

Recomendaciones para la Evaluación de la Función Diastólica del Ventrículo Izquierdo por Ecocardiografía

Sherif F. Nagueh, MD, Chair,† Christopher P. Appleton, MD,† Thierry C. Gillebert, MD,*

Paolo N. Marino, MD,* Jae K. Oh, MD,† Otto A. Smiseth, MD, PhD,*

Alan D. Waggoner, MHS,† Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair,*

Patricia A. Pellikka, MD,† y Arturo Evangelista, MD,* *Houston, Texas; Phoenix, Arizona; Ghent, Bélgica; Novara, Italia; Rochester, Minnesota; Oslo, Noruega; St. Louis, Missouri; Erlangen, Alemania; Barcelona, España*

Palabras clave: Diástole, Ecocardiografía, Doppler, Insuficiencia cardíaca

Traducción by Maria Laura Plastino, MD; Jorge Lowenstein, MD; and the Asociación de Ecocardiografía de la Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC). Versión original publicada en J Am Soc Echocardiogr 2009;22:107-133

Actividad de Educación Médica Continua para "Recomendaciones para la Evaluación de la Función Diastólica del Ventrículo Izquierdo por Ecocardiografía"

Declaración de acreditación:

La Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE) ha sido acreditada por el Consejo de Acreditación de Educación Médica Continua (*Acreditación Council for Continuing Medical Education*) para la provisión de actividades de educación médica continua dirigidas a médicos.

La Sociedad Americana de Ecocardiografía designa a esta actividad educativa un máximo de 1 Crédito AMA PRA Categoría 1™. Los médicos deben solamente reclamar crédito correspondiente a su grado de participación en la actividad.

El ARDMS y CCI reconocen los certificados de la ASE y se han comprometido a computar las horas acreditadas en sus requerimientos de registro para ecografistas.

La Sociedad Americana de Ecocardiografía se compromete a resolver todos los conflictos de interés, y su política es mantener solamente a los oradores con intereses financieros reconciliables con las metas y la integridad del programa educativo. Las declaraciones de interés del plantel y sus relaciones con patrocinadores comerciales, de existir, han sido indicadas.

Audiencia:

Esta actividad ha sido diseñada para todos los médicos del campo cardiovascular, los ecografistas cardíacos, los anestesiólogos cardiovasculares, y los fellows de cardiología.

Objetivos:

Luego de completada la actividad, los participantes serán capaces de: 1. Describir los determinantes hemodinámicos y la aplicación clínica de las velocidades de flujo mitral. 2. Reconocer los determinantes hemodinámicos y la aplicación clínica de las velocidades de flujo venoso pulmonar. 3. Identificar la aplicación clínica y las limitaciones de la velocidad de propagación de flujo diastólico temprano. 4. Evaluar los determinantes hemodinámicos y la aplicación clínica de las velocidades del anillo mitral por Doppler tisular. 5. Emplear métodos ecocardiográficos para estimar las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en pacientes con FE normal o disminuida, y calificar la severidad de la disfunción diastólica.

Declaración de conflicto de interés de los autores:

Thierry C. Gillebert: Beca de investigación – Participante en un acuerdo integral de investigación entre GE Ultrasound, Horten, Noruega y la Universidad de Ghent; Junta Consultiva – Astra-Zeneca, Merck, Sandoz.

Los siguientes autores no declararon conflictos: Sherif F. Nagueh, Frank A. Flachskampf, Arturo Evangelista, Christopher P. Appleton, Thierry C. Gillebert, Paolo N. Marino, Jae K. Oh, Patricia A. Pellikka, Otto A. Smiseth, Alan D. Waggoner.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflictos de interés que declarar excepto por lo enumerado arriba.

Tiempo estimado para completar la actividad: 1 hora.

Del Methodist DeBakey Heart and Vascular Center, Houston, TX (S.F.N.); Mayo Clinic Arizona, Phoenix, AZ (C.P.A.); University of Ghent, Ghent, Bélgica (T.C.G.); Eastern Piedmont University, Novara, Italia (P.N.M.); Mayo Clinic, Rochester, MN (J.K.O., P.A.P.); University of Oslo, Oslo, Noruega (O.A.S.); Washington University School of Medicine, St Louis, MO (A.D.W.); University of Erlangen, Erlangen, Alemania (F.A.F.); y Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España (A.E.).

Pedidos de copias adicionales: American Society of Echocardiography, 2100 Gateway Centre Boulevard, Suite 310, Morrisville, NC 27560 (E-mail: ase@asecho.org).

* Comité de Redacción de la Asociación Europea de Ecocardiografía (*European Association of Echocardiography*).

† Comité de Redacción de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (*American Society of Echocardiography*).

TABLA DE CONTENIDO

Prefacio 108

I. Fisiología 108

II. Correlatos Morfológicos y Funcionales de la Disfunción Diastólica 109

A. Hipertrofia del VI 109

B. Volumen de la AI 109

C. Función de la AI 110

D. Presiones Sistólica y Diastólica de la Arteria Pulmonar 110

III. Flujo Mitral 111

A. Adquisición y Factibilidad 111

B. Mediciones 111

C. Valores normales 111

D. Patrones de Llenado y Hemodinamia 111

E. Aplicación Clínica en Pacientes con FE Normal y Reducida 111

F. Limitaciones 112

IV. Maniobra de Valsalva 113

A. Adquisición y Factibilidad 113

B. Aplicación Clínica 113

C. Limitaciones 113

V. Flujo Venoso Pulmonar 113

A. Adquisición y Factibilidad 113

B. Mediciones 113

C. Determinantes Hemodinámicos 114

D. Valores Normales 114

E. Aplicación Clínica en Pacientes con FE Normal y Reducida 114

F. Limitaciones 114

VI. Velocidad de Propagación de Flujo en Modo-M Color 114

A. Adquisición, Factibilidad y Mediciones 114

B. Determinantes Hemodinámicos 114

C. Aplicación Clínica 115

D. Limitaciones 115

VII. Velocidades Diastólicas Temprana y Tardía con Doppler Tisular del Anillo Mitral 115

A. Adquisición y Factibilidad 115

B. Mediciones 115

C. Determinantes Hemodinámicos 116

D. Adquisición y Factibilidad	115
E. Mediciones	115
F. Determinantes Hemodinámicos	116
G. Valores Normales	116
H. Aplicación Clínica	116
I. Limitaciones	117
VIII. Medidas de Deformación	118
IX. Desenrollamiento del ventrículo izquierdo	118
A. Aplicación Clínica	118
B. Limitaciones	118
X. Estimación de la Relajación del ventrículo izquierdo	119
A. Estimación directa	119
.1 Tiempo de Relajación Isovolumétrica (TRIV)	119
.2 Señal en Onda Continua (CW) de la Regurgitación Aórtica	119
.3 Señal en CW de la Regurgitación Mitral	119
B. Mediciones Sustitutas	119
.1 Velocidades de LLenado Mitral	119
.2 Señales del Doppler Tisular del Anillo Mitral	119
.3 Vp en Modo-M Color	119
XI. Estimación de la Rigidez del Ventrículo Izquierdo	119
A. Estimación Directa	119
B. Mediciones Sustitutas	120
.1 Tiempo de Desaceleración de la Onda E Mitral	120
.2 Tiempo de Duración de la Onda-A	120
XII. Prueba de Estrés Diastólico	120
XIII. Otras Rrazones que Explican los Síntomas de Insuficiencia Cardíaca en Pacientes con Fracción de Eyección Normal	121
A. Enfermedades Pericárdicas	121
B. Estenosis Mitral	122
C. Insuficiencia Mitral	122
XIV. Estimación de las Presiones de LLenado del Ventrículo Izquierdo en Poblaciones Especiales	122
A. Fibrilación Auricular	122
B. Taquicardia Sinusal	123
C. Miocardiopatía Restrictiva	123
D. Miocardiopatía Hipertrofica	123
E. Hipertensión Pulmonar	123
XV. Pronóstico	126
XVI. Recomendaciones para los Laboratorios Clínicos	127
A. Estimación de las Presiones de LLenado del Ventrículo Izquierdo en Pacientes con FE Disminuída	127
B. Estimación de las Presiones de LLenado del Ventrículo Izquierdo en Pacientes con FE Normal	127
C. Graduación de la Disfunción Diastólica	128
XVII. Recomendaciones para la Aplicación en Estudios de Investigación y Ensayos Clínicos	128

PREFACIO

La evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) debería ser parte integral de un exámen de rutina, particularmente en pacientes que se presentan con disnea o síntomas de insuficiencia cardíaca. Alrededor de la mitad de los pacientes con diagnóstico reciente de insuficiencia cardíaca presentan una fracción de eyección global (FE)

normal o casi normal. Estos pacientes se diagnostican como “insuficiencia cardíaca diastólica” o “insuficiencia cardíaca con FE preservada”¹. La evaluación de la función diastólica y de las presiones de llenado del VI es de suma importancia clínica, ya que permite distinguir este síndrome de otras enfermedades (tales como enfermedades pulmonares que se presentan con disnea), permite evaluar el pronóstico, e identificar la enfermedad cardíaca subyacente y su tratamiento óptimo.

