

## Un nuevo método no invasivo para estimar la $dP/dt$ negativa en pacientes sin regurgitación valvular

RICARDO A. MIGLIORE\*, RODOLFO REINOSO, MARIA E. ADANIYA, CRISTIAN RANDO, FLORENCIO T. GUERRERO, JAIME POCH, MARIA I. ARDID\*, HORACIO TAMAGUSUKU\*, ALBERTO LAPUENTE\*

### RESUMEN

#### *Antecedentes*

La  $dP/dt$  negativa del ventrículo izquierdo ( $-dP/dt$ ) puede calcularse a partir del *jet* de regurgitación mitral o aórtica mediante Doppler continuo (DC).

#### *Objetivo*

En el presente trabajo se describe un nuevo método para estimar la  $-dP/dt$  en pacientes sin regurgitación valvular.

#### *Material y método*

Se estudiaron 14 pacientes, 10 hombres y 4 mujeres (edad promedio  $61 \pm 11$  años), portadores de cardiopatía isquémica mediante cateterismo cardíaco izquierdo, durante el cual se registró la  $-dP/dt$ . Dentro de la hora previa al cateterismo se realizó un eco-Doppler del flujo transmitral y de la vena pulmonar (VP), un carotidograma y el registro de la tensión arterial (TA) con esfigmomanómetro en el brazo derecho. La  $-dP/dt$  (media) se calculó como la pendiente de caída de la presión del VI desde el fin de la sístole hasta la apertura mitral. Para ello se estimó la presión de fin de sístole (PFS) a partir del carotidograma calibrado con la TA, a la cual se le restó la presión de la aurícula izquierda (PrAI) asumida como: 10 mm Hg si la onda S del flujo de VP era mayor que D, 15 mm Hg si  $S = D$  y 20 mm Hg si  $S < D$ . La relajación isovolumétrica (RI) se midió desde el ruido de cierre valvular aórtico hasta el comienzo del flujo transmitral con DC. De esta forma:  $-dP/dt = (PFS - PrAI) / RI$ .

#### *Resultados*

Se observó una buena correlación ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,001$ ) entre la  $-dP/dt$  medida en el cateterismo y el nuevo método descripto.

#### *Conclusión*

La  $-dP/dt$  puede estimarse en forma no invasiva en pacientes sin regurgitación valvular mediante el registro del flujo Doppler transmitral y de la VP combinado con el carotidograma. REV ARGENT CARDIOL 2001; 69: 190-197.

*Palabras clave* Función diastólica - Relajación ventricular - Eco-Doppler

### INTRODUCCION

La evaluación no invasiva de la función diastólica se extendió en los últimos años debido a las implicaciones clínicas, terapéuticas y pronósticas que de ella se derivan. (1-3) Inicialmente, las investigaciones se centraron en el grupo de pacientes que presentaban insuficiencia cardíaca con función sistóli-

ca conservada, (4) pero posteriormente se extendieron a los pacientes con disfunción sistólica. (5-7) En este último grupo de pacientes se comunicó que la capacidad funcional evaluada por la presencia de disnea o la respuesta al ejercicio y el pronóstico se relaciona más con la disfunción diastólica que con la sistólica. (8, 9) La diástole depende de la interac-

---

Servicio de Cardiología y Servicio de Hemodinamia, Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires

\* Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 4/01/01. Aceptado: 3/04/01

Dirección para separatas: Dr. Ricardo A. Migliore, Cerrito 2569, (1650) San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

E-mail: rmigliore@intramed.net.ar

ción de mecanismos complejos, dentro de los cuales la relajación ventricular y la rigidez o la complacencia ventricular son los principales determinantes. (10-12) La relajación ventricular se puede evaluar durante el cateterismo cardíaco mediante la constante de tiempo  $\tau$  y la  $dP/dt$  negativa del VI. (13, 14)

En forma no invasiva, puede estimarse a partir del eco-Doppler con la medición del tiempo de relajación isovolumétrica que va desde el cierre valvular aórtico hasta el inicio del flujo mitral. (15, 16) En los pacientes que presentan insuficiencia mitral, la  $dP/dt$  negativa y el  $\tau$  pueden calcularse a partir del *jet* de regurgitación. (17-19) También existen comunicaciones sobre el cálculo de estos parámetros a partir del *jet* de insuficiencia aórtica. (20) En los pacientes con insuficiencia mitral, la  $dP/dt$  se calcula por el cociente entre 32 mm Hg, correspondiente a la diferencia de presiones (aplicando la ecuación de Bernoulli simplificada) entre 3 y 1 m/seg de velocidad y el tiempo transcurrido entre dichos puntos. En realidad, la  $dP/dt$  estimada no es la  $dP/dt$  instantánea, sino una  $dP/dt$  "media" entre dos puntos. (21) Sin embargo, no se comunicaron métodos para estimar la  $dP/dt$  en pacientes que no presentan regurgitación valvular. El objetivo del presente trabajo es el de evaluar un nuevo método no invasivo para estimar la  $dP/dt$  negativa en pacientes sin regurgitación valvular.

