

11205  
36  
2e1



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado  
Hospital Español de México

LA PRESION DIASTOLICA FINAL DEL  
VENTRICULO IZQUIERDO EN ENFERMOS  
CORONARIOS

Tesis de Posgrado para obtener el título de:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

Presenta

DR. ANGEL ROMO SALAZAR

México, D. F., 1991

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

DE LA ESCUELA DE MEDICINA

TEMA: LA PRESION DIASTOLICA FINAL DEL VENTRICULO IZQUIERDO  
EN ENFERMOS CORONARIOS

SEDE: HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO.

POVENTE: DR. ANGEL ROMO SALAZAR

JEFE DE CURSO

  
DR. ENRIQUE PARAS CHAVERO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS

  
DR. ALFREDO GOMEZ LEPE  
COORDINADOR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA

  
DR. ALFREDO SIERRA-URUETA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



## INDICE DE MATERIAS

- I.- INTRODUCCION
- I.1 Definiciones
  - 1.1.2 Definición clínica
  - 1.1.3 Definición por Wiggers y Katz
  - 1.1.4 Definición por Brutsaert
  - 1.1.5 Fases de la Diástole
- I.2 Disfunción diástolica y Bioquímica de la Diástole
- I.3 Métodos para valorar la función diastólica
  - 1.3.1  $dP / dt$  negativo
  - 1.3.2 Tau
  - 1.3.3 Utilidad del ECO-Doppler
- I.4 Fisiología de la diástole
  - 1.4.1 Efecto de la postcarga
- I.5 Definición de conceptos básicos
  - 1.5.1 Fuerza
  - 1.5.2 Estrés
  - 1.5.3 Ley de Laplace
  - 1.5.4 Deformidad ( Strain )
  - 1.5.5 Elasticidad
  - 1.5.6 Arrastre ( creep )
  - 1.5.7 Estrés de Relajación
  - 1.5.8 Estrés de la Cámara
  - 1.5.9 Distensibilidad ( compliance ;
  - 1.5.10 Viscoelasticidad
  - 1.5.11 Succión diastólica
  - 1.5.12 Constante de tiempo de relajación isovolumétrica ( tau )
  - 1.5.13 Distensibilidad pasiva
  - 1.5.14 Módulo de rigidez pasiva
- I.6 Fisiopatología
  - 1.6.1 Función del Ventrículo derecho
  - 1.6.2 Función del pericardio
  - 1.6.3 Rigidez de la Cámara
  - 1.6.4 Constante de rigidez de la Cámara
  - 1.6.5 Factores que influyen en la rigidez de la Cámara
  - 1.6.6 Rigidez de la pared
  - 1.6.7 Rigidez de la Cámara vs. rigidez de la pared
  - 1.6.8 La diástole en la Cardiomiopatía Hipertrofica
  - 1.6.9 Efecto hidráulico de las coronarias
  - 1.6.10 La diástole durante la angina
- II.- La presión diastólica final durante el ventriculograma en enfermos coronarios
- III.- ANTECEDENTES
  - III.1 Material y Métodos
  - III.1- Población
  - III.2- Criterios de inclusión
  - III.3- Criterios de exclusión
- IV.- Resultados
- V.- Discusión
- VI.- Conclusiones
- VII.- Bibliografía

## FUNCION DIASTOLICA.

### ANTECEDENTES HISTORICOS :

A principios del siglo II A.C., Galeno hace referencia a la diástole ventricular, hipotetizó que la dilatación activa del ventrículo derecho contribuía a la transferencia de sangre de la vena cava al corazón. Por implicación sugirió que la succión es determinante de llenado ventricular ( 1 ) .

En el año de 1921 Wiggers y Katz mostraron las variaciones hemodinámicas la sístole auricular y su contribución al llenado ventricular ( 2 ) .

El avance tecnológico ha permitido a los investigadores actuales, analizar en forma más exacta la serie de eventos que participan en el desarrollo la diástole ventricular, sus interrelaciones e implicaciones tanto en forma normal como anormal.

El término " diástole " deriva de la palabra griega ( διανοση ) que significa expansión del corazón ( 3 ) .

### LIMITES DE LA DIASTOLE :

En relación al ciclo cardiaco, la diástole comprende del cierre de las válvulas sigmoideas hasta el cierre de las válvulas auriculoventriculares del siguiente ciclo Fig. 1

Desde el punto de vista Fonocardiográfico y auscultatorio, es el intervalo entre el segundo ruido y el primer ruido cardiaco.

Si se considera en relación al proceso de contracción, la relajación miocárdica ventricular principia en la telesístole poco antes del cierre de las sigmoideas, termina con la sístole auricular ( 6, 7 ) .

### FASES DE LA DIASTOLE :

Está constituida por relajación isovolumétrica y relajación auxotónica que comprende la fase de llenado rápido, lento y la contracción auricular.

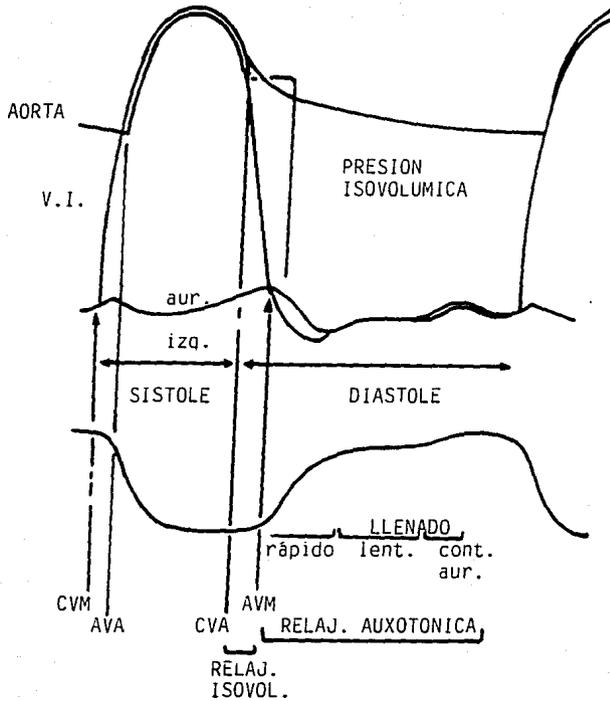


Fig. 1

La sístole del ventrículo izquierdo, comprende desde el cierre de la válvula mitral ( CVM ) hasta la apertura de las sigmoideas aórticas AVA. La diástole desde el cierre de las válvulas aórticas ( CVA ) hasta el cierre mitral del ciclo siguiente -- ( CVM ).

### LA RELAJACION MIOCARDICA UN PROCESO ACTIVO :

*Relajación es el proceso por el cual el músculo cardíaco retorna a sus condiciones de fuerza y longitud iniciales.*

*Depende entre otras causas a condiciones de la carga ventricular, elasticidad activa, tiempo constante de relajación, actividad de las bombas intracelulares para el control del calcio, acidosis intracelular.*

*En cada ciclo cardíaco se produce un descenso rápido de la presión sistólica y está en relación a las condiciones de carga previa del corazón y el proceso intracelular que controla la inactivación de los puentes cruzados.*

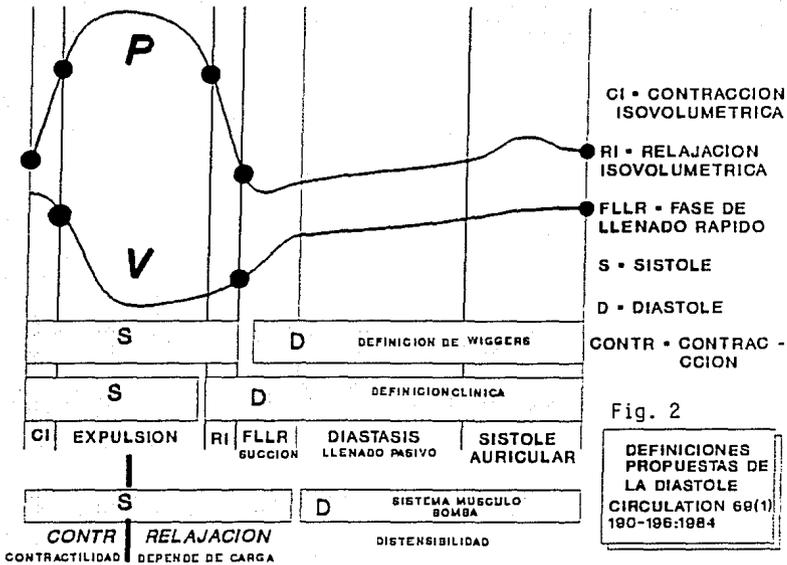
*La magnitud y tiempo en que actúa la carga en la sístole influye sobre el descenso de la presión ventricular. Una carga mayor en la protosístole retrasa y lentifica la relajación, ésta carga aplicada en la telesístole tiene efecto contrario.*

*Los cambios en la post-carga tienen un efecto más pronunciado sobre la relajación que los de la precarga, ésta relación está disminuida o ausente con la Isquemia.*

*El miocardio normal no se relaja en forma totalmente pasiva, la relajación a bajo nivel de los puentes residuales es activa y se mantiene através de la diástole, éste componente se conoce como elasticidad activa.*

*La disminución de éste componente podría causar lentificación de la relajación inicial, la cual influye sobre la relación presión / volumen inicial y no sobre presión diástolica final, excepto con diástoles cortas.*

*Se puede cuantificar la velocidad de la porción inicial de la relajación determinando el tiempo constante del descenso de la presión del ventriculo izquierdo ( TAU ). A menudo la porción inicial es lenta, con extensión del descenso hasta la mesodiástole, éste cambio puede estar en relación a falta de sincronía regional en la velocidad y extensión de la relajación.*



## ASPECTOS BIOQUÍMICOS DE LA DIASTOLE :

Después de la despolarización del sarcolema la entrada de iones calcio por los canales lentos dispara la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico donde tiene una concentración de  $10^{-4}$ , hacia el citosol la concentración es menor ( $2 \times 10^{-7}$ ) hasta alcanzar un máximo de  $10^{-5}$ , éste aumento en la disponibilidad del ión incrementa la ocupación de los sitios de la troponina C lo que origina un cambio en la configuración de las proteínas contráctiles, las cuales disparan la tensión generada por los puentes de actina y miosina. Para permitir la separación del calcio de la troponina y la disminución de la tensión activa debe restablecerse la concentración diástolica del calcio del citosol en forma rápida ---- ( $10\ 000$  menor) hasta  $10^{-3}$  M.

Este tránsito rápido depende de ATP, para que funcionen las bombas de calcio del retículo sarcoplásmico. La fase más lenta de la relajación puede estar modulada por bomba  $Na / Ca$  la cual a su vez puede estar influida por la de Nalk y también requiere energía el intercambio de calcio por el sarcolema.

Los niveles bajos de ATP tienen un efecto adverso la fuerza de inactivación, producen un cambio en la conformación de las proteínas contráctiles y la afinidad de la actina por la miosina llega a ser elevado, independientemente de los niveles del calcio del citosol, lo cual parece ser la base para el desarrollo del rigor del miocardio con las grandes y prolongadas depleciones de ATP.

La actividad, afinidad y respuesta de las proteínas contráctiles se modifica por la temperatura que regula la actividad crítica de las bombas. La acidosis intracelular tiende a disminuir la sensibilidad del calcio de los miofilamentos. Los agonistas beta adrenérgicos reducen la afinidad de la troponina C del calcio y aumenta la recaptura por el retículo sarcoplásmico, efecto contrario ejercen los agonistas alfa y la estimulación colinérgica.

Los digitálicos por inhibición de la bomba Nalk y sus efectos sobre el intercambio  $Na / Ca$  promueven el aumento del calcio intracelular y lentifican la relajación

### SECUENCIA DE EVENTOS EN LA ISQUEMIA :

En los primeros treinta segundos después de la oclusión los índices de relajación ventricular fueron los más sensibles de todas las variables. La isquemia en el hombre conciente esta caracterizada por un periodo de transición durante la cual permanece silente, durante esta estado, los signos de disfunción ventricular pueden ser importantes.

La oclusión de una arteria coronaria en humanos proporciona información sobre la modificación de algunas variables hemodinamicas. La frecuencia cardiaca, presión arterial y presión diástolica final se modifican poco en los primeros quince minutos, pero hay una marcada disminución del  $-dp/dt$ . La fracción de expulsión disminuye en un tercio de su valor control diez segundos después de la oclusión. La angina es la manifestación más tardía y habitualmente esta precedida con esfuerzo, el ventriculograma con radionuclidos en enfermos coronarios, muestra que la fracción de expulsión permanece sin cambios al principio lo cual es una respuesta anormal, con un franco descenso posterior, aumento del volumen diástolico y movimiento anormal de la pared ventricular todo lo cual expresa disminución de la contractilidad. ( 29 , 30 )

La congestión pulmonar y el edema agudo del pulmon por elevación de la presión diástolica del ventriculo izquierdo se relaciona con disfunción sistolica por depresión de la contractilidad.

Sin embargo ; efectos hemodinamicos similares, pueden ser producidos por disfunción diástolica por disminución de la relajación ventricular en -- ocasiones con función sistolica normal.

Para identificar estos tipos de disfunción ventricular se puede recurrir al analisis de las curvas diástolicas de presión volumen del ventriculo izquierdo.

### DISFUNCIÓN DIASTÓLICA :

Se denomina así cuando la caída de la presión intraventricular izquierda - está prolongada, está incompleta o se produce de manera lenta, resultando - en altas presiones de llenado ( 4 ) .