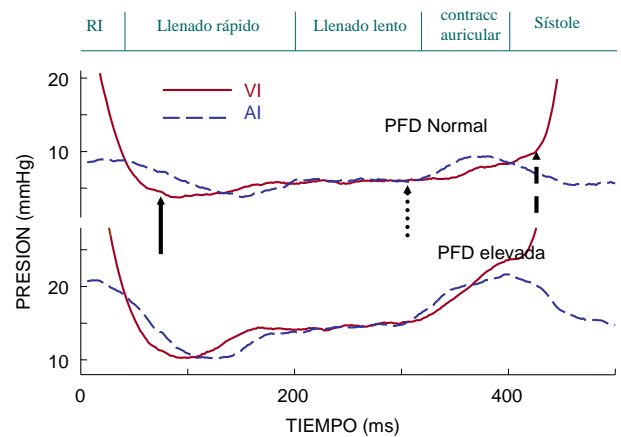


Figura 1 Las 4 fases de la diástole están marcadas en relación con los registros de presión de alta fidelidad en la aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI) en perros anestesiados. El primer entrecruzamiento de las curvas de presión corresponde al final de la relajación isovolumétrica y apertura de la válvula mitral. En la primera fase, la presión de la aurícula izquierda excede a la del ventrículo izquierdo, acelerando el flujo mitral. La onda E mitral pico corresponde groseramente al segundo entrecruzamiento de las curvas. A partir de allí, la presión ventricular izquierda excede a la de la aurícula izquierda, desacelerando el flujo mitral. Estas dos fases se corresponden con el llenado rápido. A esta etapa la sigue el llenado lento, donde casi no se observan diferencias en la presión. Durante la contracción auricular, la presión de la aurícula izquierda nuevamente excede a la del ventrículo izquierdo. La flecha sólida apunta a la presión mínima del ventrículo izquierdo, la flecha punteada apunta a la presión pre-A del ventrículo izquierdo, y la flecha discontinua a la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. El panel superior fue registrado a una presión de fin de diástole normal de 8 mmHg. El panel inferior fue registrado luego de una carga de volumen hasta alcanzar una presión de fin de diástole de 24 mmHg. Nótese la mayor diferencia en la presión en los dos registros del panel inferior, reflejando la compliance operativa disminuída de la AI y el VI. La contracción auricular provoca un ascenso pronunciado en la presión ventricular izquierda, y la presión de la aurícula izquierda difícilmente excede a esta presión ventricular izquierda elevada. (Cortesía de T. C. Gillebert y A. F. Leite-Moreira)

Las presiones de llenado del VI, medidas en forma invasiva, incluyen la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar

(*wedge*) o presión media de la aurícula izquierda (AI) (ambas en ausencia de estenosis mitral), la presión de fin de diástole del VI (PFDVI, es la presión en el inicio del complejo QRS o luego de la presión de la onda-A), y la presión diastólica del VI pre-A (Figura 1). Aunque estas presiones son diferentes en términos absolutos, se encuentran estrechamente relacionadas, y se modifican en forma progresivamente predecible con las enfermedades miocárdicas, de tal manera que la PFDVI se incrementa antes que la presión media de la AI.

La ecocardiografía ha desempeñado un papel central en la evaluación de la función diastólica del VI en las últimas dos décadas. El propósito de este documento es proporcionar una revisión de las técnicas y el significado de los parámetros diastólicos, así también como de las recomendaciones para la nomenclatura y el reporte de los datos diastólicos en adultos. Las recomendaciones se basan en una revisión crítica de la literatura y en el consenso de un panel de expertos.

I. FISIOLÓGIA

El desempeño óptimo del ventrículo izquierdo depende de su capacidad para alternar entre dos estados: (1) una cámara distensible durante la diástole que permite el llenado ventricular con bajas presiones en la AI; y (2) una cámara rígida (con una presión de rápido incremento) en sístole, que eyecta el volumen sistólico a presiones arteriales. El ventrículo posee dos funciones alternantes: eyección sistólica y llenado diastólico. De manera adicional, el volumen sistólico debe incrementarse en respuesta a ciertas demandas, tales como el ejercicio, sin incrementos considerables en la presión de la AI.² La curva de presión del VI, teóricamente óptima, es rectangular, con un ascenso instantáneo hasta el punto máximo y una caída instantánea a las bajas presiones diastólicas, lo que permite un intervalo de tiempo máximo para el llenado del VI. Asumiendo competencia de las válvulas aórtica y mitral, la interacción cíclica de los miofilamentos, permite una aproximación a esta situación teóricamente óptima. La diástole comienza con el cierre de la válvula aórtica e incluye la caída de la presión del VI, el llenado rápido, la diastasis (a bajos valores de frecuencia cardíaca) y la contracción auricular.²

La principal consecuencia fisiológica de la disfunción diastólica es el incremento en las presiones de llenado.² Las presiones de llenado se consideran elevadas cuando la presión media de enclavamiento capilar pulmonar (presión *wedge*, PMECP) es >12 mm Hg o cuando la PFDVI es >16 mm Hg.¹ En sujetos sanos, las presiones de llenado se modifican mínimamente con el ejercicio. La elevación en las presiones de llenado inducida por el ejercicio limita la capacidad de ejercicio y puede ser un indicador de disfunción diastólica. Las presiones de llenado del VI están determinadas principalmente por el llenado y por las propiedades pasivas de la pared del VI, pero podrían estar moduladas, además, por la relajación miocárdica incompleta y por las variaciones en el tono miocárdico durante la diástole.

A nivel molecular, la interacción cíclica de los miofilamentos provoca la contracción y relajación muscular

cíclica. La relajación es el proceso mediante el cual el miocardio retorna a su estado basal de longitud y fuerza luego de la contracción. En los corazones normales, y en condiciones normales de carga, la relajación miocárdica casi se completa a mínimas presiones del VI. La contracción y la relajación comparten los mismos procesos moleculares de activación transitoria de los miocitos y se encuentran estrechamente relacionadas.³ La relajación está controlada por la carga, la inactivación, y la asincronía.²

Los incrementos en la poscarga o la carga sistólica tardía, retrasan la relajación miocárdica, especialmente cuando se combinan con una elevación en la precarga, contribuyendo así a la elevación de las presiones de llenado.⁴ La inactivación miocárdica está ligada a los procesos subyacentes de expulsión de calcio del citosol y el desprendimiento de los puentes cruzados, y se ve afectada por diversas proteínas regulatorias de la homeostasis del calcio,⁵ por el ciclado de los puentes cruzados,² y por los niveles de energía celular.³ Las variaciones regionales mínimas en el tiempo de la contracción y relajación local son fisiológicas. Sin embargo, la relajación no sincronizada resulta en una interacción deletérea entre los segmentos en reextensión temprana y aquellos en acortamiento post-sistólico, lo que contribuye a un retraso global en la relajación del VI y a la elevación de las presiones de llenado.⁶

La tasa de relajación miocárdica global del VI se ve reflejada por el curso monoexponencial de la caída en la presión del VI, asumiendo un adecuado ajuste ($r > 0,97$) para una caída monoexponencial en la presión. La constante Tau (τ) es una medida invasiva ampliamente aceptada para la tasa de relajación del VI, la cual se verá completa en un 97% en un tiempo correspondiente a $3,5 \tau$ luego del dP/dt_{min} . La disfunción diastólica está presente cuando $\tau > 48$ ms.¹ Además, la tasa de relajación puede ser evaluada en términos de la dP/dt_{min} del VI, e indirectamente con el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) o intervalo de tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral.

El llenado del VI está determinado por la interrelación entre las presiones de llenado y las propiedades de llenado del VI. Estas propiedades están caracterizadas, en forma directa por la rigidez ($\Delta P/\Delta V$) o inversamente, por la distensibilidad ($\Delta V/\Delta P$), y se refieren comúnmente a las propiedades de fin de diástole. Varios factores extrínsecos e intrínsecos al ventrículo izquierdo determinan estas propiedades de fin de diástole. Los factores extrínsecos son fundamentalmente la restricción pericárdica y la interacción ventricular. Los factores intrínsecos incluyen la rigidez miocárdica (incluyendo a los cardiomiocitos y a la matriz extracelular), el tono miocárdico, la geometría de las cámaras, y el grosor de la pared.⁵

La rigidez de la cámara resulta, con un número de medidas que pueden ser derivadas, de la relación entre la presión y el volumen del VI en diástole. La rigidez operativa en cualquier punto es igual a la pendiente de una tangente trazada en ese punto de la curva ($\Delta P/\Delta V$), y puede calcularse aproximadamente con dos mediciones distintas de presión-volumen. La disfunción diastólica se halla presente cuando la pendiente es mayor a 0,20 mm Hg/mL.⁷ Por otra parte, es

posible caracterizar la rigidez del VI a lo largo de la diástole por medio de la pendiente del ajuste exponencial de la relación presión-volumen diastólica. Tal ajuste curvilíneo puede ser aplicado a la relación presión-volumen diastólica del VI de un solo latido o a la relación presión-volumen de fin de diástole construida al ajustar la esquina inferior derecha de múltiples curvas de presión-volumen obtenidas a diferentes valores de precarga. Este último método posee la ventaja de depender menos de la relajación miocárdica en curso. El módulo de rigidez, k_c , es la pendiente de la curva y puede utilizarse para cuantificar la rigidez de la cámara. Los valores normales no exceden 0,015 (C. Tschöpe, comunicación personal).

Un aspecto distintivo de la función diastólica, está relacionado con la función y torsión longitudinal. Torrent-Guasp y col.⁸ describieron cómo los ventrículos son comparables hasta cierto grado a una sola banda de miofibra comenzando en el ventrículo derecho debajo de la válvula pulmonar, formando una doble hélice hasta el ventrículo izquierdo, donde se conecta con la aorta. Esta orientación doble-helicoidal de la fibra, resulta en una torsión sistólica y un desenrollamiento diastólico.

Puntos Clave

1. La función diastólica está relacionada con la relajación miocárdica y las presiones pasivas del VI, y es modulada por el tono miocárdico.
2. La relajación miocárdica está determinada por el estado de carga, la inactivación, y la no uniformidad.
3. La rigidez miocárdica está determinada por las células miocárdicas (por ejemplo, la titina) y la matriz intersticial (fibrosis).

II. CORRELATOS MORFOLOGICOS Y FUNCIONALES DE LA DISFUNCION DIASTOLICA

A. Hipertrofia del VI

Aunque la disfunción diastólica no es infrecuente en pacientes con una pared ventricular de grosor normal, la hipertrofia del VI se encuentra entre sus principales causas. En pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica, puede observarse hipertrofia concéntrica (incremento de la masa y del engrosamiento parietal relativo) o remodelado concéntrico (masa normal con incremento del engrosamiento parietal relativo). Por el contrario, la hipertrofia excéntrica del VI, suele estar presente en pacientes con FE disminuida. Debido a la alta prevalencia de hipertensión, especialmente en la población anciana, la hipertrofia del VI es habitual y la cardiopatía hipertensiva es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca diastólica.

El método más preciso así como laborioso, de medición de la masa del VI es la ecocardiografía tridimensional.⁹ No obstante, es posible medir este parámetro en la mayoría de los pacientes, por medio de la ecocardiografía bidimensional (2D) empleando las guías recientemente publicadas de la

Sociedad Americana de Ecocardiografía (American Society of Echocardiography).¹⁰ En la práctica clínica, debería medirse al menos el grosor de la pared del VI para evaluar la función diastólica del VI y sus presiones de llenado.

En el miocardio patológicamente hipertrofiado, la relajación del VI se encuentra frecuentemente enlentecida, lo cual reduce el llenado diastólico temprano. Ante una presión AI normal, estos cambios llevan a que una mayor proporción del llenado del VI pase a depender de la diástole tardía, luego de la contracción auricular. Por lo tanto, la presencia de un llenado temprano predominante en estos pacientes indica que existen incrementos en las presiones de llenado.