**MATERIAL Y METODO**

Entre febrero de 1995 y abril de 1996 se estudiaron prospectivamente 14 pacientes (4 mujeres y 10 hombres) portadores de cardiopatía isquémica, los cuales habían sido derivados para la realización de cinecoronariografía por indicación del médico tratante. La edad promedio fue de  $61 \pm 11$  años. Cinco pacientes tenían antecedentes de infarto previo, cuatro de cara inferoposterior y uno de cara anterior. Al

momento del estudio, 10 pacientes estaban recibiendo atenolol, 9 mononitrato de isosorbide y 4 diltiazem. De acuerdo con el resultado de la cinecoronariografía, cinco pacientes eran portadores de enfermedad de 3 vasos, cinco de 2 vasos y cuatro pacientes tenían enfermedad de 1 vaso.

**Ecocardiograma y Doppler cardíaco**

Dentro de la hora previa al cateterismo a todos los pacientes se les efectuó un ecocardiograma bidimensional, en modo M y Doppler cardíaco completo. El estudio se realizó con un ecocardiógrafo Toshiba SS60A o 140A con transductores de 2,5 o 3,75 MHz, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y utilizando la derivación DII del electrocardiograma como referencia. El flujo transmitral se registró colocando el volumen de muestra del Doppler pulsado a nivel del borde libre de las valvas mitrales en diástole en la vista de 4 cámaras apical (Figura 1). (22) Posteriormente, para el registro del flujo de la vena pulmonar, el volumen de muestra se ubicó en la vena pulmonar superior derecha entre 0,5 y 1 cm de su desembocadura en la aurícula izquierda. (23) Con Doppler continuo se registró el intervalo entre el ruido del cierre aórtico y el comienzo del flujo mitral (relajación isovolumétrica), desde una vista intermedia entre 4 y 5 cámaras apical, colocando la intersección del haz ultrasónico emisor y receptor entre el tracto de salida del VI y la valva anterior mitral. (24) La velocidad del registro fue de 100 mm/seg. El estudio se grabó en videocasete para su posterior análisis.

Se efectuaron las siguientes mediciones:

1. Relajación isovolumétrica (RI) (mseg).
2. Velocidad pico de la onda sistólica (S) y diastólica (D) de la vena pulmonar.
3. Velocidad pico de la onda E y A del flujo transmitral.

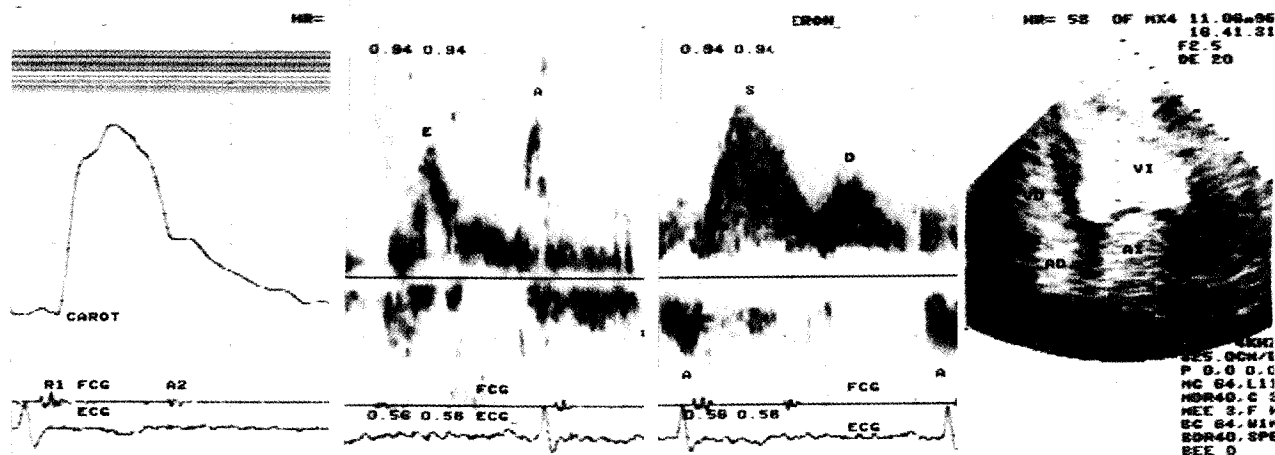


Fig. 1. Registro de carotidograma (izquierda), flujo transmitral (centro) y vena pulmonar (derecha) en una paciente de 49 años.