Las anomalías diastólicas pueden ocurrir durante la relajación isovolumétrica en la relajación auxotónica ( fase de llenado ) o ambas.

Las anomalías de la función diastólica pueden producir síntomas de hipertensión de aurícula izquierda y congestión pulmonar ( 4, 5 ) .

Es frecuente que la disfunción diastólica ocurra antes que disfunción sistólica, por lo que la detección temprana de las anomalías de la relajación hacen un indicador sensible de enfermedad miocárdica ( 5 ) .

Está en relación a disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo con contractilidad normal. La fracción de expulsión, el volumen telesistólico están conservados, pero hay elevación de las presiones diastólicas - ventriculares. La curva de presión/volumen se desplaza hacia la izquierda - en forma aguda o crónica en presencia de cardiopatía isquémica. ( Fig. 16-A pag. 48 ) .

### DISFUNCIÓN SISTÓLICA :

Deriva de la depresión de la contractilidad y se manifiesta por disminución de la fracción de expulsión y del gasto cardiaco, aumento del volumen ventricular telesistólico, presión diastólica final, dilatación del ventrículo izquierdo, sin anomalías de las propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo.

La curva de presión / volumen se desplaza a la derecha. ( Fig. 16-B pag. 48 ).

---

PARAMETROS PARA VALORAR LA FUNCION DIASTOLICA :

---

$dP/dt$  NEGATIVO :

*Es una medida que describe la relajación miocárdica de la frecuencia de - declinación (ó caída) de la presión intraventricular y de la duración - del periodo de la relajación isovolumétrica.*

*Esta variable depende más de la presión del pico aórtico, que de la fre - cuencia de declinación de la presión. Por otra parte, la relajación isovo - lumétrica depende de las condiciones de carga del corazón y de la presión de la aurícula izquierda. ( Fig. 3 ).*

*Se calcula midiendo la presión en el ventrículo izquierdo, con un micro - manómetro y el máximo valor de la primera derivada de la presión en el - V. I. con respecto al tiempo ( pico neg. de la  $dP/dt$  ), reflejan los - eventos que ocurren en la fase temprana de la caída de la presión, justo - después del cierre de la aorta ( 6 ).*

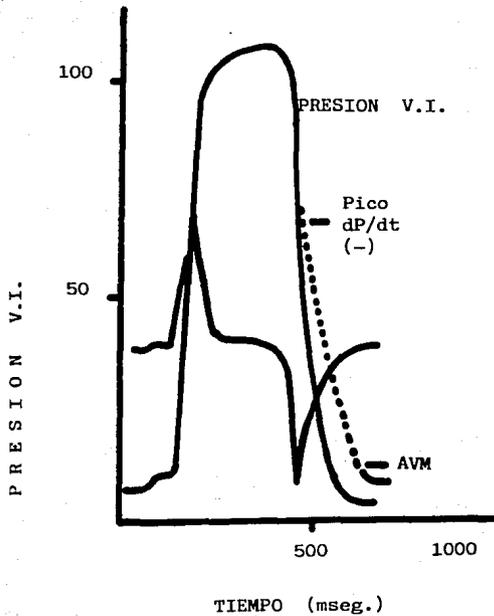


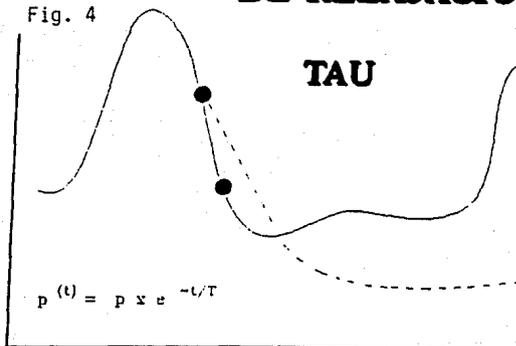
Fig. 3  $dP/dt$  (  $\dot{P}$  ). La declinación inicial de la presión isovolumétrica, se cuantifica midiendo la presión del VI con un micromanómetro y se calcula el máximo valor de la 1ra. derivada de presión con respecto al tiempo. ( $dP/dt -$ ). Reflejan los - eventos que ocurren al inicio de la caída de la presión inmediatamente al cierre de la aorta.

TAU :

Otro índice empleado para valorar la relajación isovolumétrica es la -- " TAU ", que más bien es una constante del tiempo de relajación y deriva de un análisis monoexponencial de la porción isovolumétrica del trazo de presión del V. I. Ésto refleja los eventos tardíos de la caída de la - presión.

Se mide específicamente del  $dp / dt$  negativo a la apertura de válvula - mitral. Cuando la relajación isovolumétrica está prolongada la caída de la presión se hace en forma más lenta ( Fig. 4 ), la " TAU " se incremen- ta ( 12, 13 ).

## CONSTANTE DE TIEMPO DE RELAJACION



La constante de tiempo de relajación (tau) refleja los eventos tardíos en la caída de presión intraventricular, se mide del pico (-)  $dp/dt$  hasta la apertura mitral.

### El Eco-Doppler en la función diástolica :

*El Eco-Doppler es un instrumento útil, no invasivo y relativamente fácil de realizar para valorar la función diástolica.*

*Los índices obtenidos mediante el Doppler, colocados justamente por abajo del anillo mitral, permite cuantificar las velocidades del flujo.*

*Rakey ( 53 ) ha demostrado que la frecuencia pico de llenado obtenida - mediante Doppler, correlaciona bien con la del angiograma o con radionúclidos tanto en corazones normales como dilatados ( 42 ).*

*Otros estudios demuestran que conforme avanza la edad, existen alteraciones en el patrón del llenado, así como en la cardiopatía hipertrófica e infarto al miocardio.*

### Efecto de la hipertrofia :

*En los ventrículos hipertrofiados, el llenado que ocurre en la diástole tardía se encuentra aumentado, mientras que el ocurre en la fase temprana, se encuentra reducido ( 32 ) ( Fig. 6 ). El llenado temprano se encuentra disminuido por una rigidez aumentada de la cámara, con un aumento compensador de la contribución auricular semejante en pacientes con : cardiopatía hipertrófica, estenosis aórtica e hipertensión arterial ( 42, 49 ).*

### Frecuencia de llenado :

*Una gráfica característica de los cambios de volumen en relación con el tiempo se describen en la Fig.5, la cual deriva del análisis de cualquiera de los métodos empleados para la valoración del llenado (angiografía, radionúclidos, Eco-Doppler, etc. ).*

*Una fase de llenado rápido ocurre al inicio de la diástole durante la cual el volumen aumenta rápidamente, ésta fase es seguida por una frecuencia de llenado lento en la mesodiástole y por último, existe un rápido incremento de volumen por la contribución auricular.*

*Los siguientes índices son los que más emplean para valorar la función diástolica derivados del Doppler.*

VOLUMEN

1ª DERIVADA DE VOLUMEN

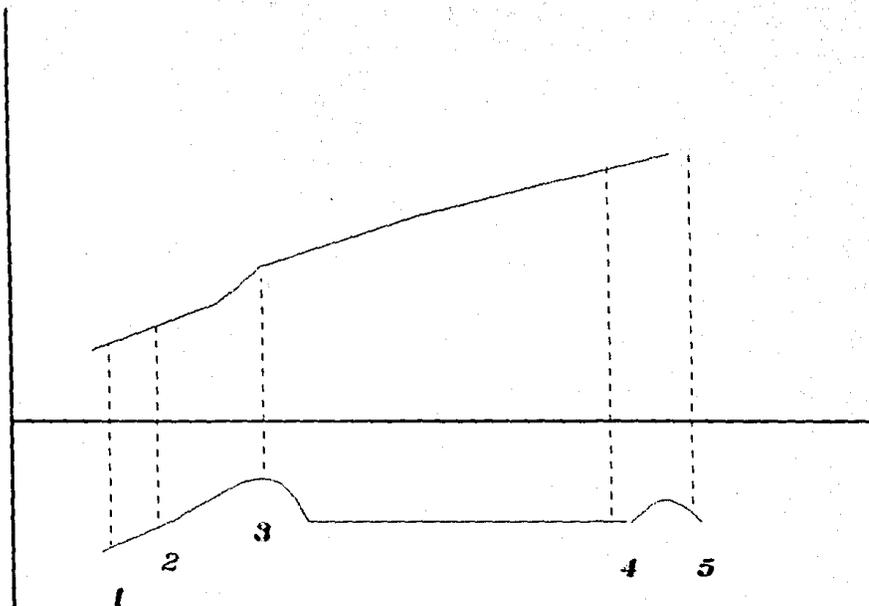


FIG. 5

**Gráfica de volúmen ventricular izquierdo (arriba) y la primera derivada de volúmen (abajo). Las líneas punteadas de izquierda a derecha describen: 1) Telesístole, 2) Apertura de la válvula mitral, 3) Pico de llenado diastólico, 4) Inicio de la contracción auricular y 5) Telediástole.**

### Frecuencia del pico de llenado ( E ) :

Es la frecuencia de llenado más alta que ocurre al inicio de la diástole ( E=early ), es la variable más estudiada en la clínica ( Fig. 5 ) .

Tiempo de aceleración ( TA ) :

Comprende desde la apertura de la mitral a la velocidad del flujo máximo ( punto " E " ) del patrón de llenado transmitral. ( Fig. 6 )

### Tiempo de desaceleración ( TD ) :

Comprende desde el pico " E " hasta su declinación a la línea basal.

Describe el tiempo de llenado rápido, está influenciado por la relajación miocárdica, llenado pasivo y gradiente de presión auriculoventricular izquierdos. ( Fig. 6, y 7 ).

### Punto " A " ( contracción auricular ) :

Es el segundo pico o pico tardío que normalmente se registra en el patrón de llenado transmitral y refleja la última porción de la diástole, determinada por la contracción auricular, normalmente es de menor amplitud que el pico " E " .

Los valores normales de éstos índices se describen en la Fig. 5 B .

Los pacientes con cardiopatía isquémica, tienen frecuencias de llenado anormalmente bajas, al igual que la que ocurre con el ejercicio o en la inflación del balón durante una angioplastia coronaria ( 60 ). Si se da tratamiento oportuno a estas patologías ( isquémica, hipertensión. ), las anomalías del llenado pueden ser reversibles.

Cuando la muestra de volumen del Doppler pulsado se coloca adecuadamente por debajo del anillo mitral, puede registrarse una curva característica de velocidad que es semejante a la primera derivada del llenado en relación con el tiempo valorada por otros métodos ( Fig. 5 ) .

Se ha propuesto que las velocidades del flujo a nivel transmitral reflejan los cambios en las frecuencias de llenado en el V.I. y existe una -- aceptable correlación con otros métodos ( angiografía o radionúclidos ). ( 58 ) .

En pacientes con pericarditis constrictiva y regurgitación mitral, se identifican altas frecuencias de llenado al inicio de la diástole, con velocidades de llenado tardío disminuidas. Esto probablemente se deba --

---

MEDICIONES OBTENIDAS MEDIANTE EL DOPPLER  
TRANSVALVULAR MITRAL . ( VALORES NORMALES )

---

MEDICION

E	( cm/ seg. _____	86+ 16
A	( cm/ seg. _____	56± 13
E/A	_____	1.6± 0.5
TA	( m seg. _____	73+ 10
TA	( m seg. _____	199± 32
RIV	( m seg. _____	69± 12
	{ 40 años	76± 13
	] 40 años	

Tabla 5 - B

E= Velocidad máxima inicial; A= Velocidad al momento de la contracción auricular ; TA= Tiempo de aceleración; TA= Tiempo de desaceleración  
RIV = Relajación isovolumétrica.

Mayo Clinic Proc, febrero 1989, Vol. 64 Pag. 168.

al mayor gradiente de presión auriculoventricular izquierdo.

Los cambios en las velocidades del flujo transmitral dependen de las condiciones de carga, frecuencia cardíaca y contractilidad.

El análisis de este flujo se supone que es completamente laminar a través de un área de corte transversal constante.

Se sabe que existen cambios en el área del anillo entre un 10 y 35% -- durante la diástole y que el mayor cambio ocurre durante la contracción auricular por lo que la medición de la velocidad del flujo mediante el Doppler no son del todo exactos ( 44, 48 ).

No puede hacerse una aplicación directa de la ecuación de Bernoulli ( $C = 4 \times V^2$ ) debido a las fuerzas de inercia y visco-elásticas que ocurren durante el llenado.

La frecuencia de declinación de la velocidad del flujo transmitral, puede ser medida por el tiempo de desaceleración ( TD ) ( Fig. 6 ).

En la mesodiástole el flujo continúa a bajas velocidades, probablemente -- debido a fuerzas viscoelásticas.

La Tau ( constante de tiempo de relajación isovolumétrica ) está inversamente relacionada con la frecuencia en el pico de llenado. Una relajación prolongada o un aumento de la Tau puede producir una disminución del gradiente auriculoventricular izquierdo, que se manifiesta con una velocidad inicial disminuida.

En la gráfica No. 6 se describe un modelo de llenado transvalvular mitral con Doppler, en un sujeto normal.

En la gráfica No. 7, describe un patrón de llenado alterado tomado a -- nivel mitral que puede ocurrir en situaciones como : cardiopatía isquémica, hipertrofica e hipertensiva, y se denomina alteración de la relación E/A.

#### Restricción al llenado :

La restricción al llenado puede ocurrir en pacientes con relajación -- normal o anormal.