B. Volumen de la AI

La medición del volumen de la AI es altamente realizable y confiable en la mayoría de los estudios ecocardiográficos, las mediciones más precisas se obtienen utilizando las vistas apicales de 4 cámaras y 2 cámaras.¹⁰ Esta evaluación es clínicamente importante, ya que existe una relación significativa entre el remodelado de la AI y los índices ecocardiográficos de disfunción diastólica.¹¹ Sin embargo, las velocidades de flujo Doppler y los intervalos de tiempo, reflejan las presiones de llenado en el momento de la medición, mientras que el volumen de la AI suele reflejar los efectos acumulativos de las presiones en el tiempo.

Resulta de importancia señalar que estudios observacionales, con 6.657 participantes sin antecedentes basales de fibrilación auricular o enfermedad valvular significativa, han demostrado que un índice de volumen de la AI igual o superior a 34 mL/m² constituye un factor predictor independiente de mortalidad, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular (ACV) isquémico.¹² No obstante ello, uno debe reconocer que puede observarse una AI dilatada en pacientes con bradicardia y dilatación de las 4 cámaras, anemia y otros estados hiperdinámicos, fibrilación o aleteo auricular, o con enfermedad valvular mitral significativa, en ausencia de disfunción diastólica. Del mismo modo, puede observarse un aumento en el tamaño de la AI en atletas de elite sin enfermedad cardiovascular (Figura 2). Por lo tanto, es importante considerar los resultados de la medición del volumen de la AI junto con el estado clínico del paciente, los volúmenes de las restantes cámaras, y los parámetros de relajación del VI por Doppler.

C. Función de la AI

La aurícula modula el llenado ventricular por medio de sus funciones de reservorio, conducto, y bomba.¹³ Durante la sístole y la relajación isovolumétrica del ventrículo, cuando las válvulas aurículo-ventriculares (AV) se encuentran cerradas, las aurículas se comportan como reservorios distensibles que reciben el flujo sanguíneo proveniente de la circulación venosa (el volumen de reservorio se define como el volumen de vaciamiento pasivo de la AI menos la cantidad de sangre que retorna a la circulación pulmonar con la contracción auricular). La aurícula es además una cámara de bombeo lo cual contribuye al mantenimiento de un volumen

**Volumen AI en vista 4 cámaras apical LLenado Mitral en las puntas de las valvas
Con Doppler Pulsado**

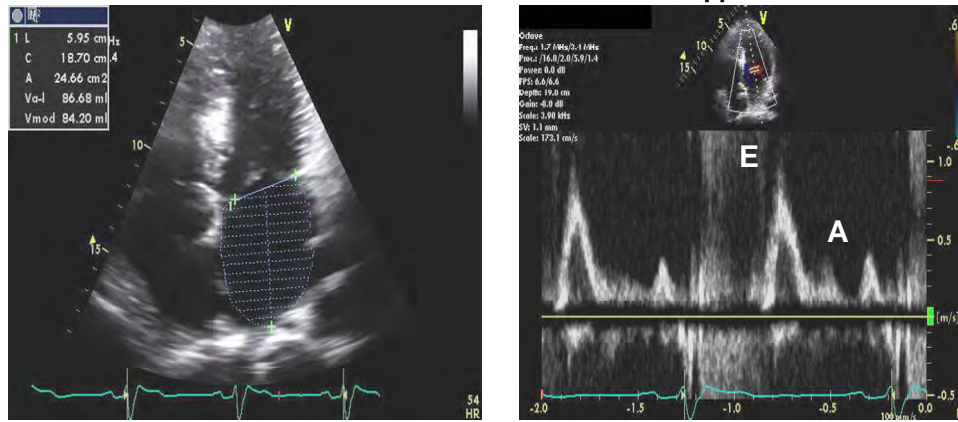


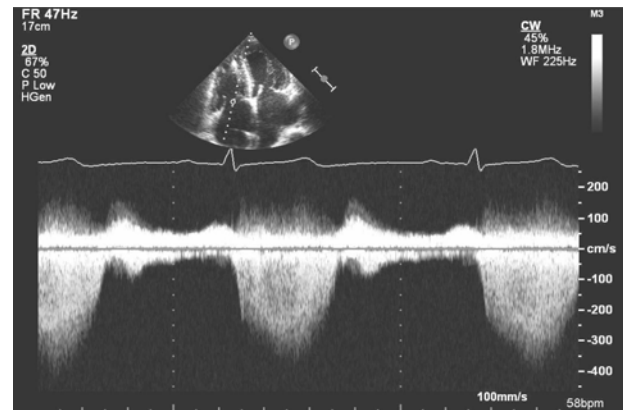
Figura 2 (Izquierda) Volumen de fin de sístole (máximo) de la AI tomado en un atleta de elite con un de volumen indexado de 33 mL/m². (Derecha) Patrón normal de flujo mitral adquirido con Doppler PW en el mismo sujeto. La velocidad E mitral fue de 100 cm/s, y la velocidad A fue de 38 cm/s. Este atleta presentó un grado trivial de IM, la cual fue capturada con Doppler PW. Nótese la presencia de un mayor volumen de la AI a pesar de una función normal.

de fin de diástole del VI adecuado por medio del vaciamiento activo durante el fin de la diástole (el volumen de eyección de la AI se define como el volumen de la AI al inicio de la onda P en el electrocardiograma menos el volumen mínimo de la AI). Por último, la aurícula se comporta como un conducto, que comienza con la apertura de las válvulas AV y finaliza antes de la contracción auricular, y puede ser definido como el volumen de eyección del VI menos la suma de los volúmenes de vaciamiento activo y pasivo de la AI. Los volúmenes de reservorio, conducto y de eyección de la aurícula izquierda pueden ser computados y expresados como porcentajes del volumen de eyección del VI.¹³

La alteración de la relajación del VI se asocia con un menor gradiente AV en la diástole temprana y con una reducción en el volumen en el conducto de la AI, mientras que el complejo reservorio-bomba se incrementa para mantener un volumen de fin de diástole del VI óptimo y un volumen de eyección normal. Con un grado mas avanzado de disfunción diastólica y reducción de la contractilidad de la AI, la contribución de la AI al llenado del VI disminuye.

Además del volumen de eyección de la AI, la función sistólica de dicha cavidad puede evaluarse por medio de una combinación de medidas 2D y Doppler,^{14, 15} tales como la fuerza de eyección de la AI (dependiente de la precarga, calculada como 0,5 x 1,06 x área del anillo mitral x [velocidad A pico]²) y la energía cinética (0,5 x 1,06 x volumen de eyección de la AI x [velocidad A]²). Además, reportes recientes han evaluado el strain y el strain rate de la AI, y sus correlatos clínicos en pacientes con fibrilación auricular.^{16, 17}

Se requieren estudios adicionales para definir mejor estas aplicaciones clínicas.



$$4 (V)^2 \text{ de la velocidad pico de IT} = \text{APS} - \text{PAD}$$

$$4 (3,6)^2 \text{ o } 52 = \text{PAS} - 20$$

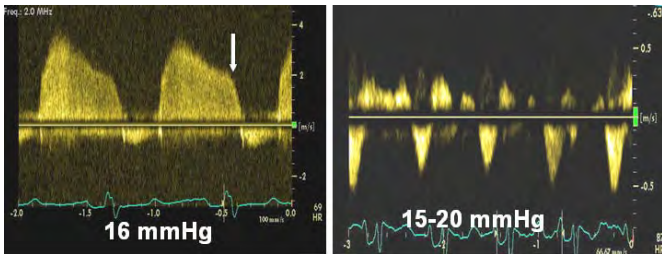
$$\text{APS} = 52 + 20 = 72 \text{ mmHg}$$

Figura 3 Cálculo de la presión sistólica de la AP(APS) utilizando el jet de IT. En este paciente la velocidad pico fue 3,6 m/s, y la presión de la aurícula derecha (PAD) fue estimada en 20 mm Hg.

D. Presiones Sistólica y Diastólica de la Arteria Pulmonar

Los pacientes sintomáticos con disfunción diastólica suelen presentar una presión elevada de la arteria pulmonar (AP). Entonces, en ausencia de enfermedad pulmonar, los

incrementos en las presiones de la AP pueden ser indicadores de una presión de llenado del VI elevada. En efecto, se ha documentado una significativa correlación entre la presión sistólica de la AP y las presiones de llenado del VI medidas en forma no invasiva.¹⁸ La velocidad pico del jet de regurgitación tricuspídea (IT) con Doppler continuo (CW), y la presión diastólica de la aurícula derecha (AD) (Figura 3) son empleados conjuntamente para calcular la presión sistólica de la AP (APS).¹⁹ En pacientes con IT severa y un bajo gradiente de presión sistólica entre el ventrículo derecho y la AD, la precisión del cálculo de la presión sistólica en la AP depende de la confiabilidad de la estimación de la presión sistólica en la AD.



$$4 (V)^2 \text{ de velocidad de fin de diástole de IP} = \text{APD} - \text{PAD}$$

$$4 (2)^2 \text{ o } 16 = (15 \text{ o } 20)$$

$$\text{APD} = 16 + (15 - 20) = 31\text{-}36 \text{ mmHg}$$

Figura 4 Cálculo de la presión diastólica de la AP (APD) utilizando el jet de regurgitación pulmonar (IP) (izquierda) y el flujo venoso hepático por Doppler PW (derecha). En este paciente, la velocidad del flujo regurgitante pulmonar en fin de diástole fue 2 m/s (flecha), y la presión de la aurícula derecha fue estimada en 15 a 20 mmHg (ver a Quiñones et al.¹⁹ para más detalles sobre la estimación de la presión media en la aurícula derecha).

De manera similar, la velocidad del flujo de regurgitación pulmonar (IP) en fin de diástole, (Figura 4) puede utilizarse para obtener la presión diastólica de la AP.¹⁹ Ambas señales pueden mejorarse, de ser necesario, administrando solución salina removidada o agentes intravenosos de contraste, cuidando de no sobreestimularla por el excesivo ruido en la señal. La estimación de la presión de la AD es necesaria para ambos cálculos, y puede obtenerse a partir del diámetro de la vena cava inferior y sus cambios con la respiración, así también como con el cociente entre las señales de flujo sistólico y diastólico de las venas hepáticas (19).