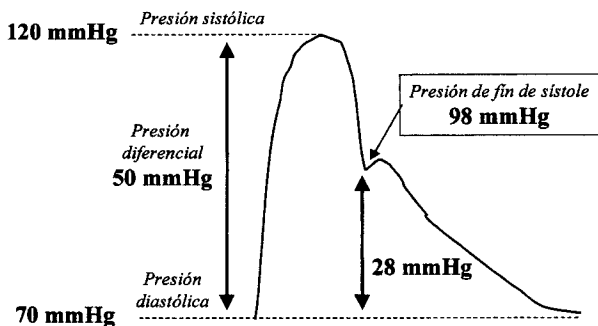


Fig. 2. Cálculo de la presión de fin de sístole mediante el carotidograma calibrado (véase la explicación en el texto).

4. Relación E/A.
5. Tiempo de desaceleración.
6. Fracción de eyección del VI con el método área-longitud biplano.

Para cada parámetro se consideró el promedio de 3 mediciones consecutivas.

**Carotidograma calibrado**

Luego de realizar el ecocardiograma, se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW-01A y se midió la presión arterial con esfigmomanómetro en el brazo derecho con el paciente en decúbito lateral izquierdo. El carotidograma se calibró de acuerdo con el método utilizado en nuestro laboratorio, (25, 26) según el cual se considera que la presión arterial sistólica se corresponde con la onda más alta del carotidograma y la presión arterial diastólica (fase 5) con la porción más baja. La distancia entre la deflexión máxima y la deflexión mínima se considera equivalente a la presión arterial diferencial o presión del pulso (Figura 2). Luego de establecer esta equivalencia, se mide la distancia desde el punto de fin de sístole hasta la base, se convierte en mm Hg por regla de tres simple y se le suma la presión arterial diastólica. De esta manera se calcula la presión de fin de sístole (PFS) en forma no invasiva.

**Cateterismo cardíaco**

Los pacientes no recibieron premedicación antes del cateterismo. Las presiones del VI y la aorta (sistólica, diastólica y fin de sístole) se obtuvieron antes de realizar el ventriculograma con un catéter de alto flujo Pigtail 7 French Cordis, conectado a un transductor de presión mediante un conector rígido. Los registros se realizaron en un polígrafo de 8 canales Nihon Koden, con registro simultáneo de la derivación DII y una velocidad de registro de 50 y 100 mm/seg. La dP/dt se obtuvo por diferenciación electrónica con el módulo incluido en el polígrafo, utilizando una constante de tiempo de 2,5 mseg. Se consideró nivel 0 a la

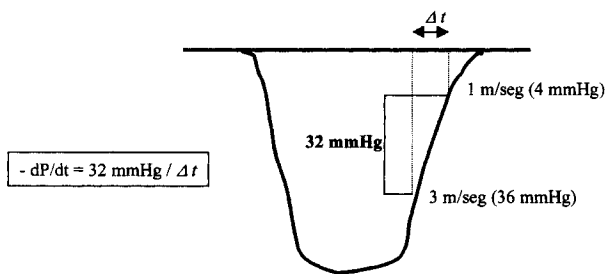
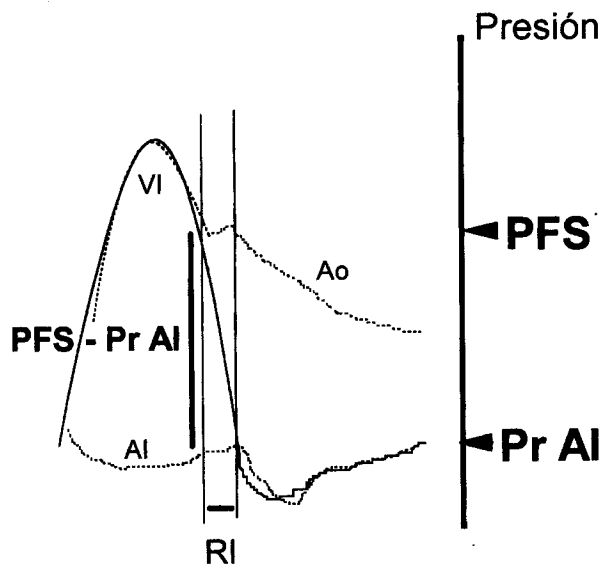


Fig. 3. Estimación de la dP/dt negativa a partir del jet de insuficiencia mitral. Δt: intervalo entre 3 y 1 m/seg de velocidad del jet, equivalente a 32 mm Hg aplicando la ecuación de Bernoulli simplificada (4 V<sup>2</sup>).

intersección del cuarto espacio intercostal y la línea axilar anterior. Los valores de presión se obtuvieron en apnea posespiratoria y resultan del promedio de por lo menos tres latidos consecutivos.