La presencia de insuficiencia mitral moderada a severa puede afectar la curva de velocidad del flujo transvalvular. Si la insuficiencia mitral produce una gran onda "V" en la presión de la aurícula izquierda, el gradiente a-V izquierdos y la velocidad del pico inicial de flujo, pueden aumentarse. Esta es una de las razones de la variabilidad que pueden encontrarse en la frecuencia pico de llenado en la cardiomiopatía hipertrofica y la dilatada.

#### Limitaciones del Doppler :

Al igual que otros tipos de procedimientos diagnósticos, el Doppler tiene sus limitaciones para valorar la función diástolica, y la mayoría de éstos, son de tipo técnico. Por ejemplo, si se coloca de forma inapropiada el volumen muestra por arriba del anillo valvular, puede infravalorar los valores del flujo.

Con frecuencias cardíacas altas ( más de 100 ) altera la relación de los puntos E/A, el primero aumenta aún más en relación con el segundo.

El período de relajación isovolumétrica es dependiente de las frecuencias cardíacas, con bajas frecuencias el PRI se prolonga y viceversa.

La presencia de extrasístoles ventriculares dificulta también la valoración de la función diástolica, ya que puede haber un cambio en la contractilidad después de la pausa extrasistólica ( 48, 50 ) .

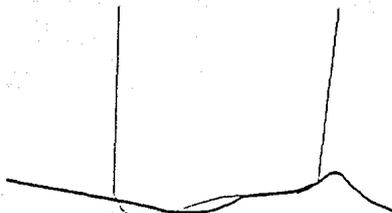


Fig. 6

Diagrama de una curva de presión auricular y ventricular izquierdas de un corazón normal (arriba) con la correspondiente curva de velocidad de flujo mitral.

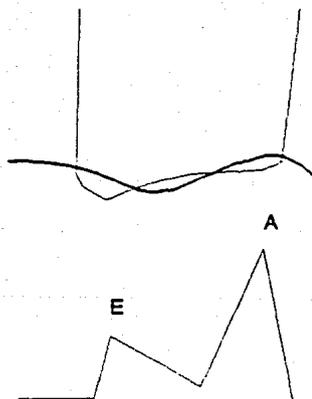
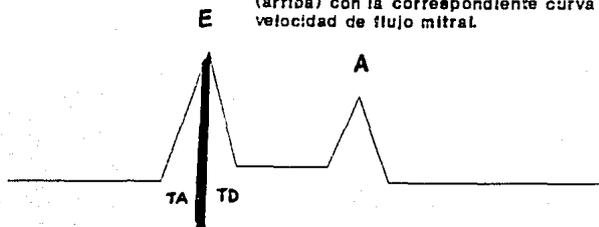


Fig. 7

Diagrama que muestra prolongación de la relajación miocárdica, sobre las curvas de presión auricular y ventricular izq. (arriba) Hay una frecuencia disminuida de la presión intra-ventricular que se continúa en la mesodiástole, y produce velocidades disminuidas del flujo mitral, con una disminución de la velocidad inicial (E), prolongación del tiempo de relajación y una relación E/A disminuida.

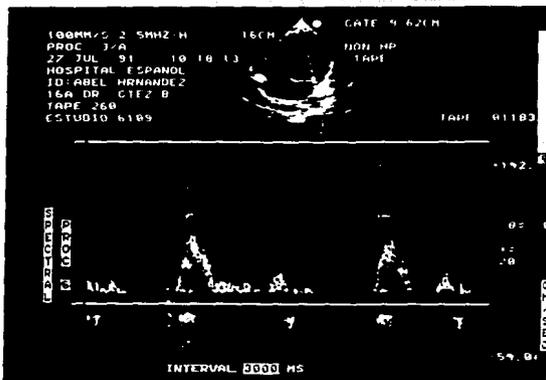


Fig. 8

Registro de Doppler del Flujo transvalvular mitral en una persona normal.

Obsérvese que el Pico "E" es mayor que el "A".  
(Del laboratorio de ecocardiografía del H.Español)

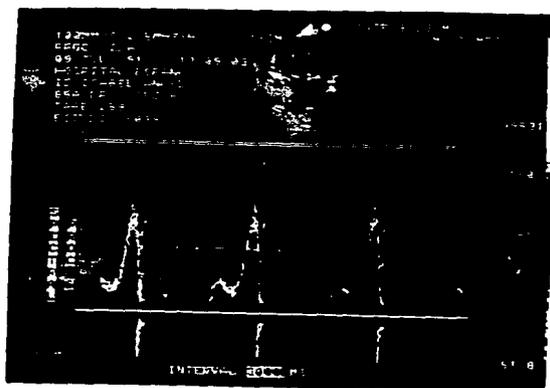


Fig. 9

Registro de Doppler transvalvular mitral en un paciente con hipertrofia del V.I. Sec. A Hipertensión.  
Hay alteración del Pico E/A.

### MECANISMOS QUE CAUSAN DISFUNCION DIASTOLICA :

Los cuatro principales mecanismos que causan disfunción diástolica y -- sus efectos sobre la curva de presión / volumen diástolico en la Fig.10

### ANORMALIDADES DE LA RELAJACION :

Causa una disminución de la caída de la presión isovolúmica determinada como un pico  $dP / dt$  negativo disminuido o " Tau " incrementada, éstas - anomalías de la declinación de la presión isovolúmica y llenado temprano pueden originar un aumento en la presión diástolica inicial ( DI ) pero no afecta la presión diástolica media al telediástole ( DII ).

En condiciones normales de reposo (f.c. y carga de trabajo normales ), - éstas anomalías de la relajación estan confinadas a la diástole inicial y no incrementan significativamente la presión diástolica media, - tampoco producen síntomas de congestión pulmonar.

Durante el esfuerzo o cualquier situación que aumente la f.c., la diástole se acorta, el tiempo de llenado por contracción auricular se acorta, - la relajación ventricular es incompleta, la presión diástolica media -- aumenta y el paciente desarrolla síntomas de congestión pulmonar. ( Fig.10 A )

### RESTRICCION PERICARDIACA :

El pericardio restringe la capacidad del ventrículo izquierdo para expandirse y llenarse, causa un desplazamiento paralelo hacia arriba de la - curva de presión / VOL.

La pericarditis crónica constrictiva, cambia la curva de P / V por reducción de la elasticidad del mismo pericardio, causando una adherencia - directa al pericardio o invasión al micardio ; por un proceso fibrótico. El derrame pericárdico y el taponeamiento cardiaco pueden también modificar la relación P / V, cuando compresiones externas aumentan la presión-diástolica del ventrículo izquierdo.

Aún con elasticidad normal, un rápido incremento en el tamaño del corazón puede distender al pericardio dentro de su límite, ocasionando un - efecto restrictivo externo que aumenta la presión diástolica.

La situación contraria también es verdadera.

*Una reducción rápida en el volúmen V. I. puede disminuir la presión por reducción de la restricción pericárdica. Esto ocurre en los corazones -- dilatados donde el pericardio se ha estirado a su límite máximo.*

*( Fig. 10-B )*

#### RIGIDEZ AUMENTADA DE LA CAMARA :

*Cuando se compara con un ventrículo normal, la presión en un ventrículo-rígido es mayor para alcanzar cualquier volúmen. El aumento de la rigidez de la cámara es ocasionado por procesos crónicos que cambian la masa, geometría y composición de la pared ventricular.*

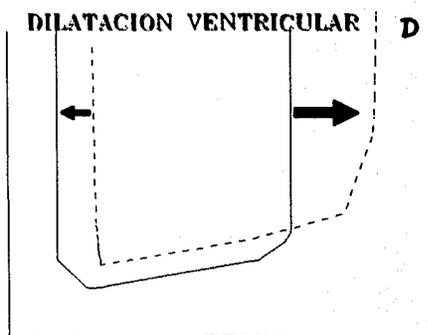
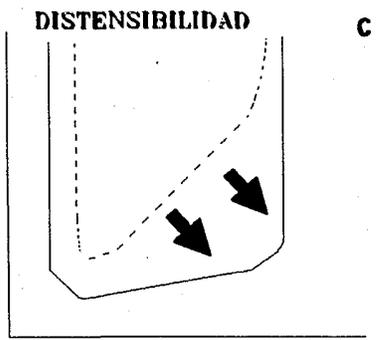
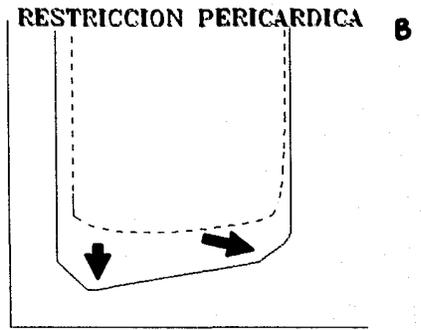
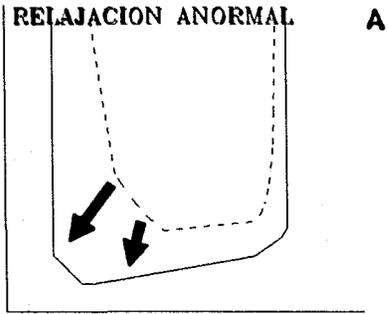
*La rigidez del músculo aumenta cuando la composición de la pared es cambiada por procesos crónicos como la fibrosis ( músculo normal reemplazado por tejido fibroso ) o infiltración ( amiloide ).*

*La enfermedad coronaria origina infartos con áreas de fibrosis e hipertrofia. Estos dos procesos aumentan la rigidez de la cámara.*  
*( Fig. C )*

#### DILATACION DE LA CAMARA :

*En las sobrecargas crónicas de volúmen del ventrículo izquierdo no se -- modifica de forma significativa la rigidez global de la cámara, sin embargo los aumentos de volúmen ocasionan un aumento de la presión diástolica final ó desplaza la curva hacia la derecha. Ejemplos de éstos son -- cardiomiopatía dilatada, insuficiencia aórtica, mitral, C. I. V. etc.*  
*( Fig. 10- D ).*

PRESION VENTRICULAR IZQUIERDA



**VOLUMEN VENTRICULAR IZQUIERDO**

Mecanismos que causan disfunción diastólica  
Modern Concepts of Cardiovascular Disease Vol. 59;1:Ene 90

Fig. 10

ESTRES :

Es la fuerza que produce la distensión de un cuerpo, que se manifiesta - en el área de corte producida durante su alargamiento, tiene las mismas- unidades de medida que la presión.

$$\text{estrés} = \frac{\text{fuerza ( dinas )}}{\text{área de corte sectorial (cm. 2)}}$$

LEY DE LAPLACE :

Al comparar el corazón con el músculo aislado, el volumen cardíaco y la presión son análogos a la longitud y tensión.

El estrés promedio de la pared ( fuerza/área de corte transversal ), es directamente proporcional al producto de la presión intraventricular - por el radio interno, e inversamente proporcional al grosor de la pared. La fórmula para un ventrículo de forma esférica es :

$$o = \frac{Pa}{2h}$$

Para un ventrículo en forma elipsoide :

$$o = \frac{Pb \cdot 1-b^2}{h \cdot 2c^2}$$

Donde :

- $o$  = estrés promedio circunferencial de la pared
- $a$  = radio de la superficie endocárdica
- $P$  = presión intraventricular
- $h$  = grosor de la pared
- $b$  = eje semimenor
- $c$  = eje semimayor

### DEFORMIDAD ( Strain ) :

Es la alteración de las dimensiones de un cuerpo bajo el efecto de una fuerza.

Se mide por el índice de cambio de las dimensiones de un cuerpo, respecto a sus dimensiones previas, a la aplicación de la fuerza, su abreviatura es E, y su unidad de medida es el porcentaje de cambio.

$$\text{Deformidad longitudinal} = \frac{\text{cambio de longitud}}{\text{longitud inicial}} \frac{1.}{1.}$$

### ELASTICIDAD :

Propiedad que tiene un cuerpo para regresar a su tamaño y forma original después de retirar la fuerza que produjo su deformación.

### ARRASTRE ( Creep ) :

Es la elongación de un material cuando es sometido a un estrés constante, después de un cambio rápido, en la intensidad del estrés.

### ESTRES DE RALAJACION :

Es la reducción del estrés dependiente del tiempo. Se presenta cuando se retira súbitamente el estrés a un material.

### RIGIDEZ DE LA CAMARA dP / dV :

Llamada también rigidez operativa, resulta de la relación presión/volumen, es la recíproca de la distensibilidad ( dV/dP )

---

### DISTENSIBILIDAD ( compliance :

*Es la adaptabilidad al llenado. Se llama también admitancia elástica y se refiere al cambio de volumen correspondiente a un cambio de presión de un estructura hueca, como el ventrículo. Es lo inverso a la rigidez de la cámara.*

---

### DISTENSIBILIDAD ESPECIFICA :

*Introduce una corrección para el volumen inicial.*

---

### VISCOELASTICIDAD :

*Propiedad de un material que resulta en altos niveles de estrés cuando - la frecuencia de alargamiento es rápida. La viscosidad depende de la propiedad intrínseca del material ( músculo ) y su longitud. Se han documentado cambios consistentes con un efecto viscoso en la diástole tardía, - tanto en animales como en humanos; sin embargo, existe controversia respecto a la importancia de la viscosidad miocárdica, especialmente en la diástole temprana cuando el proceso de relajación no se ha completado - ( 17, 26 ).*

---

### SUCCION DIASTOLICA :

*Representa la retracción elástica ( elastic recoil ). Es producida por - la contracción sistólica precedente ( ejemplo de la pelota de tenis después que ha sido comprimida ). La magnitud de la retracción es inversamente proporcional al volumen telesistólico.*

*A mayor grado de vaciamiento sistólico y un menor volumen telesistólico; será mayor la retracción elástica y la succión en la diástole temprana. La succión diastólica contribuye al llenado de un ventrículo normal sobre todo al inicio del llenado; también en situaciones como el ejercicio y la potenciación postextrasistólica.*

*La retracción elástica se pierde con la insuficiencia cardíaca, cuando - el volumen telesistólico está incrementado; tales cambios en la succión - modifican los modelos de llenado de la aurícula ( 26 ).*

### Tau ( Constante de tiempo de relajación ) :

Medida para describir la frecuencia de la caída de la presión intraventricular durante la relajación isovolumétrica. Se supone una relación monoexponencial de la frecuencia de declinación ( 12, 13 ). ( Véase la Fig. 4 de la pág. 4 ).