La presión diastólica de la AP medida por ecocardiografía Doppler suele tener buen correlato con la presión media de enclavamiento pulmonar (wedge), medida en forma invasiva, por lo que puede ser utilizada como medida subrogante de esta última.²⁰ Este enfoque se ve limitado por una menor factibilidad de obtener adecuadas señales de IP (<60%), particularmente en unidades de cuidados intensivos y en situaciones en las que no se disponen de agentes de contraste.

Además, su precisión depende preponderantemente de la estimación precisa de la presión media de la AD, la cual puede ser difícil en ciertos casos. En pacientes sin hipertensión

pulmonar moderada o severa, es razonable suponer que la presión diastólica de la AP se correlaciona con la presión de la AI. Sin embargo, en pacientes con una resistencia vascular pulmonar mayor a 200 dinas s cm⁻⁵ o una presión media de la AP >40 mmHg, la presión diastólica de la AP es superior (>5 mm Hg) a la presión media de enclavamiento.²¹

III. FLUJO MITRAL

A. Adquisición y Factibilidad

Para obtener las velocidades de flujo mitral, y así evaluar el llenado del VI, se utiliza el Doppler pulsado (PW) en la vista apical de 4 cámaras.²² Las imágenes de flujo color pueden ayudar al alineamiento óptimo del haz ultrasonico, particularmente cuando el VI se encuentra dilatado. Para asegurar la obtención de las velocidades máximas, las velocidades pico E (diastólica temprana) y A (diastólica tardía) deben evaluarse primero con Doppler CW, antes de la aplicación del PW. Se utiliza el PW con un volumen de muestra de 1 a 3 mm, que se coloca entre los extremos de las valvas de la válvula mitral durante la diástole, para registrar un perfil de velocidad bien definido (Figura 2). Es importante la optimización de los parámetros de ganancia espectral de la imagen y del filtro de pared, para lograr una imagen clara del inicio y el final del flujo transmitral.

Pueden registrarse ondas del flujo mitral de excelente calidad en casi todos los pacientes. Los registros de la velocidad del flujo mitral espectral deberían ser obtenidos inicialmente a velocidades de barrido de 25 a 50 mm/s para la determinación de la variación respiratoria de las velocidades de flujo, como puede verse en los pacientes con enfermedades pulmonares o pericárdicas (ver más abajo). Si no se registra variación, la velocidad de barrido puede incrementarse a 100 mm/s, al final de la espiración, y promediarse en 3 ciclos cardíacos consecutivos.

B. Mediciones

Las primeras mediciones del flujo mitral incluyen las velocidades pico de llenado temprano (onda E) y llenado diastólico tardío (onda A), la relación o cociente E/A, el tiempo de desaceleración (TD) del flujo de llenado temprano, y el TRIV, el cual se calcula colocando el cursor del Doppler CW en el tracto de salida del VI para visualizar simultáneamente el final de la eyección aórtica y el inicio del flujo mitral. Las siguientes mediciones incluyen, la duración de la onda A mitral (obtenida a nivel del anillo mitral), el tiempo de llenado diastólico, la integral de velocidad-tiempo de la onda A, y la integral de velocidad-tiempo del flujo mitral total (así como la fracción de llenado auricular) con el volumen de muestreo a nivel del anillo mitral.²²

El flujo mesodiastólico es una señal cuyo reconocimiento es importante. Pueden observarse velocidades bajas en sujetos normales, pero cuando éstas se encuentran incrementadas (≥ 20 cm/s) pueden indicar un retardo marcado en la relajación del VI así también como la elevación de las presiones de llenado.²³

C. Valores Normales

Cuando se definen los valores normales de las velocidades y los intervalos de tiempo del flujo mitral, la edad del sujeto es un factor importante a considerar. Al incrementarse la edad, disminuyen la velocidad del flujo E y el cociente E/A, mientras que el TD y la velocidad A se incrementan. Los valores normales se observan en la Tabla 1.²⁴ Existen numerosas variables, además de la función diastólica y las presiones de llenado del VI, que afectan al flujo mitral, incluyendo la frecuencia y el ritmo cardíaco, el intervalo PR, el volumen minuto cardíaco, el tamaño del anillo mitral, y la función de la AI. Las modificaciones relacionadas con la edad en los parámetros de función diastólica, pueden representarse como un retardo en la relajación miocárdica, lo cual predispone a los sujetos ancianos a desarrollar insuficiencia cardíaca diastólica.

D. Patrones y Hemodinamia del Flujo Mitral

Los patrones de flujo mitral son identificados por la relación E/A mitral y el TD. Estos incluyen la relajación normal, la alteración de la relajación del VI, el patrón de llenado pseudonormalizado, y el patrón de llenado restrictivo del VI. La determinación del patrón pseudonormalizado puede ser difícil cuando sólo se emplean las velocidades del flujo mitral (ver más abajo). De manera adicional, a veces se observan patrones menos típicos, tales como el patrón de flujo mitral trifásico. Las variantes más anormales de fisiología diastólica y de llenado del VI son observadas frecuentemente en los pacientes ancianos con hipertensión severa de larga data o en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Es un hecho bien establecido que la velocidad de flujo E mitral refleja principalmente el gradiente de presión AI-VI (Figura 5) durante la diástole temprana, y por lo tanto se ve afectada por la precarga y las alteraciones en la relajación del VI.²⁵ La velocidad de flujo A mitral refleja el gradiente de presión AI-VI durante la diástole tardía, y se ve afectada por la distensibilidad del VI y la función contráctil de la AI. El TD de la onda E está influenciado por la relajación del VI, las presiones diastólicas del VI luego de la apertura de la válvula mitral, y por la compliance del VI (es decir, la relación entre la presión y el volumen del VI). Las alteraciones en los volúmenes de fin de sístole y/o de fin de diástole del VI, el rebote elástico del VI, y/o las presiones diastólicas del VI afectan directamente las velocidades (ej: la onda E) y los intervalos de tiempo (ej: el TD y el TRIV) del flujo mitral.

E. Aplicación Clínica en Pacientes con FE Normal o Disminuída

En pacientes con miocardiopatía dilatada, los patrones de llenado y las variables de la velocidad del flujo mitral por Doppler pulsado se correlacionan mejor con las presiones de llenado cardíaco, la clase funcional y el pronóstico, que la FE del VI.²⁶⁻⁴⁷

Los pacientes con alteración de la relajación del VI son los menos sintomáticos, mientras que un reducido TRIV, un TD

mitral corto y un incremento en la relación E/A caracterizan la disfunción diastólica avanzada, incremento en la presión de la AI y peores clases funcionales. El patrón de llenado restrictivo se asocia con un mal pronóstico, especialmente si éste persiste luego de reducir la precarga. De manera similar, los patrones de llenado pseudonormal y restrictivo, asociados con un infarto agudo de miocardio indican un incremento en el riesgo de insuficiencia cardíaca, remodelado inverso del VI, y un incremento en la mortalidad cardiovascular, independientemente del valor de la FE.

En pacientes con enfermedad coronaria⁴⁸ o miocardiopatía hipertrófica,^{49, 50} en quienes las FE del VI son $\geq 50\%$, los parámetros mitrales no se correlacionan adecuadamente con los hemodinámicos. Esto puede deberse a la marcada variación en la magnitud del retardo de la relajación del VI observada en estos pacientes, lo cual podría resultar en gradientes de presión transmitral variables para valores similares de presión de la AI. El patrón de llenado restrictivo y dilatación de la AI, en un paciente con FE normal, se asocian con un mal pronóstico similar al resultante de un patrón restrictivo en pacientes con miocardiopatía dilatada. Esto es observado frecuentemente en casos de miocardiopatía restrictiva, especialmente amiloidosis^{51, 52} y en pacientes receptores de un trasplante cardíaco.⁵³

F. Limitaciones

Al graficarse la relación entre los patrones de llenado del VI y la función diastólica del VI se obtiene una curva en forma de U, observándose valores similares en sujetos normales sanos y en pacientes con enfermedad cardíaca. Aunque esta distinción no presenta problemas cuando la función sistólica del VI se encuentra disminuída, el reconocimiento del patrón pseudonormalizado, y de la insuficiencia cardíaca diastólica en pacientes con FE normal, fueron el principal impulso para el desarrollo de múltiples medidas auxiliares para evaluar la disfunción diastólica, y que son discutidas en las siguientes secciones. Otros factores que dificultan la interpretación de los patrones mitrales son la taquicardia sinusal⁵⁴, los trastornos del sistema de conducción, y las arritmias.

La taquicardia sinusal y el bloqueo AV de primer grado pueden resultar en la fusión parcial o completa de las ondas mitrales E y A. Si la velocidad del flujo mitral al inicio de la contracción auricular es >20 cm/s, la velocidad del flujo de la onda A puede verse incrementada, lo que reduce el cociente E/A. En los casos de fusión parcial de las ondas A y E, el TD mitral puede no ser apreciable, aunque el TRIV no debería verse afectado. En los casos de aleteo auricular, el llenado del VI se ve influído fuertemente por las rápidas contracciones auriculares, y ni la velocidad de la onda E, ni el cociente E/A ni el TD pueden ser medidos. En los casos de bloqueo AV 3:1 o 4:1, se observan múltiples ondas de llenado auricular con regurgitación mitral diastólica intercalada entre los latidos auriculares no conducidos.⁵⁵ En estos casos, las presiones de la AP calculadas a partir de las velocidades de IT y IP por Doppler, en ausencia de enfermedad pulmonar, pueden ser los mejores indicadores del incremento en las presiones de llenado del VI.

