del volúmen que no depende de la geometría ventricular calculada en base al área en cada plano como en angiografía de contraste y conceptualmente más real que la misma. Ese volúmen de fin de diástole fué normalizado para la superficie corporal y expresado como índice de volúmen de fin de diástole (IVFD).

6) volúmen de fin de sístole ventricular izquierdo, expresado como índice de volúmen de fin de sístole (IVFS) que resulta de $IVFS - IVS$.

Con ese protocolo, se analizó el estudio en reposo y luego los pacientes fueron reevaluados durante un esfuerzo moderado, tendiente a estimar la reserva cardíaca. Ese estudio reposo-esfuerzo se denominó etapa A.

Luego de recuperadas las condiciones de reposo, se administró 20 mg de dipiridamol por vía venosa y se repitió el estudio hemodinámico en equilibrio denominándose a ésta como etapa B.

Se completó el programa como una etapa C, en la cual, empleando lo mismo método de la etapa A, se reestudieron los pacientes luego de 60 días de administración continuada de 300 mg/día de dipiridamol por vía oral.

RESULTADOS

Con la intención de evaluar el efecto del dipiridamol, hemos agrupado los 30 pacientes estudiados, correlacionando los valores prome-

dios obtenidos en condiciones basales (A) luego de la administración endovenosa de 20 mg de dipiridamol (B) y luego de 60 días de administración oral de 300 mg/día de dipirida-mol (C).

La FEVI presentó valores por debajo de la normalidad ($0,16 \pm 0,12$) en reposo basal elevándose ligeramente con el esfuerzo moderado ($0,40 \pm 0,08$ y $0,41 \pm 0,08$ con esfuerzo).

El IC en reposo fué de $2,97 \pm 0,57$ l/min/m².

La determinación de los volúmenes ventriculares mostró promedios en rango normal, con valores para el IVFD de 92 ± 16 ml/m²; IVFS de 48 ± 12 e IVS de 44 ± 11 ml/m².

El dipiridamol endovenoso provocó un incremento significativo ($P < 0,005$) en la FEVI de $0,46 \pm 0,12$ a $0,53 \pm 0,12$, y en la FEVD de $0,38 \pm 0,08$ a $0,45 \pm 0,10$.

La administración oral prolongada de dipiridamol provocó una elevación significativa de la fracción de eyección de ambos ventrículos, tanto en reposo como en esfuerzo ($P < 0,005$). Los valores de la FEVI fueron de $0,53 \pm 0,12$ en reposo y $0,59 \pm 0,13$ en esfuerzo y de la FEVD $0,45 \pm 0,10$ y $0,47 \pm 0,11$ respectivamente.

El IC incrementó de $2,97 \pm 0,57$ a $3,28 \pm 0,49$ l/min/m² ($P < 0,01$).

El IVFD fué de 95 ± 15 ml/m² (NS), el IVFS se redujo ligeramente a 45 ± 12 ml/m² (NS) y el IVS incrementó de 44 ± 11 ml/m² a 50 ± 9 ml/m² ($P < 0,01$).

El análisis de la motilidad segmentaria de la pared ventricular se presenta en los gráficos 1 a 3 y en la tabla I encontrándose alteraciones de la motitidad en el 70% de los ventrículos izquierdos y 76% de los ventrículos derechos en condiciones basales (gráfico 1).

TABLA I – Motilidad segun la pared ventricular izquierda antes (A^x) y después de la administración de dipiridamol endovenoso (D^x).

	Postero-Lateral		Infero-Apical		Septal	
	A ^x	D ^x	A ^x	D ^x	A ^x	D ^x
Motilidad Normal		++++		+		++++
Hipoquinesia Leve	++++	++++	++++	+++ ΔΔΔ	++++	++++ ΔΔ
Hipoquinesia Severa	ΔΔ	Δ	ΔΔΔΔ ΔΔΔΔ ΔΔΔΔ Δ	ΔΔΔΔ ΔΔΔΔ ΔΔ	ΔΔΔΔ	ΔΔ