**Estimación no invasiva de la dP/dt negativa**

En pacientes con insuficiencia mitral, la dP/dt negativa se estima por el cociente entre 32 mm Hg y el



- dP/dt (media): pendiente de caída de la presión de VI desde el fin de sístole hasta la apertura de la válvula mitral:  
 - dP/dt = (PFS - PrAI)/RI  
 PrAI estimada de acuerdo con flujo de vena pulmonar:  
 - 10 mm Hg: S > D  
 - 15 mm Hg: S = D  
 - 20 mm Hg: S < D

Fig. 4. Esquema que representa la curva de presión de la aorta (Ao), el VI y la aurícula izquierda (AI). RI: Relajación isovolumétrica. PFS: Presión de fin de sístole. PrAI: Presión de AI. S: Onda sistólica del flujo de la vena pulmonar. D: Onda diastólica del flujo de la vena pulmonar.

**Tabla 1**  
Presión arterial y frecuencia cardíaca

	Cateterismo cardíaco	Ecocardiograma	p
Presión arterial sistólica (mm Hg)	151 ± 36	131 ± 24	NS
Presión de fin de sístole (mm Hg)	118 ± 18	103 ± 17	NS
Presión arterial diastólica (mm Hg)	82 ± 11	76 ± 12	NS
Frecuencia cardíaca (latidos x minuto)	78 ± 12	71 ± 9	NS

tiempo que transcurre desde 3 m/seg hasta 1 m/seg (Figura 3). Se asume en forma empírica que 3 m/seg coincide con el fin de la sístole y 1 m/seg con la apertura de la válvula mitral, es decir, durante la RI.

El nuevo método propuesto consiste en considerar que la dP/dt es la pendiente de caída de la presión intraventricular desde el fin de la sístole hasta la apertura de la válvula mitral (Figura 4). De esta manera:

$$-dP/dt = (PFS - PrAI) / RI$$

donde PrAI es la presión en la aurícula izquierda. La PFS se obtiene con el carotidograma calibrado, y la PrAI se estima de acuerdo con la relación entre las velocidades pico de la vena pulmonar de acuerdo con la siguiente escala: 10 mm Hg si la onda S > D, 15 mm Hg si la onda S = D y 20 mm Hg si la onda S < D. Esta escala se realizó sobre el análisis de la correlación entre la fracción sistólica de la vena pulmonar y la presión pre-A (equivalente a la PrAI)

en 25 pacientes comunicados en una publicación previa. (27)

**Análisis estadístico**

Los valores se expresan como promedio ± 1 desvío estándar. Se utilizó correlación y regresión y el análisis de Bland-Altman para la comparación de los dos métodos.

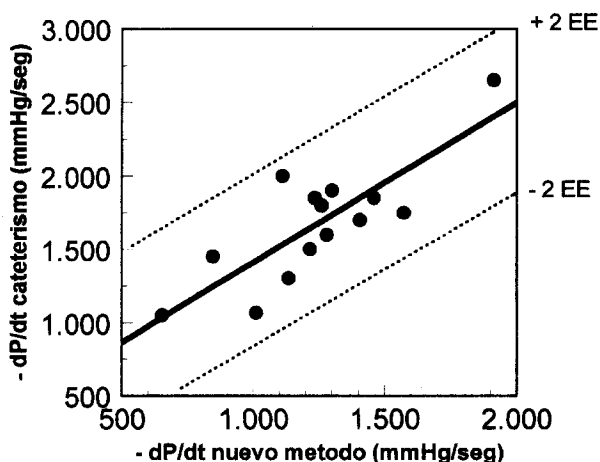
**RESULTADOS**

La FE estimada por ecocardiografía fue del 40% ± 8%. En el flujo transmitral, la RI promedio fue de 81 ± 19 mseg, el tiempo de desaceleración de 196 ± 67 mseg, la velocidad de pico de la onda E de 0,61 ± 0,18 m/seg, la onda A de 0,66 ± 0,18 m/seg y la relación E/A de 1 ± 0,47.

En el flujo de la vena pulmonar, la velocidad pico de la onda S promedio fue de 0,37 ± 0,06 m/seg (rango 0,47-0,24 m/seg) y la onda D de 0,35 ± 0,11 m/seg (rango 0,59-0,19 m/seg). La PrAI se estimó en 10 mm Hg (onda S > D) en 10 pacientes, en 15 mm Hg (onda S = D) en 1 paciente y en 20 mm Hg (onda S < D) en 3 pacientes.