Tabla 1: Valores normales de las mediciones diastólicas realizadas por Doppler

Medición	Grupo etáreo (años)			
	16-20	21-40	41-60	>60
TRIV (ms)	50 ± 9 (32-68)	67 ± 8 (51-83)	74 ± 7 (60-88)	87 ± 7 (73-101)
Relación E/A	1,88 ± 0,45 (0,98-2,78)	1,53 ± 0,40 (0,73-2,33)	1,28 ± 0,25 (0,78-1,78)	0,96 ± 0,18 (0,6-1,32)
TD (ms)	142 ± 19 (104-180)	166 ± 14 (138-194)	181 ± 19 (143-219)	200 ± 29 (142-258)
Duración de A (ms)	113 ± 17 (79-147)	127 ± 13 (101-153)	133 ± 13 (107-159)	138 ± 19 (100-176)
Cociente S/D en la VP	0,82 ± 0,18 (0,46-1,18)	0,98 ± 0,32 (0,34-1,62)	1,21 ± 0,2 (0,81-1,61)	1,39 ± 0,47 (0,45-2,33)
Ar de la VP (cm/s)	16 ± 10 (1-36)	21 ± 8 (5-37)	23 ± 3 (17-29)	25 ± 9 (11-39)
Duración de Ar de la VP (ms)	66 ± 39 (1-144)	96 ± 33 (30-162)	112 ± 15 (82-142)	113 ± 30 (53-173)
e' septal (cm/s)	14,9 ± 2,4 (10,1-19,7)	15,5 ± 2,7 (10,1-20,9)	12,2 ± 2,3 (7,6-16,8)	10,4 ± 2,1 (6,2-14,6)
Cociente e'/a' septal	2,4*	1,6 ± 0,5 (0,6-2,6)	1,1 ± 0,3 (0,5-1,7)	0,85 ± 0,2 (0,45-1,25)
e' lateral (cm/s)	20,6 ± 3,8 (13-28,2)	19,8 ± 2,9 (14-25,6)	16,1 ± 2,3 (11,5-20,7)	12,9 ± 3,5 (5,9-19,9)
Cociente e'/a' lateral	3,1*	1,9 ± 0,6 (0,7-3,1)	1,5 ± 0,5 (0,5-2,5)	0,9 ± 0,4 (0,1-1,7)

Los datos son expresados como media ± DE (intervalo de confianza del 95%). Nótese que para la velocidad e' en sujetos de 16 a 20 años de edad, los valores se superponen con los de los sujetos de entre 21 y 40 años de edad. Esto se debe a que e' se incrementa progresivamente con la edad en niños y adolescentes. Por lo tanto, la velocidad e' es mayor en una persona normal de 20 años de edad que en una persona normal de 16 años, lo que resulta en un valor de e' promedio algo menor cuando se considera a sujetos de 16 a 20 años de edad en su conjunto.

* Los desvíos estándar no se incluyen porque estos datos fueron computados, no proporcionados directamente por los artículos originales a partir de los cuales fueron derivados.

Puntos Clave

1. El Doppler CW es realizado en la vista apical de 4 cámaras para obtener las velocidades de flujo mitral y evaluar el llenado del VI.
2. Un volumen de muestreo de 1 a 3 mm es luego colocado entre las puntas de las valvas de la válvula mitral durante la diástole, para registrar un perfil de velocidad bien definido.
3. Las primeras mediciones incluyen las velocidades pico E y A, la relación E/A, el TD, y el TRIV.
4. Los patrones de flujo mitral posibles son: llenado normal, alteración de la relajación del VI, patrón pseudonormalizado y patrón de llenado VI restrictivo.
5. En pacientes con miocardiopatías dilatadas, los patrones de llenado se correlacionan mejor con las presiones de llenado, la clase funcional y el pronóstico, que la FE del VI.
6. En pacientes con enfermedad coronaria o miocardiopatía hipertrófica y una FE del VI ≥50%, las velocidades de flujo mitral se correlacionan pobremente con los parámetros hemodinámicos.

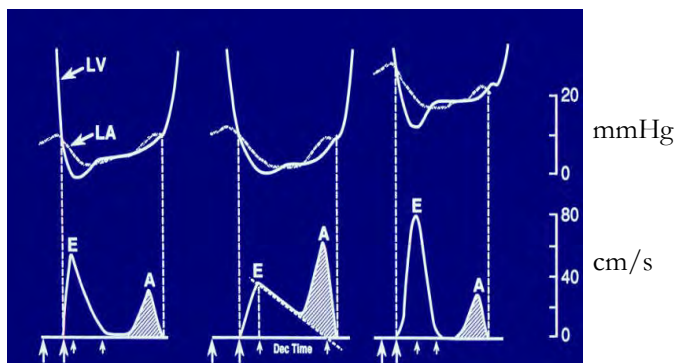


Figura 5 Diagrama esquemático de los cambios en el flujo Mitral en respuesta al gradiente de presión transmitral

IV. MANIOBRA DE VALSALVA

A. Realización y Adquisición

La maniobra de Valsalva consiste en la espiración forzada (alrededor de 40 mm Hg) con boca y nariz cerradas, produciendo un proceso hemodinámico complejo de 4 fases.⁵⁶ La precarga del VI se ve reducida durante la fase de esfuerzo (fase II), y se observan cambios en el flujo mitral que permiten distinguir a los pacientes normales de aquellos con patrón de llenado VI pseudonormalizado. El paciente debe generar incrementos suficientes en la presión intratorácica, y el técnico ecografista debe mantener durante la maniobra, el volumen de muestra en su localización adecuada (entre las puntas de las valvas mitrales). Un descenso de 20 cm/s en la velocidad pico E mitral es usualmente considerado como un esfuerzo adecuado en pacientes sin restricción en el llenado.

B. Aplicación Clínica

Un patrón de flujo mitral pseudonormal es causado por un incremento leve a moderado en la presión de la AI, en el contexto de una relajación miocárdica retrasada. Dado que la maniobra de Valsalva reduce la precarga durante la fase de esfuerzo, el flujo mitral pseudonormal cambia a un patrón de relajación alterada. Entonces, la velocidad de la onda E mitral disminuye y se prolonga el TD, mientras que la velocidad de la onda A no se modifica o se incrementa, de tal manera que la relación E/A disminuye.⁵⁷ Por otro lado, cuando el flujo mitral presenta un patrón de llenado VI normal, tanto la velocidad de

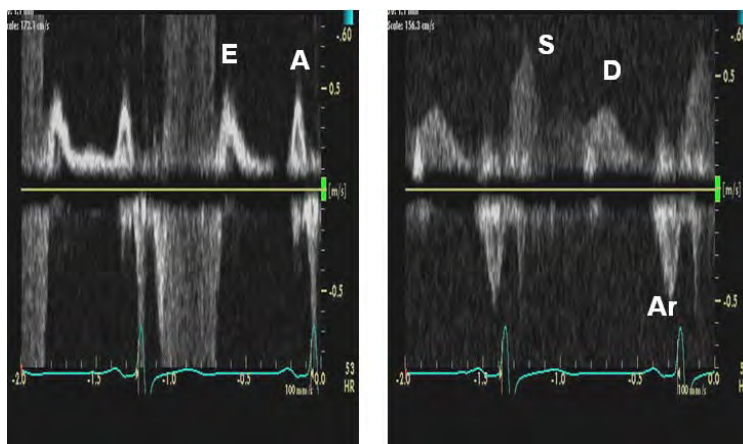


Figura 6 Registro del flujo mitral a nivel anular (*izquierda*) y del flujo venoso pulmonar (*derecha*) de un paciente con una PFDVI incrementada. Nótese la velocidad de rA del flujo venoso pulmonar marcadamente aumentada en un valor de 50 cm/s y su duración prolongada a más de 200 ms en comparación con la velocidad A mitral (diastólica tardía). El mejor sitio para documentar la duración de la onda A mitral es a nivel anular²².

la onda E como la de la onda A disminuyen en forma proporcional, por lo que la relación e/a no se modifica.

Al computar la relación E/A con la maniobra de Valsalva, se debe utilizar la velocidad absoluta A (Apico menos la altura de la onda E al inicio de la onda A). En pacientes cardíacos, una disminución $\geq 50\%$ en la relación E/A es un indicador altamente específico de incrementos en las presiones de llenado del VI⁵⁷, pero un cambio de menor magnitud no siempre indica una función diastólica normal. Además, la ausencia de reversibilidad con la maniobra de Valsalva es un indicador imperfecto de que el patrón de llenado diastólico es irreversible.

C. Limitaciones

Una de las mayores limitaciones de la maniobra de Valsalva es que no todos los pacientes están en condiciones de realizarla adecuadamente y no se encuentra estandarizada.

Su valor clínico en distinguir flujo mitral normal del pseudonormal ha disminuido desde la introducción de los registros de Doppler tisular del anillo mitral, el cual evalúa el estado de la relajación del VI y estima las presiones de llenado en forma más cuantitativa y sencilla. En un laboratorio clínico con alto volumen de pacientes, la maniobra de Valsalva puede reservarse para aquellos en quienes la evaluación de la función diastólica es dudosa luego de medir el flujo mitral y la velocidad del anillo.

Puntos Clave

1. La maniobra de Valsalva consiste en realizar una espiración forzada (de alrededor de 40 mm Hg) con nariz y boca cerradas, produciéndose un complejo proceso hemodinámico de 4 fases.
2. En pacientes cardíacos, una disminución $\geq 50\%$ en la relación E/A es altamente específica de incrementos en las presiones de llenado del VI,⁵⁷ pero los cambios de menor magnitud no siempre indican una función diastólica normal.

V. FLUJO VENOSO PULMONAR

A. Adquisición y Factibilidad

Las imágenes de Doppler PW del flujo venoso pulmonar son tomadas en la vista apical de 4 cámaras, y contribuyen en la evaluación de la función diastólica del VI.²² Las imágenes de flujo en color son útiles para localizar adecuadamente el volumen de muestreo en la vena pulmonar superior derecha. En la mayoría de los pacientes, los mejores registros Doppler son obtenidos al angular el transductor hacia arriba tal que se vea la válvula aórtica. Un volumen de muestreo de 2 a 3 mm es colocado $>0,5$ cm dentro de la vena pulmonar para el registro óptimo de las ondas espectrales. Los ajustes del filtro de pared deben ser lo suficientemente bajos como para visualizar el inicio y el cese de la onda de A de flujo reverso de la vena pulmonar (Ar). El flujo venoso pulmonar puede obtenerse en más del 80% de los pacientes ambulatorios,⁵⁸ aunque la tasa de factibilidad es mucho menor en un contexto de cuidados intensivos. Los artificios de la motilidad parietal de la AI, causados por la contracción auricular, constituyen el principal problema técnico, interfiriendo con la visualización precisa de la velocidad de la onda Ar. Se recomienda que los registros espectrales sean obtenidos a velocidades de barrido de 50 a 100 mm/s al final de la espiración, y que las mediciones incluyan un promedio de 3 o más ciclos cardíacos consecutivos.

B. Mediciones

Las mediciones de las ondas del flujo venoso pulmonar incluyen la velocidad sistólica (S) pico, la velocidad anterógrada diastólica (D) pico, el cociente S/D, la fracción de llenado sistólico ($S_{\text{integral tiempo-velocidad}} / [S_{\text{integral tiempo-velocidad}} + D_{\text{integral tiempo-velocidad}}]$) y la velocidad Ar pico en diástole tardía. Otras medidas son la duración del flujo Ar, la diferencia de tiempo entre la Ar y la duración de la duración de la onda A mitral (Ar - A) y el

TD en D. Existen dos flujos sistólicos (S1 y S2), los cuales son más evidentes cuando existe una prolongación del intervalo PR, ya que S1 se relaciona con la relajación auricular. El flujo S2 debe ser usado para computar el cociente entre las velocidades pico sistólica y diastólica.