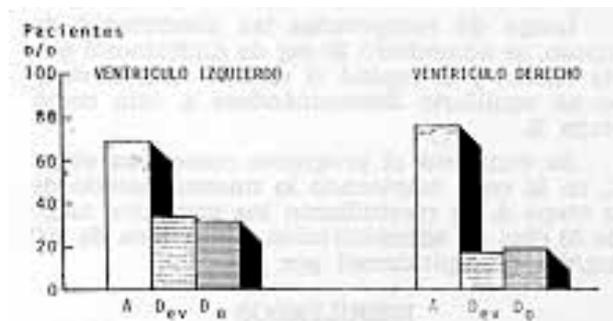


Gráfico 1 - Anomalias en la motilidad de pared ven-tricular en reposo (A), luego de la administración endovenosa de dipiridamol (D_{ev}) y bajo administración oral de dipiridamol (D_o).

La distribución por segmentos de las anomalías del ventrículo izquierdo se presentan en el gráfico 2 donde se observa similar prevalencia de alteraciones de la motilidad en los 3 segmentos (43% y 56% y 46%) pero con significativa predominancia de lesiones de grado severo en región infero-apical (33%).

Los cambios inducidos por la administración de dipiridamol endovenoso (EV) se muestran en los gráficos 1 y 3 y en la tabla I.

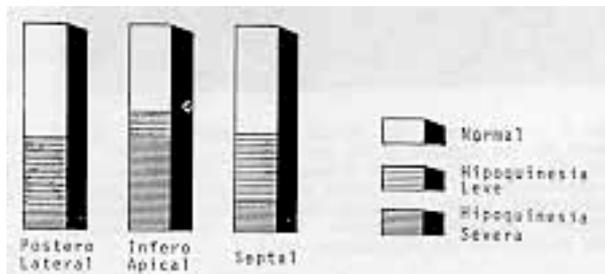


Gráfico 2 - Motilidad regional segun la pared ventricular izquierda.

Las anomalías de motilidad en el ventrículo izquierdo se redujeron de 70% a 33%, mejorando en el 52% de los pacientes. En el ventrículo derecho, la mejoría se observó en el 74% de los pacientes (gráfico 1).

Agrupando los 90 segmentos estudiados en los ventriculogramas izquierdos, de acuerdo al grado de motilidad (gráfico 3), observamos que, del total de segmentos con hipoquinesia leve, mejoraron el 72%; de los segmentos con hipoquinesia severa, mejoraron el 32% y se obtuvo la “normalización” de la motilidad en 30%. La tabla I muestra los cambios provocados por el dipiridamol en los segmentos anormales individualmente, señalando los cambios de grado.

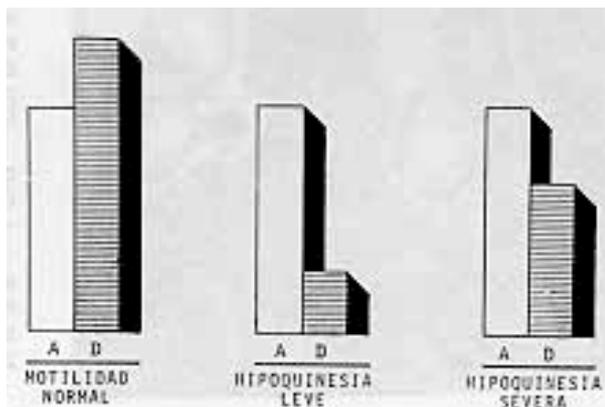


Gráfico 3 - Motilidad regional de la pared ventricular izquierda antes (A) y después de la administración de dipiridamol endovenoso (D). Las columnas blancas corresponden al 100% de “segmentos” estudiados en cada grupo.

El análisis pormenorizado de la respuesta a la administración oral prolongada de dipiridamol mostró similar comportamiento al inducido por la administración endovenosa de la droga (gráfico 1) con mejoría del ventriculograma izquierdo en el 50% de los pacientes y del derecho en el 76%.

Debemos consignar que en ningún caso se observó deterioro de las variables de función ventricular analizadas.

COMENTARIOS

La administración del dipiridamol EV provocó un significativo incremento (+15%) de la FEVI y de la FEVD (+18%), cambios que se mantienen con la administración oral prolongada (+11% y +16% respectivamente).