En la Tabla 1 pueden observarse la presión arterial y la frecuencia cardíaca registradas durante el cateterismo y el ecocardiograma. Puede verse que los valores registrados fueron mayores durante el cateterismo cardíaco, aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. La dP/dt pico negativa promedio registrada durante el cateterismo fue de 1.676 ± 409 mm Hg/seg y la dP/dt estimada por el nuevo método de 1.243 ± 306 mm Hg/seg y la correlación entre ambos métodos es buena (Figura 5, izquierda) (r = 0,81, p < 0,001) con

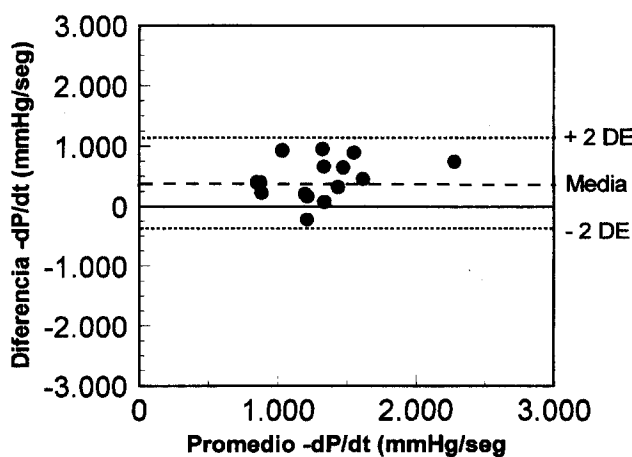
**Correlación entre los dos métodos**



$y = 322 + 1 \cdot x$   
 $r = 0,81$   $p < 0,001$   $EE: 206$  mmHg/seg

**Concordancia entre los dos métodos**

(Análisis de Bland-Altman)



Diferencia media: 470 +/- 348 mmHg/seg

Fig. 5. Izquierda: Correlación y recta de regresión entre la -dP/dt obtenida durante el cateterismo y la -dP/dt estimada por el nuevo método. EE: Error estándar de estimación. Derecha: Análisis de Bland-Altman entre los dos métodos.

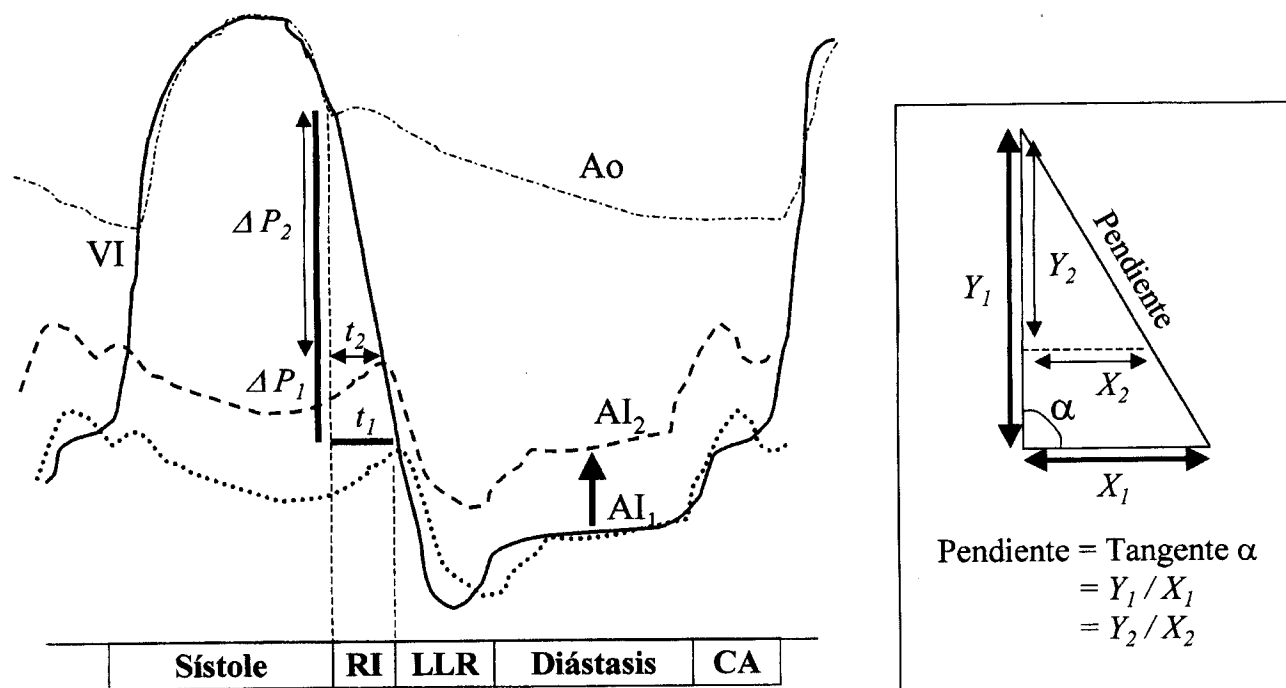


Fig. 6. *Izquierda*: Esquema del efecto del aumento de la presión de la AI sobre la duración de la relajación isovolumétrica (RI). Con presión AI normal (AI<sub>1</sub>) la dP/dt negativa "media" resulta del cociente entre ΔP<sub>1</sub> y t<sub>1</sub>. Al aumentar la presión de AI (AI<sub>2</sub>), el valor de la dP/dt sigue siendo el mismo pero calculado a partir de ΔP<sub>2</sub> y t<sub>2</sub>. LLR: Período de llenado rápido. CA: Contracción auricular. *Derecha*: Véase la explicación en el texto.

un error estándar de estimación de 206 mm Hg/seg. El análisis de la concordancia entre los dos métodos (Bland-Altman) evidenció una diferencia media entre ambos de  $470 \pm 348$  mm Hg/seg (Figura 5, *derecha*) y los valores de la dP/dt pico obtenida durante el cateterismo fueron mayores que los estimados con el nuevo método.