C. Determinantes Hemodinámicos

La velocidad del flujo S1 se ve influenciada principalmente por los cambios en la presión de la AI y por la relajación y contracción de dicha cámara,^{59,60} mientras que el flujo S2 se relaciona con el volumen de eyección y la propagación de la onda pulsátil en el árbol de la AP.^{59,60} La velocidad del flujo D depende de los cambios en el llenado y la distensibilidad del VI y cambios en paralelo con la velocidad E mitral.⁶¹ La velocidad y duración de la Ar venosa pulmonar dependen de las presiones diastólicas tardías del VI, la precarga auricular, y la contractilidad de la AI.⁶² Un descenso en la distensibilidad de la AI y un incremento en la presión de la AI disminuyen la velocidad S e incrementan la D, resultando en un cociente S/D < 1, una fracción de llenado sistólico < 40%⁶³ y un acortamiento del TD de la onda D, usualmente < 150 ms.⁶⁴

Con incrementos en la PFDVI, la velocidad y duración de la Ar se incrementan (Figura 6), así como la diferencia entre la duración de la Ar y la duración de la onda A mitral.^{48, 65, 66} La fibrilación auricular presenta una onda S atenuada y ausencia de la velocidad de Ar.

D. Valores Normales

Las velocidades de flujo venoso pulmonar se ven influenciadas por la edad (Tabla 1). Los sujetos jóvenes normales de menos de 40 años de edad suelen presentar velocidades D prominentes, reflejando sus ondas E mitrales. Al incrementarse la edad, también se incrementa el cociente S/D. En sujetos normales, las velocidades de Ar pueden incrementarse con la edad, pero no suelen exceder los 35 cm/s. Valores mayores sugieren incrementos en la PFDVI.⁶⁷

E. Aplicación Clínica en Pacientes con FE Normal o Disminuída

En pacientes con FE disminuída, un porcentaje de flujo sistólico anterógrado reducido (< 40%) , se debe a un descenso en la distensibilidad de la AI e incrementos en la presión media de la AI. Esta observación posee precisión limitada en pacientes con FE > 50%,⁴⁸ fibrilación auricular,⁶⁸ enfermedad valvular mitral⁶⁹ y miocardiopatía hipertrófica.⁵⁰

Por otra parte la diferencia en la duración Ar – A es particularmente útil, porque es el único indicador independiente de la edad, de los incrementos en la presión de la onda A del VI⁶⁷ y puede separar a los pacientes con relajación anormal del VI, entre quienes poseen presiones de llenado normales y quienes poseen una PFDVI elevada con presiones medias de la AI normales. Este incremento aislado en la PFDVI es la primera anomalía hemodinámica observada en la disfunción diastólica. Otras variables ecocardiográficas y por Doppler,

tales como mayor tamaño de la AI, el TD mitral, y el llenado pseudonormal, indican un incremento en la presión media de la AI y una disfunción diastólica en estadio evolutivo más avanzado. Además, la diferencia de la duración Ar – A , continúa siendo precisa en pacientes con FE normal,⁴⁸ valvulopatía mitral,⁷⁰ y miocardiopatía hipertrófica.⁵⁰ En resumen, una duración de Ar – A > 30 ms indica elevación en la PFDVI. A diferencia de las velocidades de flujo mitral, pocos estudios han demostrado el valor pronóstico del flujo venoso pulmonar.⁷¹⁻

Velocidad de Propagación de Flujo:Vp

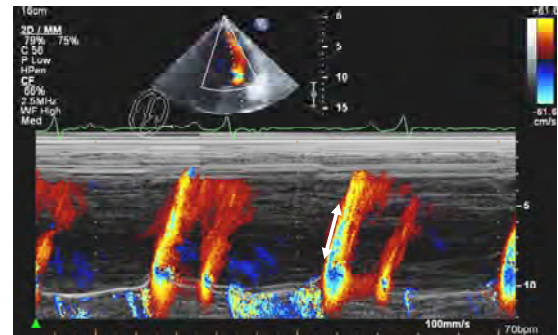


Figura 7 Imágen en modo-M color de la Vp, en un paciente con FE disminuída y relajación alterada del VI. La pendiente (*flecha*) fue de 39 cm/s

F. Limitaciones

Una de las limitaciones importantes de la interpretación del flujo venoso pulmonar es la dificultad de obtener registros de alta calidad a partir de los cuales realizar mediciones. Esto es particularmente cierto para la velocidad Ar, ya que la contracción auricular puede crear artefactos de movimientos parietales de baja velocidad, que pueden enmascarar la señal del flujo venoso pulmonar. La taquicardia sinusal y el bloqueo AV de primer grado, suelen provocar que la contracción auricular ocurra antes de que las velocidades de flujo diastólico mitral y venoso pulmonar hayan retornado al valor basal de cero. Esto incrementa el ancho de la onda A y disminuye el ancho del flujo reverso en la vena pulmonar (Ar), dificultando la interpretación de la relación Ar-A para evaluar los incrementos de la presión de la onda A en el VI. En los casos de fibrilación auricular, la pérdida de contracción y relajación de la aurícula, reduce el flujo venoso pulmonar sistólico, independientemente de las presiones de llenado. En los casos de bloqueo AV de primer grado ≥ 300 ms, el flujo hacia la aurícula izquierda en relajación (S1), no puede ser separado del flujo sistólico tardío (S2), o incluso puede ocurrir en diástole.

Puntos Clave

1. El Doppler PW del flujo venoso pulmonar es realizado en la vista apical de 4 cámaras y colabora en la evaluación de la función diastólica del VI.

2. Un volumen de muestreo de 2 a 3 mm es colocado $> 0,5$ cm dentro de la vena pulmonar para el registro óptimo de las ondas espectrales.
3. Las mediciones incluyen las velocidades pico S y D, el cociente S/D, la fracción de llenado sistólico, y la velocidad pico Ar en diástole tardía. Otra medición posible es la diferencia de tiempo entre la duración de la Ar y la duración de la onda A mitral (Ar-A).
4. Con incrementos en la PFDVI, la velocidad y duración de la Ar se incrementan, así como la duración Ar-A.
5. En pacientes con FE disminuidas, una fracción de llenado sistólica reducida ($<40\%$) se debe a disminuciones en la distensibilidad de la AI e incrementos en la presión media de dicha cámara.

VI. VELOCIDAD DE PROPAGACIÓN EN FLUJO MODO-M COLOR

A. Adquisición, Factibilidad y Medición

El enfoque más ampliamente utilizado para medir la propagación del flujo dentro del VI, de válvula mitral a ápex (transmitral) es el método de la pendiente,^{74,75} el cual (Figura 7) parece tener la menor variabilidad.⁷⁶ La adquisición de las imágenes es realizada en la vista apical de 4 cámaras, utilizando imágenes de flujo color con un sector cromático estrecho, ajustando la ganancia para evitar el ruido. La línea de registro del modo-M es colocada en el centro de la columna de sangre que entra en el VI, desde la válvula mitral hacia el ápex.. Luego, la línea basal del flujo de color se desplaza, para disminuir el límite de Nyquist tal que el jet central de mayor velocidad se vea de color azul. La velocidad de propagación de flujo (V_p) es medida como la pendiente de la línea sobre la primera velocidad de aliasing durante el llenado temprano, medido entre el plano de la válvula mitral y un punto 4 cm distal, dentro de la cavidad del VI.⁷⁵ Alternativamente, la pendiente de la transición desde la ausencia de color hasta la visualización de color puede ser medida.⁷⁴ Una $V_p > 50$ cm/s es considerada normal.^{75, 77} También es posible estimar el gradiente de presión mitral-apical en forma no invasiva, por medio del modo-M Doppler color tomando en cuenta las fuerzas de inercia,^{78,79} pero este enfoque es complicado y no es factible de realizar de forma rutinaria en la práctica clínica.

B. Determinantes Hemodinámicas

De modo similar a lo que sucede con el llenado transmitral, el llenado intracavitario normal del VI se ve dominado por una onda temprana y una onda de llenado inducido por la contracción auricular. La mayor parte de la atención se ha centrado en la onda de llenado diastólico temprana, debido a que se modifica marcadamente durante la relajación retardada que caracteriza a la isquemia miocárdica y a la falla del VI. En el ventrículo normal, la onda de llenado temprano se propaga rápidamente hacia el ápex y es impulsada por un gradiente de presión entre la base y el ápex del VI.⁸⁰ Este gradiente representa una fuerza de succión y ha sido atribuido a la restauración de las fuerzas y a la relajación del VI. Durante la insuficiencia cardíaca y la isquemia miocárdica, existe un enlentecimiento de la propagación del flujo transmitral, debido a una reducción en la succión apical.^{74, 81, 82} Sin embargo, la evaluación e interpretación del llenado intraventricular en la

práctica clínica se ven complicadas por el gran número de variables que determinan el flujo intraventricular. No sólo la fuerza de impulso, las fuerzas de la inercia y la fricción viscosa, sino que también la geometría, la función sistólica, y la asincronía contráctil juegan roles importantes.^{83,84} Además, el flujo ocurre en múltiples y rápidamente cambiantes direcciones, formando patrones de vórtice complejos. La lenta propagación del flujo transmitral en un ventrículo insuficiente es atribuida en parte a los vórtices anulares que se mueven lentamente hacia el ápex.⁷⁹ En este contexto, la relación entre la V_p transmitral y el gradiente de presión intraventricular es más complicada. La complejidad del flujo intraventricular y las limitaciones de las técnicas actuales de imágenes, hacen difícil relacionar los patrones de flujo intraventricular con la función miocárdica del VI en forma cuantitativa.

C. Aplicación Clínica

Una alteración bien definida del flujo intraventricular ha demostrado ser un marcador semicuantitativo de disfunción diastólica del VI, dicha alteración es el enlentecimiento de la propagación del flujo transmitral medido por modo-M Doppler color. Además, es posible utilizar la V_p en conjunto con la onda E mitral para predecir las presiones de llenado del VI.