Ese incremento de la fracción de eyección en reposo se conserva en la respuesta al esfuerzo moderado.

El aumento de la fracción de eyección ventricular se produce sin cambios en la precarga ventricular, identificada por el IVFD que no se modifica significativamente, resultando así en un incremento del IVS del 13,5% ($P < 0,01$). Considerando que no hubo cambios en la frecuencia cardíaca, el aumento del IVS se traslada al IC, el que aumentó en promedio 10% ($P < 0,01$).

Las modificaciones del gasto cardíaco ya fueron reconocidas por distintos autores relacionándolos con un probable efecto inotrópico positivo^{27,28}.

La función ventricular se observó discretamente comprometida en condiciones basales por tratarse de pacientes con cardiopatía chagásica de moderada repercusión clínico-hemodinámica (grupos I y II). Las variables de función se vieron significativamente mejoradas por efecto del dipiridamol FV y en forma similar con la administración oral prolongada.

Cuando se examinan los resultados obtenidos del análisis de la motilidad de pared, se observa que, a pesar de la discreta repercusión hemodinámica, el 70% de los pacientes presentaron anomalías de motilidad en el ventrículo izquierdo y el 76% en el ventrículo derecho.

Esa alta prevalencia de anomalías de la motilidad concuerda con los resultados obtenidos en estudios previos realizados en pacientes chagásicos^{11,12} lo mismo que los publicados en estudios con angiografía de contraste^{6,7}.

Los estudios mencionados evidencian alteraciones predominantemente segmentarias en la motilidad parietal del ventrículo izquierdo, mientras que el ventrículo derecho muestra una mayor frecuencia de alteraciones difusas.

En los pacientes del grupo I se encontró predominio de alteraciones en el ventrículo derecho pero en los grados más avanzados de la cardiopatía ambos ventrículos estaban comprometidos en forma similar.

De esos hallazgos surge que, en la cardiopatía chagásica, las anomalías de motilidad parietal se presentan más tempranamente que las alteraciones de las variables de función ventricular, por lo que hemos prestado particular atención a los cambios inducidos por efecto del fármaco sobre la motilidad segmentaria.

Del total de pacientes que presentaron alteraciones de motilidad del ventrículo izquierdo en el estudio basal, el 50% mejoraron su grado de disinerxia bajo efecto agudo y crónico del dipiridamol. El 75% de los pacientes con anomalías en el ventrículo derecho también mejoraron el grado de motilidad (gráfico 1).

La respuesta más intensa y significativa se observó en los segmentos que presentaban hi-

poquinesia leve, los que mejoraron en el 72% de los segmentos alterados, mientras que las alteraciones calificadas como severas mejoraron en el 32% de los segmentos comprometidos (gráfico 3).

Considerando la localización de las alteraciones en el ventrículo izquierdo, la región ínfero-apical, que presentó la mayor incidencia de hipoquinesia severa fue la que menor respuesta evidenció frente a la droga (tabla I).

La miocardiopatía chagásica presenta anomalías definidas en el flujo miocárdico global^{13,14} y defectos regionales de perfusión^{9,15} así como disinerxias segmentarias en la contracción ventricular aún antes de producir alteraciones globales en la función ventricular^{6,7,10,12}.

La utilización del dipiridamol en esos pacientes puede incrementar el flujo miocárdico y la captación de talio 201, además de acuerdo a los resultados del presente estudio, produce un aumento significativo en la fracción de eyección de ambos ventrículos y una mejoría en la motilidad de los segmentos hipoquinéticos.

SUMMARY

Chronic Chagas' myocardial pathology presents definite abnormalities on the myocardial blood flow, defects in the regional blood perfusion and also disturbances of ventricular performance. Dipyridamole administration increases myocardial flow and thallium 201 uptake.

This work tends to evaluate the effects of dipyridamole on the ventricular function and contractility in patients suffering from Chagas myocardial pathology (group I and II of the clinical haemodynamic classification).