## DISCUSION

En el presente trabajo se propone un nuevo método para estimar la dP/dt negativa del VI en pacientes que no tienen regurgitación mitral. La aceptable correlación y concordancia con la dP/dt pico negativa registrada durante el cateterismo sugiere que puede aplicarse en un amplio rango de valores de dP/dt. De acuerdo con nuestro conocimiento, no existen en la literatura comunicaciones previas que permitan estimar la dP/dt negativa en forma no invasiva en ausencia de regurgitación valvular. La relajación ventricular es uno de los principales determinantes de la función diastólica y depende de tres factores: la inactivación, la heterogeneidad y las cargas sistólicas y diastólicas (*triple control de la relajación*). (28) La modificación de cualquiera de los tres factores, en forma aislada o combinados, produce disminución de la velocidad de relajación y/o su prolongación en el tiempo. (29) La evaluación no invasiva de la relajación ventricular puede

efectuarse mediante fonomecanocardiografía (intervalo A<sub>2</sub>-O), (30, 31) ecocardiografía en modo M (intervalo A<sub>2</sub>-D) (32) o Doppler (RI). (32, 33) Existen diferencias entre los distintos métodos ya que el intervalo A<sub>2</sub>-O evaluado por fonomecanocardiografía incluye parte del llenado rápido (relajación auxotónica). (30) La apertura de la válvula mitral evaluada en modo M (A<sub>2</sub>-D) se produce 25 msec antes del inicio del flujo mitral registrado con Doppler en individuos normales y en pacientes con hipertrofia del VI. En la cardiopatía isquémica, este intervalo aumenta a 45 msec y a 50 msec en los pacientes con miocardiopatía dilatada. (34) Con los métodos ecocardiográficos se supone que el intervalo entre el cierre valvular aórtico y la apertura de la válvula mitral (o comienzo del flujo transmitral) se prolonga cuando la relajación está alterada en presencia de PrAI normal. A medida que la disfunción diastólica progresa, el aumento de la PrAI acorta el intervalo de la RI, a pesar de que la relajación está más deteriorada, lo cual hace perder valor a los distintos métodos. (35) Esto se observa en pacientes con un patrón de flujo transmitral pseudo-normal y restrictivo. (36)

La estimación no invasiva de la dP/dt negativa del VI puede realizarse a partir del *jet* de insuficiencia mitral. Para su cálculo se supone que la dP/dt estimada no es la dP/dt pico instantánea, sino una

dP/dt "media" entre 3 y 1 m/seg. El cálculo realizado corresponde a la pendiente de caída de la presión intraventricular (32 mm Hg) utilizando la ecuación simplificada de Bernoulli y el tiempo transcurrido entre 3 y 1 m/seg. El nuevo método propuesto se basa sobre el mismo concepto de cálculo de la pendiente, pero utilizando la diferencia entre la PFS y la PrAI (estimada mediante el flujo de la vena pulmonar) y la RI. La posibilidad de estimar la PrAI a partir del flujo de la vena pulmonar permite corregir el efecto que ésta podría tener sobre la estimación de la dP/dt. En la figura 6 puede apreciarse que a medida que la PrAI aumenta la RI se acorta, pero también disminuye la diferencia entre la PFS y la PrAI, siendo la dP/dt estimada de valores similares. A la derecha de la Figura 6 la pendiente de caída de la presión del VI entre dos puntos se representa como una recta. Dicha pendiente es la tangente del ángulo  $\alpha$ , de manera tal que:

$$\text{Pendiente} = \text{Tangente del ángulo } \alpha$$

Dado que la tangente es igual al cociente entre la ordenada y la abscisa:

$$\text{Tangente del ángulo } \alpha = Y_1/X_1$$

y también se cumple que:

$$\text{Tangente del ángulo } \alpha = Y_2/X_2$$

Esta característica permite evaluar la relajación en circunstancias en las cuales no puede realizarse, como en el caso de los pacientes con patrón seudonormal y restrictivo.