Estudios clínicos han demostrado que el cociente del flujo E pico sobre la V_p es directamente proporcional a la presión de la AI, por lo tanto, el cociente E/ V_p puede ser utilizado para predecir las presiones de llenado del VI por sí mismo⁷⁵ o en combinación con el TRIV.⁸⁵ En la mayoría de los pacientes con una FE disminuida, suelen hallarse múltiples signos ecocardiográficos de disfunción diastólica del VI, y la V_p suele resultar redundante como parámetro para identificar la disfunción diastólica. No obstante ello, en esta población, si otros índices Doppler fueran no concluyentes, la V_p puede proporcionar información útil para la predicción de las presiones de llenado del VI, y un cociente E/ $V_p \geq 2.5$ predice una PMECP >15 mm Hg con aceptable precisión.⁸⁶

D. Limitaciones

En pacientes con una FE normal, debe actuarse con cautela cuando se utiliza el cociente E/ V_p para predecir las presiones de llenado del VI.⁸⁶ En particular, los pacientes con volúmenes y FE del VI normales pero con presiones de llenado anormales, pueden presentar una V_p engañosamente normal.^{83, 84, 86} Adicionalmente, existen reportes que demuestran una influencia positiva de la precarga sobre la V_p , tanto en pacientes con FE normal⁸⁷, como en aquéllos con FE disminuida.⁸⁸

Puntos Clave

1. La adquisición es realizada en la vista apical de 4 cámaras, utilizando imágenes de flujo a color.
2. La línea de registro del modo-M se coloca a través del centro de la columna de sangre entrante al VI, desde la válvula mitral hacia el ápex, con desplazamiento de la línea basal para disminuir el límite de Nyquist tal que el jet central de mayor velocidad se vea de color azul.

3. La Vp es medida como la pendiente de la primera velocidad de alising durante el llenado temprano, medido desde el plano de la válvula mitral hasta un punto 4 cm distal hacia la cavidad del VI, o como la pendiente de la transición de ausencia de color a presencia de color.
4. Se considera normal una Vp >50 cm/s .
5. En la mayoría de los pacientes con FE disminuída, la Vp se encuentra reducida, y si otros parámetros Doppler son no conclusivos, un cociente E/Vp ≥ 2.5 predice una P MEC >15 mm Hg .
6. Los pacientes con volúmenes y FE del VI normales, pero con presiones de llenado elevadas, pueden presentar una Vp engañosamente normal.

VII. VELOCIDADES ANULARES DIASTÓLICAS TEMPRANA Y TARDÍA CON DOPPLER TISULAR

A. Adquisición y Factibilidad

Las imágenes de Doppler tisular pulsado (IDT PW) , se utilizan para adquirir las velocidades del anillo mitral, y son adquiridas en las vistas apicales .⁸⁹ Aunque las velocidades anulares también pueden obtenerse por medio de IDT color, este método no es el recomendado, ya que los estudios de validación fueron realizados con el Doppler PW. El volumen de muestreo debe posicionarse sobre o no mas allá de 1 cm de distancia a los sitios de inserción septal y lateral de las valvas mitrales, realizando los ajustes necesarios (usualmente, de 5 a 10 mm) para cubrir el movimiento longitudinal del anillo mitral en sístole y diástole. Debe prestarse atención a los parámetros de ganancia de Doppler espectral, ya que las velocidades anulares poseen una alta amplitud de señal. La mayoría de los sistemas ecocardiográficos actuales poseen parámetros Doppler predeterminados para la escala de velocidad adecuada, así como parámetros de filtro de pared preconfigurados para la visualización de las velocidades anulares. En general, la escala de velocidad debe configurarse a aproximadamente 20 cm/s por encima y debajo de la línea basal de velocidad cero, aunque pueden necesitarse parámetros menores cuando existe una disfunción severa del VI y las velocidades anulares están marcadamente disminuídas (ajustar escala en 10 a 15 cm/s). Debe haber una angulación mínima (<20°) entre el rayo de ultrasonido y el plano de motilidad cardíaca. Las ondas en IDT pueden ser obtenidas en casi todos los pacientes (más del 95%) independientemente de la calidad de las imágenes 2D. Se recomienda que los registros espectrales sean obtenidos a una velocidad de barrido de 50 a 100 mm/s al final de la espiración, y que las mediciones reflejen el promedio de 3 o más ciclos cardíacos consecutivos.

B. Mediciones

Las primeras mediciones incluyen las velocidades sistólica (S), diastólica temprana, y diastólica tardía. ⁹⁰ La velocidad anular diastólica temprana ha sido expresada como Ea, Em, E' o e', y la velocidad diastólica tardía como Aa, Am, A' o a'. Los autores del presente documento prefieren el uso de e' y a', porque Ea suele utilizarse para expresar la elastancia arterial. La medición de los intervalos de aceleración y TD de e', así como las tasas de

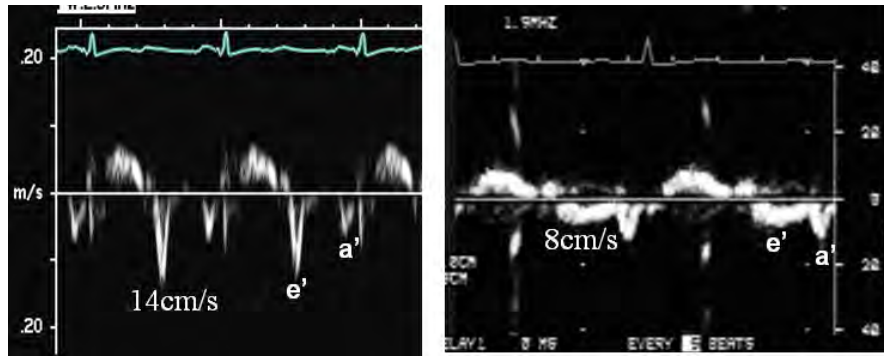
aceleración y desaceleración, no parecen contener información incremental a la velocidad pico sola,⁹¹ y no necesitan ser registradas rutinariamente. Por otro lado, el intervalo entre el complejo QRS y el inicio de e' se ve prolongado en los casos de relajación alterada del VI, y puede proporcionar información incremental en poblaciones especiales (ver más abajo). Dada la influencia de la función regional sobre estas velocidades e intervalos, para la evaluación de la función diastólica global del VI, se recomienda adquirir y medir las señales de Doppler tisular al menos en los lados septal y lateral del anillo mitral, y su promedio.^{86, 92}

Una vez adquiridas las velocidades de flujo mitral, las velocidades anulares y los intervalos de tiempo, es posible computar intervalos y cocientes adicionales. Estos cocientes incluyen el e'/a' anular y el E/e' (velocidad de flujo mitral E sobre e' de Doppler tisular).⁹⁰ Este último cociente juega un rol importante en la estimación de las presiones de llenado del VI. Para los intervalos de tiempo, a aquél transcurrido entre el complejo QRS y el inicio de la onda E mitral , se le resta el intervalo entre el complejo QRS y el inicio de la onda e' (T_{E-e'}), este parámetro cual puede proporcionar información incremental al cociente E/e' , como se discute mas abajo, en ciertas poblaciones especiales. Técnicamente, es importante igualar los intervalos RR para medir los dos intervalos de tiempo (tiempo transcurrido hasta E y tiempo transcurrido hasta e'), y también es importante optimizar los parámetros de ganancia y filtro, porque valores altos en estos parámetros pueden impedir la correcta identificación del inicio de la onda e'.

C. Determinantes Hemodinámicos

Los determinantes hemodinámicos de la velocidad e' incluyen la relajación del VI (figura 8), la precarga, la función sistólica, y la presión mínima del VI. Se ha observado una asociación significativa entre e' y la relajación del VI en estudios realizados en animales^{93, 94} y humanos.⁹⁵⁻⁹⁷ Para la precarga, las presiones de llenado del VI ejercen un efecto mínimo sobre e' en la presencia de alteración de la relajación del VI.^{87, 93, 94} Por otro lado, ante una relajación normal o aumentada del VI, la precarga incrementa la onda e'.^{93, 94, 98, 99} Por lo tanto, en pacientes con enfermedad cardíaca, el valor de e' puede ser utilizado de manera correcta, por el efecto de la relajación del VI sobre la velocidad mitral E; y el cociente E/e' puede ser aplicado para predecir las presiones de llenado del VI (Figura 9). Los principales determinantes hemodinámicos de a' incluyen la función sistólica de la AI y la PFDVI, de tal manera que un incremento en la contractilidad de la AI lleva a un incremento en la velocidad a', mientras que un incremento en la PFDVI lleva a un descenso de a'.⁹³

Ante una relajación alterada del VI, e' independientemente de la presión en la AI, la velocidad e' se encuentra reducida y retrasada, tal como se observa en el punto de cruce de las presiones AI-VI.^{94, 100} Por otra parte, en el patrón pseudonormalizado o con llenado restrictivo del VI, la velocidad E mitral ocurre más temprano. Por consiguiente, en los casos de disfunción diastólica, el intervalo de tiempo entre el



Normal
35 años

Hipertensión con hipertrofia del VI
58 años

Figura 8: Registro por Doppler tisular (DT) del anillo mitral lateral obtenido en un sujeto normal de 35 años de edad (*izquierda*) ($e' = 14 \text{ cm/s}$) y en un paciente de 58 años de edad con hipertensión, hipertrofia del VI, y relajación alterada del VI (*derecha*) ($e' = 8 \text{ cm/s}$).

Flujo Mitral y DT Anular

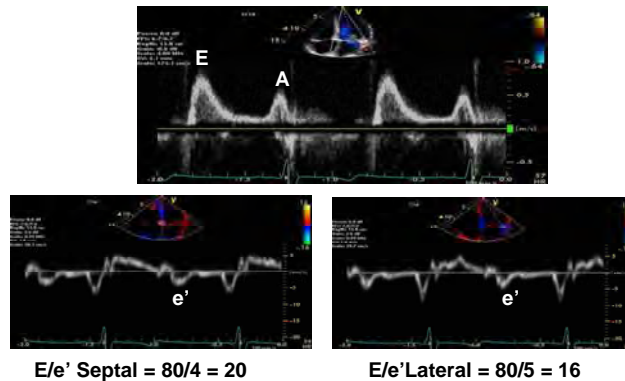


Figura 9: Señales Doppler del flujo mitral (*arriba*), Doppler tisular septal (*inferior izquierda*) y lateral (*inferior derecha*) de un paciente de 60 años de edad con insuficiencia cardíaca y una FE normal. Utilizando la e' de ambos lados del anillo mitral, la relación E/e' se halló marcadamente incrementada.

inicio de E y e' se prolonga. Estudios en animales^{94, 100} y humanos¹⁰⁰ han demostrado que el intervalo ($T_{E-e'}$) depende fuertemente de la constante de tiempo de la relajación del VI y de la presión mínima de dicha cavidad.¹⁰⁰

D. Valores Normales

Como ocurre con otros índices de función diastólica del VI, los valores normales (Tabla 1) de las velocidades registradas por IDT se ven influenciados por la edad. Con la edad, la velocidad e' disminuye, mientras que la velocidad a' y el cociente E/e' se incrementan.¹⁰¹

E. Aplicación Clínica

Las velocidades anulares mitrales pueden ser utilizadas para realizar inferencias sobre la relajación del VI, y junto a la velocidad pico E mitral (con cociente E/e') pueden ser empleadas para predecir las presiones de llenado del VI.^{86, 90, 97,}

¹⁰²⁻¹⁰⁶ Para arribar a conclusiones confiables, es importante considerar la edad de un paciente dado, la presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular, u otras anomalías notadas en el ecocardiograma. Por lo tanto, e' y el cociente E/e' son variables importantes pero no deben ser utilizadas como los únicos datos para arribar a conclusiones acerca de la función diastólica del VI.