### DISTENSIBILIDAD PASIVA :

Propiedad del ventrículo izquierdo en el cual cierto cambio en la presión ocurre por un incremento en el volumen de llenado ; sólo puede ser medido después del cese de la relajación miocárdica ( 11 ).

### MÓDULO DE RIGIDEZ DE LA CÁMARA :

Variabíe utilizado para caracterizar la relación entre la presión y el volumen durante el llenado del ventrículo izquierdo, se supone que existe una relación curvilínea.

### FUNCION DEL VENTRICULO DERECHO :

Responde a los mismos determinantes de la contracción como el ventrículo izquierdo ( precarga, postarga y contractilidad ).

Puede mostrar una curva de función ventricular normal cuando el izquierdo está deprimido o viceversa.

En condiciones normales el ventrículo derecho no es necesario para el mantenimiento del flujo pulmonar, presión auricular e incluso, gasto cardíaco.

Esto ha sido demostrado en modelos experimentales de by-pass de ventrículo derecho.

Hay un leve incremento de la presión venosa cuando el V. D. es resecado pero el ventrículo izquierdo es capaz de mantener la circulación ( 16 ).

### PAPEL PERICARDIO EN LA REGULACION DE LA FUNCION DIASTOLICA :

A nivel experimental en perros con sobrecargas agudas de volúmen, la presión intrapericárdica se eleva cuando el volúmen total de la cámara (V.I. y V. D. ) se ha aumentado más allá de los límites de distensibilidad pericárdica.

Con la administración de nitroprusiato se observa que las presiones de llenado se reducen, por la disminución del tamaño del corazón dentro del saco pericárdico.

En los mismos animales, días después de resecar el pericardio con la misma sobre carga de volúmen y con la administración de nitroprusiato, la curva de la presión / volúmen no se modifica de manera significativa, -- que cuando el pericardio está intacto ( 16, 22 ).

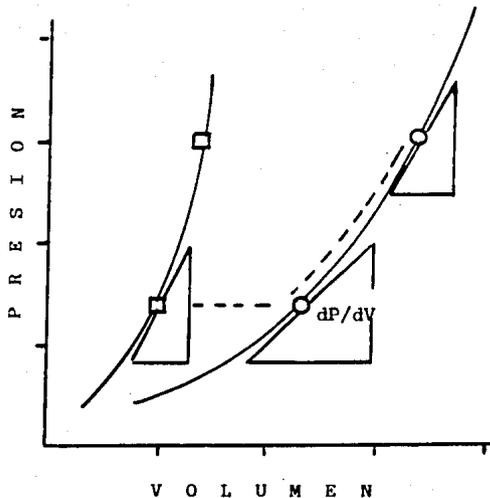
El pericardio normal es relativamente poco distensible, por lo cual restringe en cierto grado el llenado ventricular. El aumento agudo del volúmen intraventricular o intrapericárdico desplaza hacia arriba la curva de presión / volúmen.

Así mismo, el pericardio modifica el efecto que la distensión del ventrículo izquierdo cuando se distiende el ventrículo derecho.

*En ausencia de pericardio, se requieren grandes cambios del volúmen y -- presión del ventrículo derecho para modificar la presión diastólica del ventrículo izquierdo en la insuficiencia mitral.*

RIGIDEZ DE LA CÁMARA :

*Resulta de relación presión / volúmen del ventrículo izquierdo y la def<sub>u</sub>ne la pendiente de una tangente ( $dp/dV$ ) en un comportamiento curvilínea-16). ( Véase la Fig. 11 ).*



**Fig. 11** Curvas de presión/volumen. La pendiente de la tangente en la curva de presión/V. representa - la rigidez de la cámara a determinada presión diastólica.

Con un incremento progresivo del volumen se incrementa también la rigidez. (cambio de rigidez dependiente de precarga)

(Modern Concepts VOL 58-12 Dic. 1989)

*La distensibilidad reducida de la cámara indica altas presiones de llenado a un mismo volumen diástolico, como en la cardiopatía hipertrófica del V. I.*

*La relación presión / Volumen define la rigidez de la cámara independientemente de las propiedades del material.*

*La relación estrés / deformidad define las características del material-  
( 16 )*

#### CONSTANTE RIGIDEZ DE LA CÁMARA :

*Si la curva de presión / volumen diástolica es exponencial, la relación entre la rigidez de cámara (  $dP / dV$  ) y la presión es lineal ; la pendiente de esta relación lineal representa la constante de rigidez de la cámara (  $K_c$  ) ( 17, 18 ). ( Fig. 12 )*

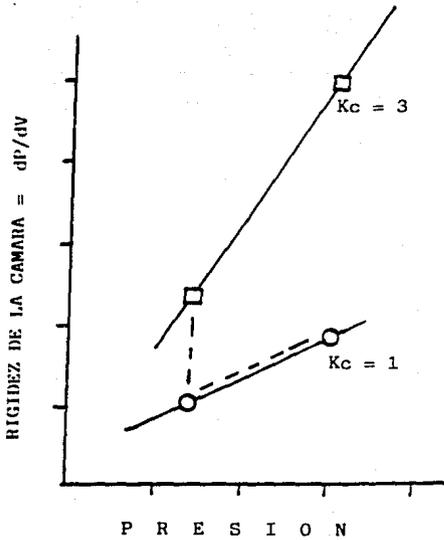


Fig. 12 Constante de rigidez de la cámara ( $k_c$ ). Si la curva de presión/volumen es exponencial, la relación entre rigidez de la cámara ( $dP/dV$ ) y presión es lineal, la pendiente de esta relación representa la  $K_c$ .

Levine Et al. "The Ventricle" pag. 147 by Martinus N. Publishing).

### FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RIGIDEZ DE LA CÁMARA :

*Propiedades físicas del ventrículo izquierdo :*

*Volúmen de la cámara y grosor de la pared*

*Composición de la pared del V. I.*

*Viscosidad, estrés de relajamiento, arrastre ( creep. )*

*Factores intrínsecos ( dinámicos ) :*

*Relajación miocárdica*

*Volúmen vascular coronario.*

*Factores extrínsecos :*

*Pericardio*

*Ventrículo derecho*

*Contracción auricular*

*Presión pleural y mediastinal.*

### RIGIDEZ MIOCÁRDICA :

*Para valorar la rigidez elástica del miocardio, es necesario utilizar -  
la relación estrés / deformidad, donde la pendiente de ésta tangente -  
define la rigidez miocárdica ( 16, 19 ). ( Fig. 13)*

Así como se muestra en la Fig. 13 la relación estrés / deformidad es -- curvilínea en los tejidos miocárdicos ( como en los biológicos ) y la -- relación rigidez elástica / estrés es casi lineal, y la pendiente de -- ésta relación (  $K$  ) representa la constante de rigidez del material -- ( Fig. 14 ).

El término distensibilidad reducida indica altas presiones diástolicas - para un mismo volúmen ventricular.

#### RIGIDEZ DE LA CÁMARA CONTRA RIGIDEZ DEL MUSCULO :

Un aumento de la rigidez de la cámara, no indica necesariamente que éste aumentada la rigidez del miocardio ; la primera resulta de la relación -  $P / V$  y la segunda de la relación estrés / deformidad.

La relación presión / volúmen define las características de distensibili- dad de la cámara sin tomar en cuenta las propiedades del miocardio.

En la Fig. 15 , se presentan datos obtenidos mediante el cateterismo - cardiaco de dos pacientes : uno con corazón normal y otro con cardiomiopatia hipertrófica. La presión y el volúmen telediástolico se determinó con un micromanómetro en al punta del cateter. El  $K_c$  representa el módulo de rigidez de la cámara, mediante una función monoexponencial. Otros datos obtenidos fueron la relación volúmen / masa, que debe hacerse para una presión diástolica común ; sin embargo, ésto en la práctica es mu - laborioso.

## RIGIDEZ ELASTICA MIOCARDICA

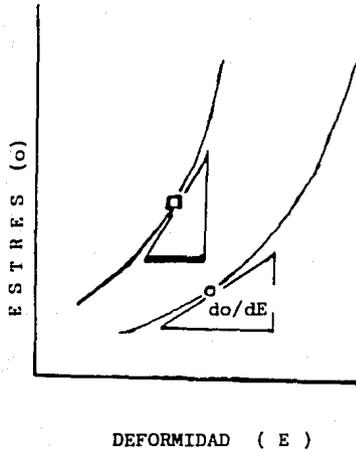


Fig. 13 Curvas de Estrés/Deformidad.  
La pendiente de una tangente de la curva estrés/deformidad  
representa la rigidez elástica miocárdica.  
(Brutsaert et al: Analysis of relaxation in the evaluation  
of Ventricular Function of the heart. Prog. Cardiovasc.  
Dis 28: 143-163,1985).

CONSTANTE DE RIGIDEZ  
MIOCÁRDICA. ( $k_m$ ).

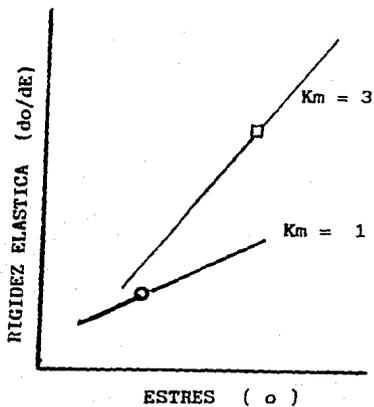


Fig. 14 La pendiente de la relación lineal entre la rigidez elástica ( $do/dE$ ) y el estrés. Representa la constante de rigidez miocárdica. ( $k_m$ ).

El paciente con cardiomiopatía hipertrófica tiene un aumento de la rigidez de la cámara, FE normal y la relación V/M está disminuido ( 0.37 ) . El paciente con corazón sano tiene los parámetros normales (26, 65).  
(Fig. 15 )

En los corazones dilatados la rigidez de la cámara puede estar disminuida al inicio de la diástole e incrementarse en la diástole tardía ( 18 ).

Los conceptos anteriores, no toman en cuenta a factores como: estrés de relajación, arrastre, inercia y viscosidad ya que sólo pueden determinarse en el laboratorio en el músculo aislado. ( 17, 26 )

El interés de considerar los dos aspectos del comportamiento del ventrículo , como cámara y luego como músculo, radica en que los dos pueden modificarse en forma paralela, sino que pueden haber un aumento de la rigidez de la cámara y no haberlo en el músculo.

Al igual que en la mayoría de los materiales biológicos, el músculo cardíaco muestra una relación curvilínea entre el estrés y en la deformidad pasiva .

La rigidez miocárdica se ha empleado, para diferenciar los defectos debidos a cambios por cada fibra muscular opuestas a aquellos debidos a incrementos de masa muscular, lo cual puede efectar la rigidez de la cámara.

Un incremento en el llenado diastólico como en la insuficiencia aórtica - aumenta la rigidez de la cámara por la sobrecarga de volumen.

Una reducción de la precarga, como con la administración de vasodilatadores ( Nitroglicerina ) reduce la rigidez de la cámara por reducción del volumen de llenado.

*La no-uniformidad del trabajo mecánico es inherente a la naturaleza multicelular y geometría específica y configuración del ventrículo.*

*La función ventricular y el trabajo del corazón como bomba no puede ser comprendido si no se toma en cuenta el comportamiento de la no-uniformidad aún en condiciones normales. ( 7,8,9 )*

*Junto con las condiciones de carga, através del ciclo cardíaco y el tiempo de la activación y la inactivación y la no uniformidad de la carga tanto - en tiempo como en el espacio constituyente un tercer determinante importante mecánico y de la eficacia del ventrículo no sólo durante la contracción, - sino también durante la relajación.*

*De ahí la triada: 1) Carga, 2 ) Activación-inactivación y la no-uniformidad llega a desequilibrarse debido al tamaño anormal de la cavidad, su configuración o disfunción regional.*

*Este desequilibrio puede reducir el trabajo externo y la resultante incoordinación de la secuencia : contracción-relajación, tales anormalidades pueden originar y perpetuar la insuficiencia cardíaca.*

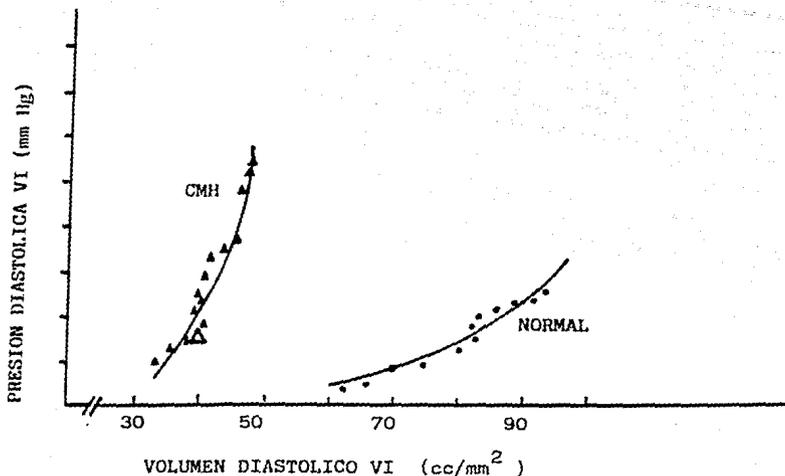


Fig. 15 Curvas de presión/Vol. de un enfermo con Cardiomiopatía - hipertrófica (CMH) se comparan con las de un sujeto normal. En la CMH la curva de P/V está desplazada hacia la izquierda y la constante de rigidez de la cámara está tres veces arriba de su valor normal. La relación Volúmen/Masa (V/M) es sólo una tercera parte de lo normal.