La correlación entre la dP/dt pico obtenida por cateterismo y la dP/dt estimada por el nuevo método fue buena ( $r = 0,81$ ), aunque de acuerdo con la diferencia media hallada, los valores de dP/dt por el nuevo método fueron inferiores. Este hallazgo se explicaría por el hecho de que durante el cateterismo cardíaco se registra la dP/dt pico instantánea, mientras que con el nuevo método la dP/dt estimada es un valor promedio entre dos puntos, al igual que en los pacientes que presentan insuficiencia mitral. Este hecho puede ser una ventaja en favor del Doppler, ya que el valor de la dP/dt pico instantánea es dependiente del nivel de presión intraventricular; en cambio, la dP/dt "media", al ser un valor promedio entre dos puntos, es probable que lo sea en menor grado.

#### Limitaciones del método

Las mediciones de presión durante el cateterismo no se efectuaron con micromanómetro sino con catéteres de flujo. Esto representa una limitación, aun-

que —como ya se señaló— debe tenerse en cuenta que el nuevo método propuesto no estima la dP/dt pico, sino un valor medio. La evaluación de la PrAI se realiza a partir de una escala que se obtiene de una correlación previa en la cual los valores establecidos son 10, 15 y 20 mm Hg. Si bien la diferencia entre estos valores es de 5 mm Hg, el error de apreciación (diferencia entre dos valores/2) es de 2,5 mm Hg, lo cual es un valor pequeño teniendo en cuenta que debe restarse a la PFS, la cual en general es 8 a 10 veces mayor que la PrAI. Otra limitación es que la PFS se estimó a partir del carotidograma calibrado, para lo cual se debe contar con un transductor de pulso acoplado al ecocardiógrafo.

#### Implicaciones clínicas

La función diastólica es la primera en alterarse en la mayoría de las cardiopatías. Dentro de las alteraciones diastólicas, la relajación ventricular se afecta antes que la distensibilidad, como ocurre en la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial, las miocardiopatías, el rechazo y la toxicidad por drogas antineoplásicas. (37) El método propuesto puede aplicarse a todos los pacientes independientemente de que presenten o no insuficiencia mitral, complementando la información brindada por la ecocardiografía a través de las curvas de flujo transmitral y de la vena pulmonar, el modo M color (38) o el Doppler tisular. (39)

Recientemente se publicó que la estimación de la dP/dt positiva y negativa a través del *jet* de insuficiencia mitral, en pacientes con insuficiencia cardíaca grado III-IV permite estratificar el riesgo de eventos mayores (trasplante o urgencia de circulación asistida) en leve, moderado y severo, independientemente de la FE y de los parámetros del flujo transmitral. (40) El método propuesto podría ser de utilidad para establecer el pronóstico en pacientes con disfunción sistólica y ausencia de regurgitación mitral.

#### CONCLUSION

La dP/dt negativa del VI puede estimarse en forma no invasiva en pacientes sin regurgitación valvular mediante el registro del flujo Doppler transmitral y de la vena pulmonar combinado con el carotidograma calibrado.

#### SUMMARY

#### A NEW METHOD FOR ESTIMATING NEGATIVE dP/dt IN PATIENTS WITHOUT VALVULAR REGURGITATION

##### Background

Left ventricle (LV) negative dP/dt (-dP/dt) could be calculated non-invasively only from mitral or aor-

### tic regurgitant jet registered with continuous-wave Doppler (CW).

#### Purpose

To describe a new method for estimating  $-dP/dt$  in patients without valvular regurgitation.

#### Material and method

Fourteen patients, (10 male and 4 female [age  $61 \pm 11$ ]), with ischemic heart disease who underwent cardiac catheterization were included. An hour before the catheterization, we performed an Echo-Doppler of the transmitral and pulmonary venous (PV) flow, carotid pulse tracing calibrated with the arterial pressure measured with sphyngomanometer, and peak  $-dP/dt$  during catheterization. Mean negative  $dP/dt$  was calculated as the slope of pressure fall in LV from end of systole to the mitral valve opening. End systolic pressure was calculated from calibrated carotid pulse tracing. Left atrial pressure (LAP) was assumed as: 10 mmHg if S wave of the PV was greater than D wave, 15 mmHg if  $S = D$  and 20 mmHg if D wave was greater S wave. Isovolumic relaxation time (IRT) was measured from aortic closure sound to beginning of transmitral flow (CW) considering that mean  $-dP/dt = (ESP-LAP) / IRT$ .

#### Results

Peak  $-dP/dt$  measured at catheterization was correlated with the new method ( $r = 0.81$ ,  $p < 0.001$ ).

#### Conclusion

Mean  $-dP/dt$  can be estimated non-invasively in patients without valvular regurgitation with the aid of Echo-Doppler transmitral and pulmonary venous flow, combined with calibrated carotid pulse tracing.