Thirty patients from both sexes were studied with radionuclide angiocardiology by using first pass and equilibrium techniques on a computerized gamma camera. The study was developed in three stages: A) supine rest and moderate stress; B) following intravenous administration of 20 mg of dipyridamole and C) rest and effort after the patient had been administered 300 mg of dipyridamole daily during 60 days.

Intravenous dipyridamole produced a 15% increase of the left ventricular ejection fraction and an 18% of the right ventricular ejection fraction.

It was also observed that prolonged oral administration maintained a similar increase.

The augmented stroke volume (13.5%) caused a 10% increase of the cardiac index ($p < 0.01$); no changes were observed in the end diastolic volume.

Wall motion abnormalities were found in the left ventricle in 70% and of the right ventricle in 76% of the patients. The drug under study relieved consistently the degree of dysynergy of the left ventricle in 50% of the patients and the abnormalities of right ventricle in 75%. This response was more evident in mild hypokinetic segments, which improved in 72% of the cases, than in severe hypokinetic segments which increased its wall motion in 32%.

Similar observations were made under intravenous and oral prolonged administration of the dipiridamole. No patients presented deleterious effects of the parameter under ana-lysis.

We conclude that dipiridamole produced an increase of the ejection fraction from both ven-tricles without changing the end diastolic volume; it also increased the cardiac output. This "inotropic like" effect was also observed in the regional ejection fraction from hypokinetic areas, with significant relief of both ventrieles.