(The Ventricule": Basics and Clinical aspects. 1985 Martinuss Nijhoff Pub.)

	CMH	Normal
Vol. T. Diast.	47.1	93
PDFVI	16.1	7.8
FE%	79	61
V/M	0.37	0.98
Kc	0.15	0.05

Si existe un aumento de la rigidez miocárdica ( Fibrosis o infiltración amiloide ) pero el grosor de la pared se mantiene normal, podrá aumentar también la rigidez de la cámara.

Un aumento de la rigidez de la cámara puede ocurrir, aún con rigidez de cada fibra normal pero con un aumento del grosor de la pared.

El estrés de relajación, solo es importante si se aumenta de forma abrupta grandes cantidades de volúmenes.

#### DEACTIVACION PROLONGADA :

La **isquemia** aguda produce un enlentecimiento de la relajación isovolumétrica y también la auxotónica ( de llenado ), aumenta la rigidez de la cámara, con aumento en las presiones de llenado y aumento de la presión-venosa pulmonar que reflejan alteraciones de la movilidad de remoción del calcio, por sustratos bioquímicos reducidos ( ATP ). ( 65 ).

#### HETEROGENEIDAD :

Son variaciones regionales en el inicio , frecuencia y extensión de acortamiento y alargamiento de segmentos musculares.

Las dos formas de herogeneidad son : la ASINCRONIA y la ASINERGIA. (65).

#### ASINCRONIA :

Es una dispersión de la secuencia de contracción-relajación. Algunas -- fibras son activadas en la fase tardía del ciclo cardiaco, mientras que otras son relajadas ( 65 ).

### ASINERGIA :

*Es una dispersión funcional de las secuencias de contracción-relajación que causan diferencias en la magnitud del acortamiento entre los segmentos; unas áreas hipercinéticas y otras acinéticas ( 65 ).*

*La isquemia aguda causa : asincronia, asinergia o ambas.*

### PAPEL DE LA PERFUSION CORONARIA : (Efecto de Waterhouse )

*El llenado de las coronarias ocurre durante la diástole. El cambio en el volumen de las coronarias puede afectar las propiedades diástolicas - a través de un efecto eréctil o hidráulico.*

*El comportamiento vascular coronario constituye cerca del 15% del volumen de la pared del ventrículo izquierdo, con aumento del volumen y de la presión intracoronaria se produce disminución de la distensibilidad.- En cambio el colapso del comportamiento vascular coronario por isquemia y oclusión produce aumento de la distensibilidad.*

*Sin embargo existe controversia en cuanto a la influencia del llenado - de las coronarias en la fase diástólica que parece tener poca importancia.*

## LA DIASTOLE EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL :

Los pacientes con hipertensión arterial crónica, tienen anomalías de la relajación y del llenado del V. I.

Algunos estudios indican que éstas anomalías de la relajación son debidos al incremento de la masa, mientras que otros las atribuyen a anomalías de la carga. Los pacientes hipertensos con o sin hipertrofia tienen frecuencias de llenado ventricular disminuidas y se ha observado una relación inversa entre la frecuencia de llenado y el estrés sistólico de la pared, otros autores no han podido demostrar la relación entre la frecuencia del pico de llenado y la presión arterial, pero no tomaron en cuenta el estrés de la pared ventricular que es el índice más apropiado de carga miocárdica que la presión sistólica ( 51, 52 ) .

Desafortunadamente no es posible separar los efectos del tono autonómico, drogas antihipertensivas o isquémia, la asinergia ventricular izquierda o la extensión de la hipertrofia del V. I.

Las observaciones, de que un cambio agudo en la carga sistólica afecta la relajación y el llenado, tienen implicaciones importantes para el entendimiento de la mecánica ventricular.

Algunos medicamentos influyen favorablemente en la relajación, por ejemplo, los calcioantagonistas tienden a normalizar la relajación prolongada que se observa en la cardiomiopatía hipertrófica ( 62 ) .

La distensibilidad ventricular se encuentra reducida en la hipertensión arterial, y estas alteraciones producen una exageración de la onda " a " en el impulso apical y galope auricular.

Los estudios con radionúclidos, demuestran que las frecuencias de llenado se encuentran reducidas, prolongación del tiempo de relajación y prolongación del pico del llenado diastólico en los pacientes hipertensos ( 59 ) . La edad ni la duración del llenado, ni la severidad de la hipertensión correlaciona de forma estrecha con los índices de llenado diastólico.

Las anomalías del llenado se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes hipertensos aún sin hipertrofia demostrable ( 51 ) .

### HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA :

*Esta por demás demostrado que existe una relajación ventricular anormal en pacientes con cardiopatía hipertensiva, aún antes que la hipertrofia sustancial esté presente. Sin embargo, aún no está claro si el tratamiento antihipertensivo tiene efecto benéfico sobre las propiedades diástolicas del ventrículo izquierdo. Los resultados aún son contravariantes.*

*Unos investigadores ( 67 ) encontraron que la administración de beta-bloqueadores mejora el llenado ventricular sólo si reducía la hipertensión arterial.*

*De forma semejante los calcioantagonistas mejoran la relajación diástolica en la hipertrofia ventricular secundaria a hipertensión. Desafortunadamente se desconoce que si la regresión de la hipertrofia y la mejoría del llenado ventricular se asocia con un mayor pronóstico.*

*Aún no se ha establecido se es necesario tratar al paciente asintomático con disfunción diástolica.*

### DISFUNCION DIASTOLICA EN LA ENFERMEDAD CORONARIA :

*La disfunción diástolica se encuentra en el 91% de los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica. Sus manifestaciones se agrupan en tres tipos : 1 ) Pacientes generalmente asintomáticos, que no tienen antecedentes de infarto del miocardio, 2 ) Pacientes con isquemia (angor) o fase aguda del miocardio y 3 ) Pacientes con infarto antiguo del miocardio.*

### DIAGNOSTICO DE DISFUNCION DIASTOLICA :

La evaluación completa de las propiedades diástolicas del V.I. requiere el cálculo de la rigidez de la cámara y la constante de rigidez miocárdica, así como también la presión telediástolica operante, estrés y rigidez.

Las mediciones de la presión / volúmen, grosor de la pared y geometría -- del V.I., deben realizarse en todo el ciclo cardíaco con énfasis en el -- intervalo entre la telesístole y telediástole, para considerar si éstos -- parámetros de función diástolica tienen significado clínico deben consi-- derarse otras medidas hemodinámicas. Por ejemplo la presión auricular -- izquierda es de un determinante principal de la frecuencia de llenado -- V. I. así que cambios en la frecuencia de llenados son difíciles de inter-- pretar a menos que se mida simultaneamente la presión en la a.i., ésto -- es una gran tarea que requiere cateterismo.

La valoración completa de la función diástolica raramente es hecha en -- la clínica debido a éstas dificultades.

### DISNEA :

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, están incluidos en la categoría de disfunción diástolica.

Estos pacientes tienen función sistólica normal o casi normal y el diag-- nostico de disfunción diástolica debe considerarse, el diagnóstico re-- quiere la exclusión de trastornos pulmonares y valvulopatía mitral , así como otros trastornos menos comunes de causan un empeoramiento del llenado diástolico del V.I. ( cor triatriatum, enfermedad venosa pulmonar y -- la presión en la aurícula izquierda, así como la fracción de expulsión -- tanto reposo como en el esfuerzo o con estimulación como marca paso.

Sin embargo en la práctica clínica la presencia de estertores pulmonares y la evidencia radiográfica de hipertensión venosa pulmonar en combina-- ción de una FE normal es generalmente suficiente para sugerir el diagnós-- tico de disfunción diástolica. De ésta manera Dougherty ( 4 ) y Souffer-- ( 5 ) emplearon técnicas Ecocardiográficas y con radionúclidos para -- valorar la frecuencia de disfunción diástolica en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.

*La serie de Dougerty reporta que el 36% de los pacientes tenían función sistólica normal o casi normal ( FE mayor de 45% ), de forma semejante-Soufffer reportó que el 42% de sus pacientes tenían función sistólica - normal ( 4,5 ).*

*Estos otros estudios clínicos indican que la disnea ( y otros signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva ) no necesariamente indican disfunción sistólica. Y no debe usarse como un indicador de digital o vasodilatador.*

## ENFOQUE TERAPEUTICO :

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva tradicionalmente se ha dirigido a tratar la disfunción sistólica y no se ha enfocado a la disfunción diástolica . El empleo de vasodilatadores arteriales e incluso la digital pueden ser perjudicial y arriesgado en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica o cardiopatía isquémica.

La disfunción diástolica es mejor manejada con beta-bloqueadores o calcioantagonistas, o ambos. Estas drogas disminuyen la frecuencia cardíaca y mejoran el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno y pueden así incrementar la frecuencia de relajación.

La meta principal es disminuir la hipertensión venosa pulmonar y por lo tanto, reducir los síntomas ocasionados por la congestión pulmonar. Aunque la restricción de sal y el empleo de diuréticos son efectivos deberán de manejarse con precaución para evitar una excesiva reducción de la carga. Debido al cambio de la curva de presión / volumen grandes cambios en la presión pueden ocurrir con pequeños cambios en el volumen.

El mantenimiento de la contracción auricular para su contribución en el llenado tardío debe preservarse, por lo que habrá de mantenerse el ritmo sinusal o hacer cardioversión eléctrica o farmacológica cuando sea necesario.

La hipertensión arterial sistémica debe tratarse de manera oportuna para prevenir el desarrollo de hipertrofia o que ésta progrese.

Los medicamentos que reducen la presión arterial y la masa ventricular son la metidopa los beta bloqueadores y los inhibidores de la ECA -- ( 63, 64, 65 ).

El aumento agudo de la presión diástolica que ocurre durante un evento agudo de isquemia pueden ser tratados efectivamente con nitroglicerina . Habrá que establecer una meta más racional para prevenir la isquemia y sus consecuencias, tanto agudas ( empeoramiento de la relajación del V.I ) y la crónica ( fibrosis y atrización ). Estas consecuencias se observan en pacientes con hipertrofia ventricular y cardiopatía isquémica.

Por lo tanto, los beta-bloqueadores y los calcioantagonistas son esenciales en el tratamiento de la disfunción diástolica.

El efecto más importante de estos fármacos es que al disminuir la frecuencia cardíaca, aumenta el tiempo del llenado del V. I.