**Key words** Diastolic function - Ventricular relaxation - Echo-Doppler

#### BIBLIOGRAFIA

- García MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-875.
- Stauffer JC, Gaasch WH. Recognition and treatment of left ventricular diastolic dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 32: 319-322.
- Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1565-1574.
- Dougherty AH, Nacarelli GV, Gray EL y col. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984; 54: 778-782.
- Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL y col. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-1637.
- Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G y col. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222-1230.
- Pinamonti B, Zecchin M, SiLeonarda A y col. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: An ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 604-612.
- Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR y col. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: Relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1288-1295.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G y col. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation* 1995; 9: 2775-2784.
- Donato M, Gelpi RJ. Nuevos conceptos (y otros antiguos reconsiderados) en la fisiopatología de la diástole. *Rev Argent Cardiol* 2000; 68: 121-127.
- Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev* 1989; 69: 1228-1315.
- Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME y col. Relación entre el flujo transmitral y la rigidez elástica pasiva del ventrículo izquierdo. *Rev Argent Cardiol* 1994; 64: 407-414.
- Hirota Y. A clinical study of left ventricular relaxation. 1980; 62: 736-763.
- Kass DA. Assessment of diastolic dysfunction. *Invasive modalities. Cardiology Clinics* 2000; 18: 571-586.
- Brecker SJD, Lee CH, Gibson DG. Relation of left ventricular isovolumic relaxation time and incoordination to transmitral Doppler filling patterns. *Br Heart J* 1992; 68: 567-573.
- Oh JK, Appleton CP, Hatle LK y col. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 246-270.
- Chen C, Rodríguez L, Levine RA y col. Noninvasive measurement of the time constant of left ventricular relaxation using the continuous-wave Doppler velocity profile of mitral regurgitation. *Circulation* 1992; 86: 272-278.
- Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ y col. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: Validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation* 1993; 88: 146-155.
- Chen C, Rodríguez L, Lethor JP y col. Continuous wave Doppler echocardiography for the noninvasive assessment of left ventricular  $dP/dt$  and relaxation time constant from mitral regurgitant spectra in patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 970-976.
- Yamamoto K, Masuyama T, Doi Y y col. Noninvasive assessment of left ventricular relaxation using continuous-wave Doppler aortic regurgitant velocity curve: Its comparative value to the mitral regurgitation method. *Circulation* 1995; 91: 192-200.
- Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F y col. A new method for estimating left ventricular  $dP/dt$  by continuous wave Doppler-echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation* 1989; 80: 1287-1292.
- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-440.
- Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK y col. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: A technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 271-291.
- Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK y col. Assessment of diastolic function of the heart: Background and current application of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204.
- Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME y col. Estimación

- de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 1990; 58: 252-259.
26. Migliore RA, Reinoso R, Adaniya ME y col. A new method for estimating negative  $dP/dt$  in patients without valvular regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 296A (abstract).
  27. Migliore RA, Adaniya ME, Guerrero FT y col. Estimación de las presiones diastólicas intraventriculares izquierdas mediante eco-Doppler. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65: 187-198.
  28. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU. Triple control of relaxation: Implications in cardiac disease. *Circulation* 1984; 69: 190-196.
  29. Gilbert JC, Glantz SA. Determinants of left ventricular filling and of the diastolic pressure-volume relation. *Circ Res* 1989; 64: 827-862.
  30. Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME y col. Función diastólica ventricular: Correlación entre fonomecanocardiografía y eco-Doppler. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993; 63: 415-424.
  31. Manolas J, Rutishauser W. Diastolic amplitude index: A new apexcardiographic index of left ventricular diastolic function in human beings. *Am J Cardiol* 1981; 48: 736-745.
  32. Gibson DG, Traill TA, Hall RJC y col. Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* 1979; 41: 54-59.
  33. Killinger C, Castro E, Bonzi G y col. Correlación entre la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y el tiempo de propagación de la onda de presión auricular izquierda (intervalo A-A). *Rev Argent Cardiol* 2000; 68: 79-85.
  34. Lee CH, Vancheri F, Josen MS y col. Discrepancies in the measurement of isovolumic relaxation time: A study comparing M mode and Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1990; 64: 214-218.
  35. Thomas JD, Flachskampf FA, Chen C y col. Isovolumic relaxation time varies predictable with its time constant and aortic and left atrial pressures: Implications for the noninvasive evaluation of ventricular relaxation. *Am Heart J* 1992; 124: 1305-1312.
  36. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: Assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-457.
  37. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 318-325.
  38. Firstenberg MS, Levine BD, García MJ y col. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1664-1669.
  39. Sohn DW, Kim YJ, Lee MM y col. Differentiation between reversible and irreversible restrictive left ventricular filling patterns with the use of mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 891-895.
  40. Koliass TJ, Aaronson KD, Armstrong WF. Doppler-derived  $dP/dt$  and  $-dP/dt$  predict survival in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1594-1599.