REFERÊNCIAS

- Andrade, Z. A - A lesão apical do coração na miocardite crônica chagásica, Hospital, 50: 803, 1956.
- Koberle, P. - Chagas heart disease. Pathology. Cardiology, 52: 12, 1968.
- Mady, C.; Décourt, L. V. - A forma indeterminada da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 36: 143, 1981.
- Palacios, E.; Carrasco H. de Scorza, Inglessis G.; Fuen Mayor, A. - Utilidad de la biopsia septal endomiocárdica en la enfermedad de Chagas. Nuevos hallazgos ultra estructurales. IX Congreso Sulamericano de Cardiología, Merida, Venezuela, 1979. (Resumen).
- Kuschnir, E.; Vives, J. V.; Sgammini, H. O.; Finkelstein, C.; Rivas Jordan, A.; Santamarina, N. - Valoración de la reserva cardíaca en pacientes chagásicos. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 8: 8, 1979.
- Garzón, S. A. C.; Lorga, A. M. - Aspectos cineangiográficos na forma subclínica da doença de Chagas. In: Dohmann H. F. J.; Rocha, A. F. G. - Conceitos Atuais em Cardiología. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1978. p. 301.
- Carrasco, H. G.; Barboza, J. S.; Inglessis, G.; Fuen Mayor, A. - Detección del daño ventricular izquierdo incipiente en 120 pacientes con enfermedad de Chagas. Patrón evolutivo de esas lesiones. IX Congreso Sulamericano de Cardiología, Mérida, Venezuela, 1979. (Resumen).
- Saad, E. A. - Estudos sobre a doença de Chagas. Rio de Janeiro, 1978. (Tese).
- Kushnir, E. - Study of Chagas myocardiopathy by nuclear techniques. First International Symposium on Nuclear Cardiology. Tel Aviv. Israel Sept. 1981.
- Kuschnir, E.; Sgammini, H. O.; Oyola, M.; Castro, R.; Ledesma, R.; Nigro, D. - Evaluación de la motilidad de pared ventricular en Miocardiopatía Chagásica Crónica, Grupo I y II. Actas del XVIII Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, Octubre 1981. (Resumen).
- Sgammini, H. O.; Kuschnir, E.; Atti, R.; Castro, R.; Chuit, R.; Esquinasy, S.; Baudino, C. - Análisis segmentario del ventriculograma en 40 pacientes con miocardiopatía chagásica crónica. Actas del XVIII Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, Octubre 1981.
- Kushnir, E.; Sgammini, H. O.; Oyola, M.; Castro, R.; Ledesma, R.; Nigro, D. - Evaluación de la motilidad de pared ventricular en miocardiopatía chagásica crónica: Grupos I y II. Actas del XVIII Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, Octubre 1981. (Resumen).
- Kuschnir, E.; Kustich, F.; Epelman, M.; Santamarina, N.; Podio, R. D. - Valoración del flujo miocárdico con Rb 86 en pacientes con cardiopatía chagásica, con insuficiencia coronaria y en controles normales, Parte I: Estudios basales. Arq. Bras. Cardiol. 27: 187, 1974.
- Kuschnir, E.; Epelman, M.; Kustich, F.; Santamarina, N.; Podio, R. B. - Valoración del flujo miocárdico con Rb 86 en pacientes con cardiopatía chagásica con insuficiencia coronaria y en controles normales. Parte II: Respuesta al ejercicio y cardiotonificación aguda. Arq. Bras. Cardiol. 27: 721, 1974.
- Rotondaro, D.; Castelletti, L. J.; Rios, V.; Mivagnolo, J.; Di Nunzio, H.; Smith, A.; Gallardo, E. A. - Cambios en las imágenes de perfusión miocárdica con talio 201 en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica, después del tratamiento con dipiridamol. Arq. Bras. Cardiol. 47: 129, 1979.
- Goul, K. - Non invasive assessment of coronary stenosis by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. Am. J. Cardiol. 41: 247, 1978.
- West, J. W.; Bellet, S.; Manzolo, U. C.; Muller, O. F. - Effects of persantin (RA8) a new coronary vasodilator, on coronary blood flow and cardiac dynamics in the dog. Circ. Res. 10: 35, 1962.
- Roberts, A. J.; Jacobstein, J. G.; Cipriano, P. R.; Alonso, D. R.; Comber, J.; Gay, W. A. - Effectiveness of dipidamol in reducing size of experimental myocardial infarction. Circulation, 61: 228, 1980.
- Kuschnir, E.; Kustich, F.; Epelman, M.; Podio, R. B. - Estudio del flujo miocárdico en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. Respuesta a la administración de dinitrato de isosorbide y dipiridamol. La Prensa Medica Argentina, 60: 637, 1973.
- Chevez, A.; Restelli, M.; Bernaldo de Quirós, E.; Segura, M. - Efectos del dipiridamol sobre células sometidas a hipoxia. Arch. Inst. Cardiol. México, 40: 315, 1970.
- Kunz, N.; Schmid, W.; Siess, M. - Untersuchungen Zur Wirkung con 2,6-Bis (dia etha nolamino) 4,8-dipiperidino-pyrimido (5,4-d) pyrimidino auf. deu Herztzoffwechseel. Arzneim. Forsh. 12: 1098, 1962.
- Labadie, P. - L'effet métabolique du dipiridamol. Pathologie Biologie 13: 1-2, 57-73, 1965.
- Litvack, G.; Berger, N.; Tryfiates, G. P.; Presman, B. - Subcellular distribution in surviving rat heart slices of persantin 26-14 and its fixations to isolated subcellular particles. Biochem Pharmacol, 13: 9, 1964.
- Strauss, W. H.; Pitt, B. - Cardiovascular Nuclear Medicine. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1979.
- Kuschnir, E.; Montenegro, C. L.; Gutiérrez, E.; Corcoba, C.; Moscone, R. O. - Valoración hemodinámica del efecto cardiotónico agudo en pacientes chagásicos. Actas del Séptimo Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria, Rio de Janeiro. 2: 226, 1964.
- Ledesma, R.; Sgammini, H. O.; Brunetto, J.; Esquinazy, S.; Castro, R.; Kuschnir, E. - Influencia del marcapasso cardíaco definitivo sobre la función ventricular en la miocardiopatía chagásica crónica. Actas del XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, Octubre 1981. (Resumen).
- Belmonte, A.; Rodríguez Bujan, L.; iPintos, G.; Villanueva, A. - Acción del dipiridamol sobre el volúmen minuto cardíaco medido con seroalbúmina radiactiva. Cardiología, 19: 359, 1966.
- Iñiguez Montenegro, C.; Kuschnir, E.; Corcoba, C. - Valoración hemodinámica de la 2,6 bis (dietanolamina) -4,8 dipiperidino pirimido (5,4-D) piridimina en pacientes sin cardiopatía chagásica. Prensa Médica Argentina, 52: 27, 1965.