*No se conoce la frecuencia cardiaca óptima para tratar a éstos pacientes pero para los que tienen cardiopatía hipertensiva con hipertrofia, habrá que mantenerlos con frecuencias cardiacas bajas.*

---

CALCIOANTAGONISTAS EN EL TX DE LA CARDIOMIOPATÍA HIPERTROFICA :

---

*Los efectos benéficos de estos fármacos, al parecer se deben a la regresión de la hipertrofia inapropiada, efecto directo sobre la anomalía en el transporte del calcio o al efecto benéfico sobre el equilibrio del aporte y la demanda de oxígeno miocárdico. Una reducción de la asincronía regional o un efecto no específico sobre la relajación ( 65 ).*

*Algunos estudios indican que la administración de estos agentes pueden mejorar o aún normalizar los índices de relajación en la cardiomiopatía hipertrofica ( 45, 47 ).*

*Drogas como : inotrópicos positivos, vasodilatadores arteriales, diuréticos en dosis excesiva asociados con nitratos deberán de evitarse en los pacientes que cursen con disfunción pura.*

## DISFUNCION DIASTOLICA TRATAMIENTO

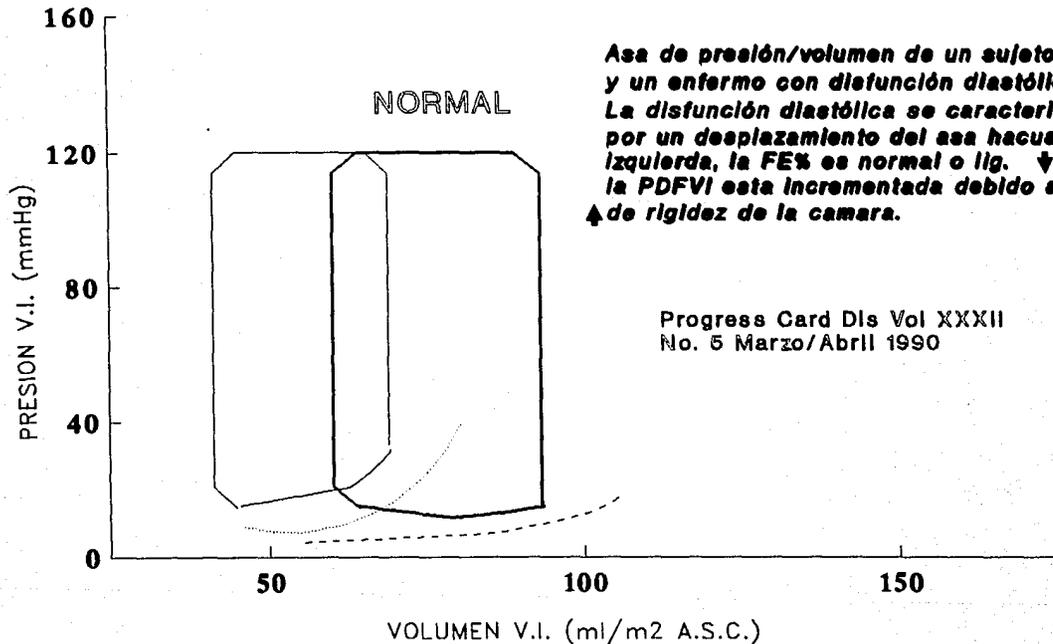
### OBJETIVO

1. Reducir la P.D.V.I.
2. Mantener el ritmo sinusal
3. Disminuir la frecuencia cardíaca
4. Prevenir o reducir la hipertrofia ventricular izq.
5. Tratamiento preventivo de isquemia
6. Evitar vasodilatadores arteriales

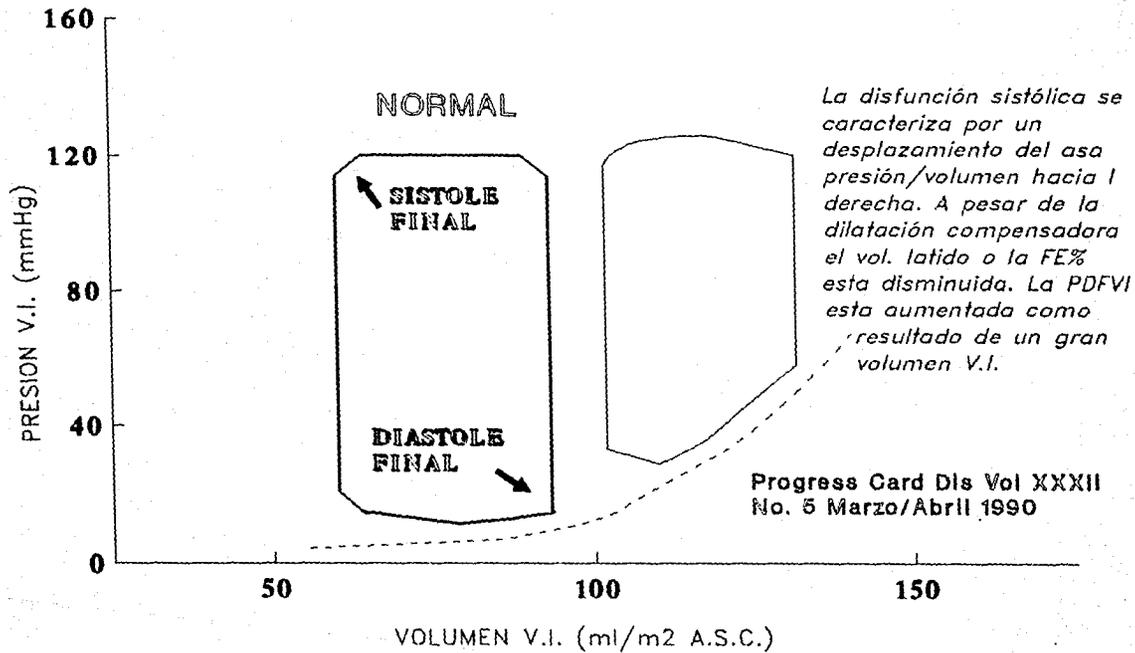
### METODO

- *Diureticos - Nitratos*
- *Cardioversión (FA, Flutter auricular), Marcapaso de doble cámara*
- *Bloqueadores beta y de canales de calcio*
- *Antihipertensivos*  
*Cirugía*
- *Betabloqueadores, Nitratos, Ca++ antagonistas.*  
*Angioplastia - Puentes Ao-Co*

# DISFUNCION DIASTOLICA



# DISFUNCION SISTOLICA



LA PRESION DIASTOLICA FINAL DURANTE EL VENTRICULOGRAMA  
EN ENFERMOS CORONARIOS.

ANTECEDENTES:

Dentro de la información que existe en la literatura, acerca de la valoración de la función diastólica mediante la medición de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo ( PDFVI ) se encuentra la publicada por Dodek en 1974 ( 27 ) quien estudió a seis diabéticos con enfermedad coronaria aterosclerótica sin cardiomegalia que presentaban periodicamente edema agudo pulmonar, a los que determinó la PDFVI antes y después de practicarles coronarioangiografía y encontró que tenían valores aumentados en reposo y que aumentaban tras la administración del medio de contraste denomina a éste comportamiento clínico como : " Síndrome del corazón rígido " .

En algunos estudios ( 37,38 ), se señala, que los enfermos diabéticos pueden tener comprometidos los pequeños vasos coronarios que no se visualizan en un angiograma convencional, y que tal afección de la microvasculatura pudiera explicar síntomas de disfunción diastólica manifestada por datos de hipertensión venocapilar pulmonar.

Gensina ( 41 ) en su reporte incluye a tres grupos de enfermos : grupo control, cardiomiopatía, enfermedad coronaria no complicada y enfermedad coronaria con aneurisma, encuentra una diferencia significativa de la PDFVI en reposo y después del ventriculograma en los tres grupos de pacientes comparados con el grupo control demostró que en enfermos de mayor aumento de la PDFVI tenían mayor comprometida la función ventricular. Respecto a la influencia del tipo de medio de contraste utilizado en el estudio angiográfico está descrito que modifican algunos índices de la función ventricular ( $Dp / dt$  neg., modelos de llenado ).

Los agentes de alto peso molecular ( diatrizoato sódico ) aumenta de forma significativa la presión diastólica final del V. I. comparados con los de bajo peso molecular ( meglumina sódica ) sin embargo su significado clínico no se conoce ( 40,41 ) .

Con estos antecedentes de investigación, el propósito de éste trabajo está dirigido a valorar la función diastólica del V.I. utilizando como parámetro la PDFVI en pacientes portadores de cardiopatía isquémica.

---

**OBJETIVO :**

---

Conocer el comportamiento de lapresión diástolica final del ventrículo izquierdo ( PDFVI ) al inyectar el medio de contraste a la cavidad ventricular izquierda para la obtención del ventriculograma, en un grupo control formado por sujetos con coronarias normales y otro integrado por sujetos portadores de enfermedad coronaria con manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica.

---

**MATERIAL :**

---

El grupo control esta constituido por 43 casos con sospecha de cardiopatía isquémica, asintomáticos con prueba de esfuerzos positiva o datos -- electrocardiográficos de repolarización anormal en el trazo de superficie, en quienes no se demostró abstrucciones significantes de las arterias coronarias mediante estudio angiográfico.

El grupo de enfermos con cardiopatía isquémica, lo forman 163 casos, que ingresaron a la Unidad Coronaria del Hospital Español de enero de 1986 - a diciembre de 1989, con síntomas de isquemia miocárdica, cambios electrocardiográficos concomitantes y algunos con prueba de esfuerzo positiva.

La edad, sexo y características clínicas se muestran en la tabla I.

El grupo de enfermos coronarios se subdividió en cuatro subgrupos :

- I. ANGINA ESTABLE
- II. ANGINA INESTABLE
- III. INFARTO ANTERIOR
- IV. INFARTO INFERIOR

CARACTERISTICAS CLINICAS

TIPO DE PACIENTE	No. DE CASOS	EDAD	SEXO		H. A. S.
			H.	M.	
GRUPO CONTROL	43	56 $\pm$ 11	36	7	3
ANGINA ESTABLE	42	59 $\pm$ 8	37	5	5
ANGINA INESTABLE	49	61 $\pm$ 11	40	8	2
INFARTO INFERIOR	28	59 $\pm$ 9	25	3	6
INFARTO ANTERIOR	44	56 $\pm$ 9	36	8	7

TABLA 1

*CRITERIOS DE EXCLUSION :*

*Se excluyeron a los enfermos que además de aterosclerosis coronaria -  
tuvieron lesiones valvulares concomitantes y a los que mostraron datos -  
ecocardiográficos de crecimiento del ventrículo izquierdo.*

**METODOLOGIA:**

*En todos los casos se practicó cateterismo intracardiaco, se administraron 10 mg. de diazepam V.O. como premedicación.*

*La técnica utilizada fué la descrita por Sones ( 50 ) con un cateter de 8 french marca USCI.*

*En la medición de la presión se empleó un transductor ( tipo SIEMENS ) - conectado al cateter y para el registro se dispuso de un polígrafo - SIEMENS-ELEMA de 10 canales.*

*Las curvas de presión y ECG se visualizaron en un osciloscopio y se registraron en pale milimétrico a una velocidad de 25 mm/seg.*

*Las presiones diastólicas finales del V.l. de control se calcularon como el promedio obtenido en cinco latidos antes de la administración del medio .*

*En todos los casos fué el ANGIOVIST ( 370 MEGLUMINA SODICA ) la sustancia empleada.*

*Para obtención de la imagen ventriculográfica izquierda se aplicó un total de 30-40 ml. de Angiovist repartidos en dos inyecciones a una velocidad de infusión de 12 a 14 ml. por seg.*

*No se administró nitroglicerina antes de la obtención del ventriculograma.*

**ANGIOGRAFIA CORONARIA:**

*Para visualizar la arteria coronaria izquierda se utilizó un total de - 10 a 15 ml. y para la coronaria derecha de 8 a 12 ml. del medio de contraste.*

*Se emplearon dos proyecciones : oblicua anterior derecha y oblicua anterior izquierda.*

## RESULTADOS :

El subgrupo control con coronarias normales mostró una PDFVI antes de la inyección del medio de contraste de 8-9 mm Hg. que se incrementa hasta 12-13 mm Hg. después de la administración del mismo con una delta de presión de 3 mm Hg. aproximadamente ( Gráfica 1 )

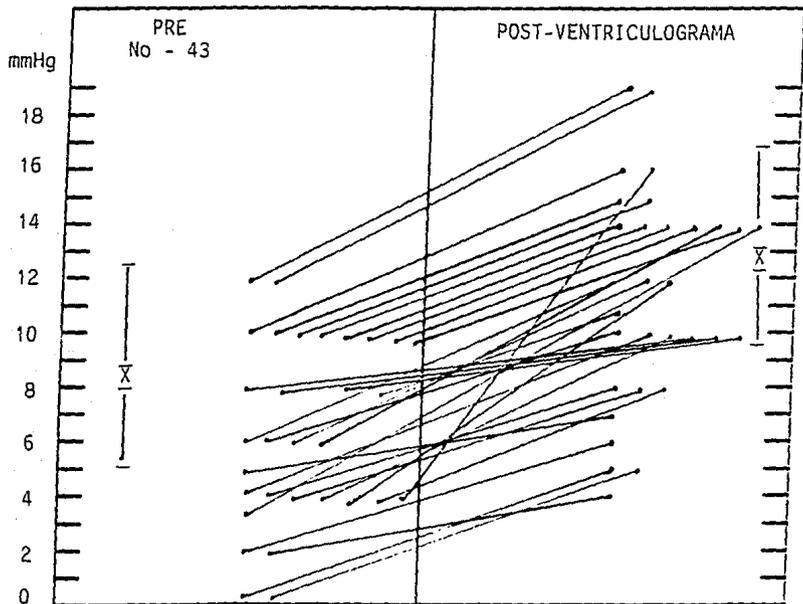
Todos los pacientes tenían un fracción de expulsión normal de ( FE 60-70% ), y no se demostró anomalías segmentarias de la movilidad de la pared ventricular.

En el subgrupo de pacientes con angina estable e infarto de cara inferior mostraron presiones semejantes : antes del angiograma 9 y 11 mm Hg. se incrementaron a 14-16 mm Hg. como promedio en la mayoría de los casos después del angiograma. ( delta de presión de 7 mm Hg. ). ( Grafica 2 )

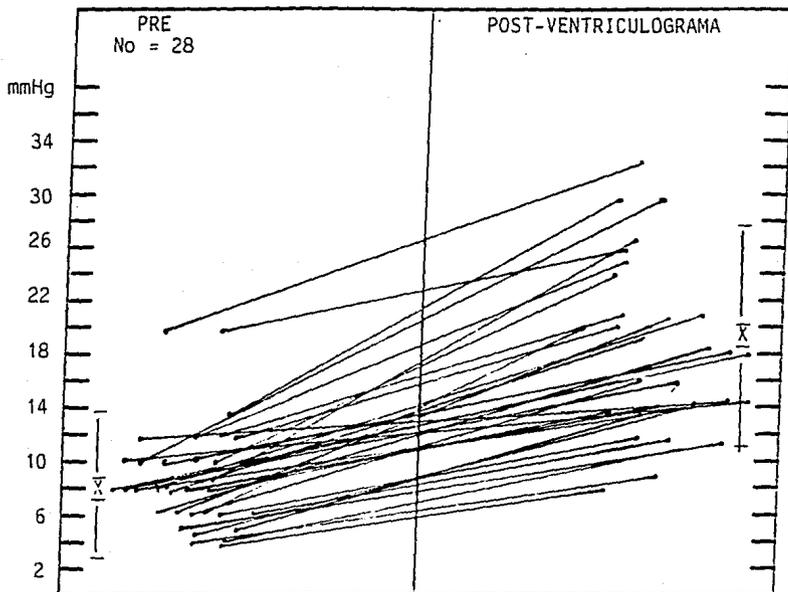
Los enfermos con angina inestable mostraron una presión preangiograma de 11 a 13 mm Hg con un incremento mayor hasta de 21 mm Hg después del ventriculograma ( delta de 8 mm Hg. ) ; sin embargo en éste subgrupo de pacientes la presión se encontraba notablemente aumentada si durante el procedimiento ocurría angina lo que aumentaba las presiones hasta 26 mm Hg. en la mayoría de los casos.

El comportamiento hemodinámico de éste subgrupo de enfermos fué semejante al de los enfermos con infarto anterior; preangiograma de 11-13 mm Hg y de 20 a 22 mm Hg post-angiograma. ( Grafica 3 )

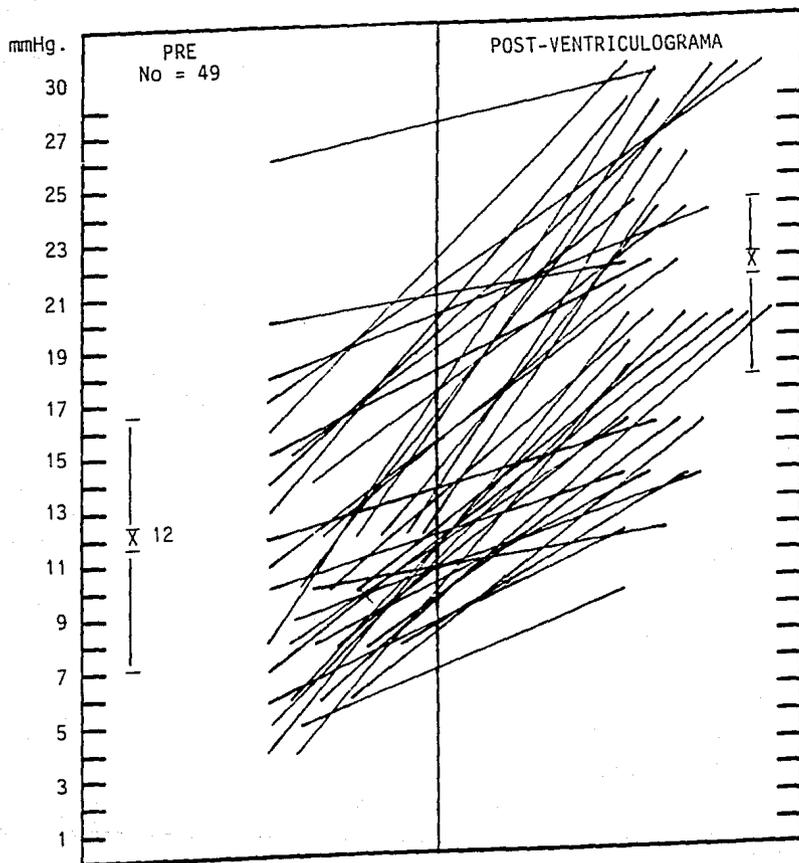
Es de hacer notar que independientemente del subgrupo de enfermos con isquemia, si estos manifestaban angina ocurría, con presiones superiores a 20 mm Hg durante el evento.



GRAFICA 1. PRESION TELEDIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA EN 43 SUJETOS CON CORONARIOS NORMALES ANTES Y DESPUES -- DEL VENTRICULOGRAMA. LAS LINEAS HORIZONTALES INDICAN EL VALOR PROMEDIO Y LAS VERTICALES POR ARRIBA Y POR ABAJO - DEL VALOR PROMEDIO INDICAN LA DESVIACION ESTANDART.



GRAFICA 2. PRESION TELEDIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN 28 ENFERMOS CON INFARTO INFERIOR ANTES Y DESPUES DEL --- VENTRICULOGRAMA. VALOR PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDART AL - IGUAL QUE EN LA GRAFICA 1 .



GRAFICA 3. PRESION TELEDIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN 49 ENFERMOS CON ANGINA INESTABLE, ANTES Y DESPUES DEL -- VENTRICULOGRAMA. VALOR PROMEDIO Y DESVIACION STANDART AL = IGUAL QUE EN LA GRAFICA 1

Cuando se comparan los resultados del incremento de la presión tanto en el reposo como después del angiograma, se observa que : los pacientes con angina estable e infarto inferior se comportaron de forma semejante con una notable diferencia significativa con el grupo control (  $p < 0.01$  ) con diferencia de presión ( delta ) de 5 mm Hg.

En los dos subgrupos de pacientes restantes : infarto anterior y angina inestable no tuvieron diferencias en cuanto al aumento de la presión ni antes del angiograma ( 12 mm Hg ) ni después ( 21 mm Hg ) pero al compararlos con los de infarto inferior y angina estable si mostraron una diferencia significativa de 7 mm Hg (  $p < 0.01$  )

#### ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

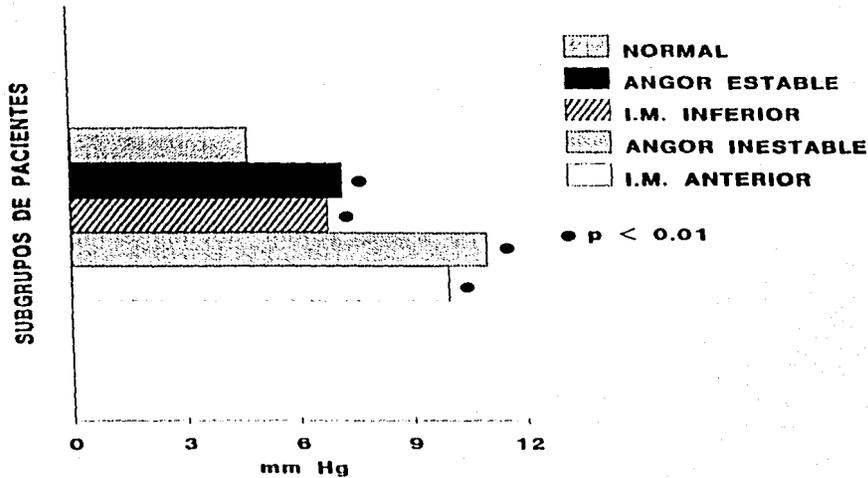
Los pacientes con infarto inferior y angina estable mostraron un comportamiento semejante, con una delta de presión de 6 mm Hg, además mostraron una correlación con la FE semejante en los dos grupos ( FE entre 45 y 50% en la mayoría de los casos ).

El mayor incremento de presión que mostraron los pacientes con infarto anterior y angina inestable, probablemente reflejan una mayor área de miocardio comprometido ( necrosis ) cuando se compara con el subgrupo de pacientes con infarto de localización inferior y angina estable.

Mediante el análisis de la curva presión volúmen, en los pacientes con cardiopatía isquémica se desvía ésta hacia arriba y a la izquierda reflejando una distensibilidad reducida de la cámara o una rigidez aumentada de la misma. ( Gráfica ).

Nuestros resultados concuerdan en gran medida con el reportado por Gensini ( 41 ), en sujetos normales encontró una PDFVI promedio de 8.1 mm-Hg, la nuestra fué de 8.5 mm Hg.; en el grupo donde tuvieron el mayor aumento de la PDFVI de 18 mm Hg. fué en el grupo de enfermos con aterosclerosis coronaria y aneurisma, en nuestro estudio fué en enfermos con infarto anterior extenso con cifras discretamente más altas (  $\bar{x}$  20 mm - Hg. )

**PRESION DIASTOLICA FINAL  
DEL VENTRICULO IZQUIERDO  
DELTA DE PRESION**

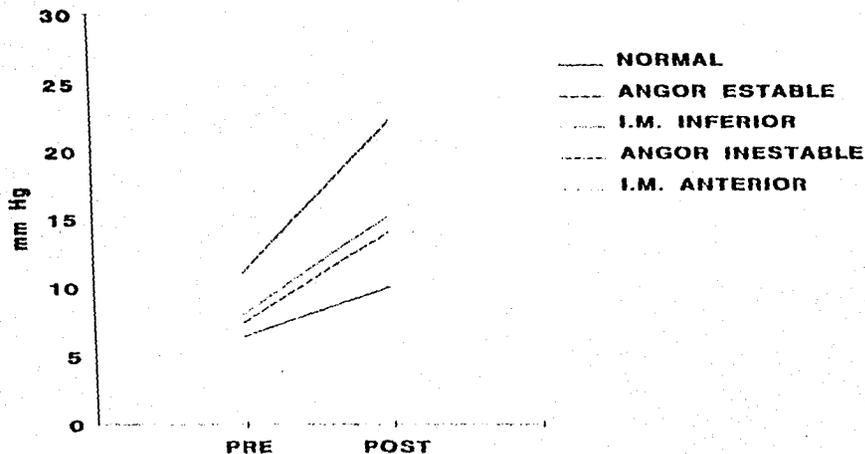


GRAFICA 4. DESCRIBE EL INCREMENTO (DELTA) DE PRESION OBTENIDO CON LA ADMINISTRACION DEL MEDIO DE CONTRASTE EN LOS CINCO -- SUBGRUPOS DE ENFERMOS.

H.E. 1990

ESTA TESIS NO PUEDE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

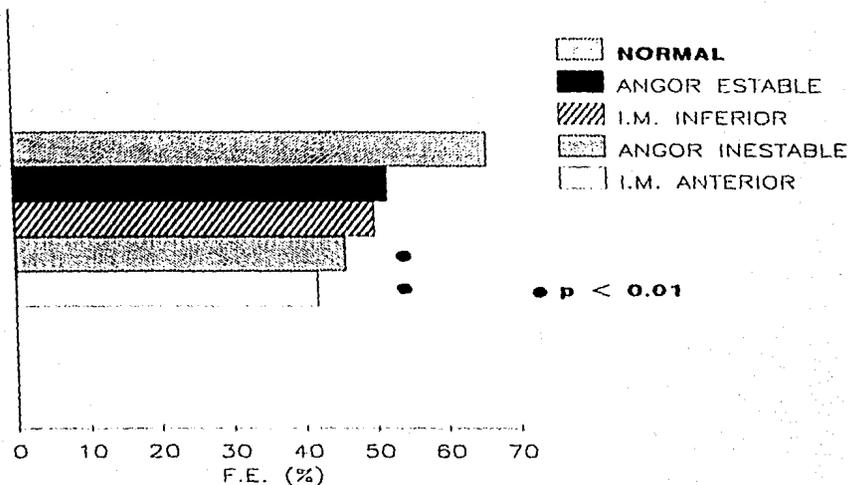
## PRESION DIASTOLICA FINAL DEL VENTRICULO IZQUIERDO



H.E. 1990

GRAFICA 5. RESUMEN DEL COMPORTAMIENTO DE LA PRESION TELEDIASTOLICA DEL V.I. PRE Y POSTVENTRICULOGAMA EN LOS CINCO SUBGRUPOS DE ENFERMOS ESTUDIADOS.

**PRESION DIASTOLICA FINAL  
DEL VENTRICULO IZQUIERDO  
FRACCION DE EXPULSION**



GRAFICA 6. DEMUESTRA LA FRACCION DE EXPULSION PROMEDIO OBTENIDA EN LOS CINCO SUBGRUPOS DE ENFERMOS ESTUDIADOS. H.E. 1990

COMENTARIO :

El incremento de la presión diástolica durante el evento de angina o por oclusión coronaria inducida como en la angioplastia ya ha sido demostrado en diferentes estudios ( 46, 50, 58, 60 ), se explica porque la isquemia produce una reducción de la fuente energética ( ATP ), una mayor afinidad de la troponina C por el calcio consecuentemente un retardo para la disociación del mismo, que además es favorecida por la acidosis metabólica, todo esto origina una relajación diastólica prolongada, que refleja una persistencia del calcio en el interior de la miofibrilla, que produce un miocardio contundido, una menor distensibilidad de la cámara o una rigidez aumentada de la misma.

Las intervenciones ya sea farmacológicas ( nitroglicerina ), mecánicas - como angioplastia o quirúrgicas ( injertos Ao-coronarios ) pueden reducir las alteraciones de la función diastólica ( 57 ).

Zonas extensas antiguas como en los infartos, originan también un incremento tanto de la pared y de la cámara ( si la cicatriz es grande ) que origina un incremento de las presiones de llenado que pueden manifestarse como disnea.

## CONCLUSIONES:

Hasta ahora no tenemos el seguimiento suficiente de tiempo para poder establecer un índice pronóstico de PDFVI en pacientes con cardiopatía isquémica ; sin embargo los pacientes que tuvieron un mayor incremento de la presión diastólica ( Enfermos con infarto anterior y enfermos con angina inestable ), tenían un mayor número de vasos comprometidos y mayor disfunción ventricular que lo hacen candidatos a revascularización coronaria ya sea con injertos coronarios o con angioplastia .

Con un seguimiento suficiente de tiempo se podrá definir con claridad el valor pronóstico de éste índice de función diastólica .

Nuestros resultados demuestran que : en sujetos con coronarias normales - existe un aumento de la PDFVI, ésto probablemente se explique por la carga adicional de volúmen ( 30 MI ) el peso molecular del material yodado que puede tener algún efecto inotrópico negativo y además del aumento de presión intraventricular cuando se inyecta el medio de contraste, todos éstos factores contribuyen a la modificación de modelos de llenado.

Debido a que la diástole es una función compleja donde intervienen numerosos factores tanto estáticos como dinámicos intracardiacos como extracardiacos, influencia de la frecuencia cardiaca, modificaciones con cargas de volúmen, cambios en la frecuencia de relajación, efecto hidráulico de las coronarias, resulta difícil poder establecer con precisión cuales factores son los que intervienen en el momento en que se estudia la hemodinámica de la diástole, sin embargo cualesquiera que sea el método utilizado donde demuestre alteración de la función diastólica las intervenciones terapéuticas de tipo farmacológico o no farmacológico podrán mejorar los síntomas del paciente y no quedarnos con la idea de quien hace 5 décadas atrás cuando se decía : Un paciente con historia de disnea pero sin cardiomegalia, seguramente que no es de origen cardiaco, con la luz de los nuevos conocimientos bien sabemos que ésta afirmación ahora no resulta válida.

El efecto de agentes del tipo calcioantagonista está demostrado que mejoran la relajación miocárdica, y no tratar de forma errónea a aquellos pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca pero que tienen una función sistólica preservada tratarlos con inotrópicos puesto que el empleo de estos reducen mayor consumo de oxígeno, incluso mayor daño isquémico - y ante todo malos resultados clínicos a corto y largo plazo.

## B I B L I O G R A F I A

1. Fleming, D. Galen on the motions of the blood in the heart and lungs. - *Isis* 46: 14-21, 1955
2. Wiggers, CJ and Katz, LN. The countour of the ventricular volume curves under different conditions. *Am J. Physiol.* 58:439, 475, 1922.
3. Dorland's Medical dicctionary, 26 th edition, Saunders, 1981.
4. Dougherty AH, Nacarelli GV, Gray EI, Hicks CH, Goldstein RA: Congestive Heurt failure whit normal sistolic function. *Am J Cardiol* 1984; 54: 778 782.
5. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, Amuchstegui M. Sostman HD: Intac - sistolic left ventricular funtion in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985: 55: 1032-1036.
6. Brutsaert, DL, Housmans, P.R. and Goethals, M.A. Dual control of relaxa tion : Its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ Res.* 47: 637-652, 1980.
7. Brutsaert DL, Rademarkers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: Implications of the cardiac desease. *Circulation* 69: 109-196, 1984.
8. Smith VE, Katz AM : Inotropic and lusitropic abnormalities as the basis for heart failure. *Heart Failure*, abril / mayo 1987, pp 55-65.
9. Mousesian WA. Calcium uptake and release by cardiac srcoplasmic reticulu m. *Heart Failure*, Diciembre / Enero 1988, pp 143-150.
10. Brutsaert DL, Rademarkers FE, Sys Su, Gillebert TC, Housmans PR. Analy sis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the - heart. *Prog Card Dis* 28: 143-163, 1985.
11. Brustsaert DL, MD, Nonuniformity : a physiologic modulator of contrac tion and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol* Vol. 9 : 341 348, 1987.
12. Yellin EL, Srdajan N, Fratter WM. Left ventricular filling dynamics and diastolic function. *Prog card Dis. ene / feb vol XXXII, No. 4.* 1991.
13. Gewirtz H, Ohley W, Wlash J, Shearer D, Sullivan M. Ischemia-induced-impairment of left ventricular relaxation; relation to reduced diasto - lic filling rate of the ventricle. *Am heart J.* 105; 72-84, 1983.
14. Barry W, Brooker, JZ, Alderman EL, Harrison DC: Changes in diastolic - stiffness and tone of the left centricle during angina pectoris. *Circula tion* 49: 255-263. 1974.
15. Raya TE, Gay RG, Lancaster L, et al. Serial changes in left ventricular relaxation and chamber stiffness, after large myocardial infarction. *Circulation* 77: 1424-1431, 1988.

16. Mirsky I, Rankin JS: The effects of geometry, elasticity and external pressure on the diastolic pressure-volume and stiffness-stress relations. How important is the pericardium. ? *Circ Res* 44: 601-611, 1979.
17. Rankin, J.S., Arentzen, CE, Mc Hale, P.A., Ling, D., and Anderson, R.W. Viscoelastic properties of the diastolic left ventricular in the conscious dog. *Circ. Res.* 41: 37-45, 1977.
18. Sonnenblick, E.H. The structural basis and importance of restoring forces and elastic recoil for the filling of the heart. *Eur. Heart J.* [ suppl A ] : 107-110, 1980.
19. Gassh, W.H., Battle, W.E, Oboler, A.A., Banas, J.S. and Levine, H.J. - Left ventricular stress and compliance in man: What special reference to normalized ventricular function curves. *Circulation* 45: 746-762, 1972.
20. Levine H.J. Compliance of the left ventricle. *Circulation* 46: 423-426, 1972.
21. Hirota, Y., Furubayashi, K., Shimizu, G., Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy : A precise assessment of hemodynamics characteristics and clinical implications. *Am J. Cardiol.* 50: 990-997, 1982.
22. Apadaro, J., Bing, O.H.L. Gaash, W.H. Franklin, A., Et al: Pericardial modulation of right and left ventricular diastolic interaction *Circ. Res.* 48: 233-238, 1981.
23. Gaasch, W.H. and Bernard, S.A. The Effects of acute changes in coronary blood flow on left ventricular end diastolic wall thickness: An echocardiographic study. *Circulation* 56: 593-598, 1977.
24. Salisbury, P.F. Cross, C.E. and Rieben, P.A. Influence of coronary artery pressure upon myocardial elasticity. *Circ. Res.* 8: 794-800, 1960.
25. Nonogi Hiroshi, Ottom H, Bortone AS. Left ventricular pressure-length relation during exercise-induced ischemia. *J Am Coll Cardiol* 13: 1062-70, 1989.
26. Grossman W, Lerel BH ( eds ): *Diastolic relaxation of the heart*, Boston, Martinus Nijhoff, 1988.
27. Dodek A, Kassebaun DG, Bristow D. Pulmonary edema in coronary artery disease without cardiomegaly. *N Engl J Med* 286: 1347-1350, 1972.
28. Colan SD, Borow KM, Neumann A: Effects of loading conditions and contractile state on left ventricular early diastolic function in normal subjects. *Am J Cardiol* 55: 790-796, 1985.
29. Mirsky I. Assessment of diastolic function: Suggested methods and future considerations. *Circulation* 69: 836-841, 1984.
30. Gaasch WH, Cole JS, Quiñones MA, Alexander JK: Dynamics determinants of left ventricular pressure volume relations in man. *Circulation* 51: 317-323, 1975.

31. Pasipoularides A, Mirsky I, Otto N, Hess M. : *Miocardial Relaxation and passive diastolic properties in man. Circulation* 1974; 991-1001, 1986.
32. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron-BJ, Leon MB, Espstein SE. *Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation* 1981; 64: 787-795.
33. Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, Leahy M, Dinsmore RE, Gorall AH, Newell JB, Strauss HW, Haber E. *Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo. N Engl J Med* 1982; 306: 699-705.
34. Firth BC, Dehmer GJ, Cobertt JR, Lewis SE, Parkey RW, Willweaon JT. - *Effect of chronic oral digoxin therapy on ventricular function at rest and peak exercise in patients with ischemic heart disease. Am J Cardiol* 1980; 46: 481-490.
35. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Chn PF. *Modifications of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation* 1982; 65: 499-507.
36. Dodge, H.T. Sandler, H., Baxley, W.A. : *Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. Am. J. Cardiol.*, 18: 101= 1966.
37. Bradley RF, Shonfield A. : *Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. Geriatrics* 1962; 322-326.
38. Faerman I, Faccion E, Mifei J, Et al. *Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients : histologic evidence of their relationship. Diabetes* 1977; 26: 1147-56.
39. White, P.D. *Heart Disease ( 3rd. ed )* New York : Mac Millan, 1944 Pp - I, 15.
40. Richard A. Carleton, MD. *FACC Change in left ventricular volume during angiocardiology The American Journal of Cardiol Vol. 27, May 1971.*
41. Goffredo G. Gensini, Jerzy Dubiel, Pete P Huntington. *Left ventricular end diastolic pressure before and after coronary arteriography. The American Journal of Cardiol : Mayo 1971; Vol. 27 No. 5.*

42. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, et al: Assesment of diastolic-function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part. 1. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo clin Pro* 64: 71-81, 1989.
43. Spirito P, Maron BJ: Doppler echocardiography for assessing left ventricular diastolic function. *Ann Intern Med* 109: 122-126, 1988.
44. De Maria AN, Wisenbaugh T: Identification and treatment of diastolic dysfunction: Role of transmitral Doppler recrodings. *J Am Coll Car - diol* 9: 1106:1107, 1987.
45. Gidding 55, Snider AR, Rocchini AP, et al: Left ventricular diastolic filling in children with hypertropic cardiomyopathy: Assessment with-pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 8: 310-316, 1986.
46. Iliceto S, Amico A, Maragelli V, et al : Doppler echocardiographic - evaluation of the effect of atrial pacina-induced ischemia on left - ventricular filling in patients eith coronary artery disease. *J Am - Coll Cardiol* 11: 953-961, 1988.
47. Iwase M, Sotobata I, Takagi S, et al: Effects of diltiazem on left - ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardio - myopathy: Evaluation with excercise pulsed Doppler echocardiography. - *J. Am Coll Cardiol* 9: 1099-1105, 1987.
48. Kitabatake A. Inoque M, et al : Transmital blood flow reflecting diag - tolic behavior of the left ventricle in health and disease A study by pulsed Doppler technique *Jpn Circ J* 46: 92-102, 1982.
49. Maron BJ. Spirito P, Green KJ, et al: Noniovasese assessment of left ventricular diastolic funtion by pulsed Doppler echocardiography in - patients wth hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 10: 733 - 742, 1987.
50. Mitchell GD, Brunken RC, Schwaiger M, et al : Assessment of mitral - flow velocity with exercise by an index of stress-induced left ventri - cular ischemia in coronary artey disease. *Am J Cardiol* 61: 536-540, -- 1988.
51. Phillipd RA, Coplan NL, Krakoff LR, et al: Doppler echocardiographic - analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients *J Am Coll* 9: 317-322, 1987'
52. Topol EJ, Traill TA, Fortium NJ: Hypertensive hupertrophic cardiomyo - pathy of the elderly. *N Engl J Med* 312: 277-283, 1985.
53. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL, et al : Relation of transmitral flow- velocity patterns to left ventricular diastolic function : New - insights from a combined hemodynamic an doppler echocardiographic - study. *J Am Coll Cardiol* 12: 426-440, 1988.

54. Bry, Pearson AC, Willeanms GA: Left ventricular systolic and diastolic flow abnormalities determined by doppler echocardiographic in obstructive hipertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 59: 925-931, 1987.
55. Matsuda Y, Tama Y, Moritani K, et al : Assessment of left atrial function in patients wth hypertensive heart disease. *Hypertension* 8: 779 - 785, 1986.
56. Suga H, Goto Y, Igarashi Y, et al : Ventricular suction under zero - source pressure for filling. *Am J Physiol* 251: H47-H55, 1986.
57. Bonow RO, Bacharach SL, Grenn NV, et al : Impaired left ventricular - diastolic filling in patients wth coronary artery disease: Assessment-with radionuclide angiography. *Circulation* 64: 315-323, 1981.
58. Reduto LA, Wickemeyer WJ, Yoynng JB, et al : left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. Assessment with first-pass redionuclide angiography. *Circulation* 63: 1228-1237, 1981.
59. Apirito P, Maron BJ, Bono RO: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and redionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* - 7: 518-526, 1986.
60. Bowman LK, Cleman MW, Cabin HS, et al: Dynamics of early and late left ventricular filling detemined by Doppler two-dimensional echocardiography during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* - 61: 541-545, 1988.
61. Sanieisen R, Nordrehaug JE, Vik-Mo H: Importance of adjusting left - ventricular diastolic peak filling rate, *Am K Cardiol* 61: 489-491, 1988
62. Bonow RO, Ostrow HG, Rosing DR. et al : Effects of verapamil on left - ventricular sistolic and diastolic function in pasienst with hypertrophic cardiomyopathy : Pressure-volume analysis with a nonimaging scintillation probe. *Circulation* 68: 1062-1073, 1983.
63. Smith VE, White WB, Meeran MK, et al : Improved left ventricular - filling accompañies reduced left ventricular mass during therapy of - essential hipertensuib. *J Am Coll Cardiol* 8: 1449-1454, 1986.
64. Given BD, Lee TH, Stone PH, et al : Nifedipine in severely hipertensive patients with congestive heart failure and preserved ventricular - systolic function. *Arch Intern Med* 145: 281-285, 1985.
65. Diastolic Dysfunction: Detection, Consequences, and treatment . Part. - 1: Definitions and determinants of Diastolic Function. *Modern Concepts of Card Disease* vol. 58, 12, dic. 1989.
66. Diastolic Dysfunction: Detection, Consequences, and treatment. Part. 2: Diagnosis and treatment of diastolic dysfunction. *Modern Concepts of - card disease*. Vol. 59, No. 1 ene. 1990.