Para predecir las presiones de llenado del VI es preferible utilizar la velocidad e' promedio obtenida en los lados septal y lateral del anillo mitral. Dado que la e' septal suele ser menor que la e' lateral, el cociente E/e' utilizando señales septales suele ser mayor que el obtenido por medio de la e' lateral, por lo tanto, deben aplicarse diferentes valores de corte según la FE del VI, así también como según la ubicación de e' . Aunque a veces se utilizan mediciones en un sitio único en pacientes con función sistólica del VI globalmente normal o anormal, es imperativo, en presencia de disfunciones regionales, utilizar la velocidad e' promedio (septal y lateral) (Figura 10).⁸⁶ Además, es útil considerar el rango en el que cae el cociente. En el caso

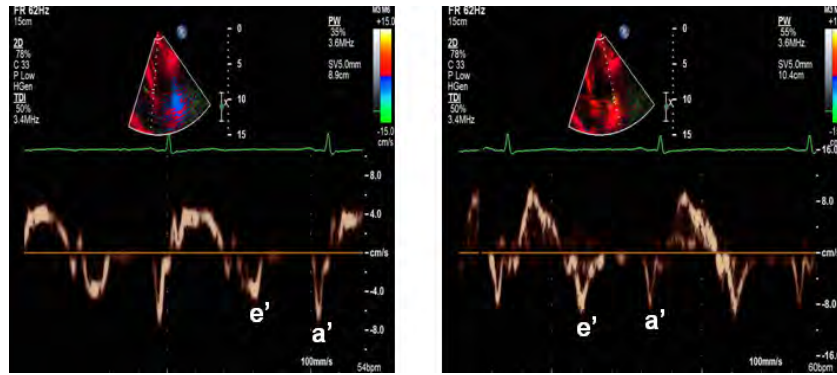


Figura 10: Registros de Doppler tisular septal (*izquierda*) y lateral (*derecha*) de un paciente con infarto de miocardio ántero-septal. Nótese la diferencia entre la e' septal (5 cm/s) y lateral (10 cm/s). Resulta imperativo emplear el promedio de las velocidades e' septal y lateral en estos pacientes para conseguir una evaluación más confiable de la relajación y las presiones de llenado del VI.

del E/e' septal, un valor <8 suele asociarse con presiones de llenado del VI normales, mientras que un cociente >15 se asocia con presiones de llenado aumentadas.⁹⁷ Cuando el valor se encuentra entre 8 y 15, deben utilizarse otros índices ecocardiográficos. Varios estudios recientes han hallado que en pacientes con FE normal, las señales laterales con Doppler tisular (E/e' y e'/a') tienen la mejor correlación con las presiones de llenado del VI y con los índices (obtenidos invasivamente) de rigidez del VI.^{86,106} Estos estudios favorecen el uso de señales laterales de Doppler tisular en esta población.

El $T_{E-e'}$ es particularmente útil en situaciones en las que el flujo e' pico tiene sus limitaciones, y el promedio de 4 sitios anulares para este intervalo de tiempo, es más preciso que la medición en un solo sitio¹⁰⁰. Los contextos clínicos en los cuales es ventajoso emplear este índice incluyen a los sujetos con función cardíaca normal¹⁰⁰ o aquellos con enfermedad mitral,⁶⁹ y cuando el cociente E/e' se encuentra entre 8 y 15.¹⁰⁷ En particular, un cociente $TRIV/T_{E-e'}$ <2 posee precisión razonable en identificar a los pacientes con incrementos en las presiones de llenado del VI.¹⁰⁰

F. Limitaciones

Existen limitaciones tanto técnicas como clínicas. En cuanto a las limitaciones técnicas, resulta esencial prestar atención a la localización del volumen de muestreo, así como a la ganancia y filtro y para conseguir mediciones confiables, mantener una angulación mínima con la motilidad anular. Con la experiencia, estas mediciones son altamente reproducibles con baja variabilidad. Dado que las mediciones de los intervalos de tiempo son realizadas a partir de diferentes ciclos cardíacos, se introduce una fuente adicional de variabilidad. Esto limita su aplicación a contextos clínicos específicos en los cuales otras mediciones Doppler no son confiables.

Existen algunos contextos clínicos en los cuales no deben utilizarse las mediciones de velocidad anular o el cociente E/e' . En sujetos normales, la velocidad e' se relaciona positivamente con la precarga,⁹⁸ y el cociente E/e' puede no brindar una estimación confiable de las presiones de llenado. Estos sujetos

pueden ser identificados por sus antecedentes, por una estructura y función cardíaca normales, y un inicio más temprano (o simultáneo) de la onda e' anular en comparación con la velocidad E mitral.¹⁰⁰ Además, la velocidad e' suele verse reducida en pacientes con calcificación anular significativa, anillos quirúrgicos, estenosis mitral, o válvula mitral protésica. Suele verse incrementada en pacientes con IM primaria moderada a severa y relajación normal del VI, debido al incremento del flujo a través de la válvula regurgitante. En estos pacientes, no debe utilizarse el cociente E/e' , pero puede aplicarse el cociente $TRIV/T_{E-e'}$.⁶⁹

Los pacientes con pericarditis constrictiva suelen presentar una e' septal incrementada, debido en gran parte a que para preservar la expansión longitudinal del VI, se compensa con una excursión diastólica lateral y anteroposterior limitada. La e' lateral puede ser menor a la e' septal en este trastorno, y el cociente E/e' ha demostrado relacionarse inversamente con el llenado del VI, fenómeno conocido como anillo paradójico.¹⁰⁸

Puntos clave

1. Las IDT PW para adquirir las velocidades anulares mitrales, son tomadas en las vistas apicales.
2. El volumen de muestreo debe posicionarse sobre o hasta 1 cm de distancia de los sitios de inserción septal y lateral de las valvas mitrales.
3. Se recomienda que los registros espectrales sean obtenidos a una velocidad de barrido de 50 a 100 mm/s en el fin de la espiración, y que las mediciones reflejen el promedio de al menos 3 ciclos cardíacos consecutivos.
4. Las mediciones primarias incluyen las velocidades sistólica, y diastólicas temprana (e') y tardía (a').
5. Para la evaluación de la función diastólica global del VI, se recomienda adquirir y medir las señales de Doppler tisular en, al menos los lados septal y lateral del anillo mitral y su promedio.
6. En pacientes con enfermedad cardíaca, e' puede utilizarse para corregir, por el efecto de la relajación del VI sobre la velocidad E mitral; y el cociente E/e' puede ser aplicado para predecir las presiones de llenado del VI.
7. El cociente E/e' no es un índice preciso de las presiones de llenado en sujetos normales ni en pacientes con calcificaciones anulares significativas, enfermedad valvular mitral, o pericarditis constrictiva.

VIII. MEDIDAS DE DEFORMACIÓN

Strain significa deformación, y éste puede ser calculado por medio de diferentes fórmulas. En cardiología clínica, el strain suele expresarse como porcentaje o fracción de strain (strain Lagrangiano). El strain sistólico representa el porcentaje de acortamiento cuando se toman las mediciones en eje largo y porcentaje de engrosamiento radial cuando se toman en el eje corto. El strain rate sistólico, representa el porcentaje o velocidad de acortamiento o engrosamiento miocárdico respectivamente. El strain miocárdico y el strain rate son excelentes parámetros para cuantificación de la contractilidad regional y también pueden proveer información importante en la evaluación de la función diastólica.

Durante el ciclo cardíaco, cuando un borde es desplazado en relación a otro, el miocardio del VI sufre una deformación tridimensional compleja que produce múltiples fuerzas de acortamiento. Sin embargo, por ecocardiografía, no es posible realizar hasta la fecha, una evaluación integral del proceso. Por convención, a las fuerzas de alargamiento y engrosamiento se les asignan valores de strain positivos, y a las de acortamiento y adelgazamiento, valores de strain negativos.

Hasta épocas recientes, el único método clínico disponible para medir el strain miocárdico era la resonancia magnética con tissue tagging, pero la complejidad y los costos asociados con este método, han limitado su uso a protocolos de investigación. La evaluación del strain miocárdico por Doppler tisular ha sido introducida como un método clínico de aplicación en la cama del paciente, y este método ha sido extensamente evaluado y validado para la determinación de la función sistólica regional.^{109, 110} El strain también puede medirse por ecocardiografía 2D con speckle-tracking, una tecnología emergente que mide el strain al rastrear el moteado en imágenes ecocardiográficas en una escala de grises.^{111, 112} El moteado (speckles) funciona como un marcador acústico natural que puede ser rastreado cuadro a cuadro, y se obtienen datos de velocidad y strain por mediciones automatizadas de la distancia entre los puntos del moteado. La metodología es ángulo-independiente; por lo tanto, pueden obtenerse mediciones simultáneamente de múltiples regiones dentro de un plano de imagen. Esto contrasta con lo que sucede con la evaluación del strain basada en Doppler tisular, que es muy sensible a la mala alineación entre el eje cardíaco y el rayo de ultrasonido. Los problemas con la medición del strain basado en Doppler tisular incluyen significativo ruido y desplazamiento de la señal. El speckle-tracking por ecocardiografía se ve limitado por una tasa relativamente baja de cuadros por segundo.

Algunos estudios sugieren que el strain miocárdico y el strain rate pueden proporcionar información única sobre la función diastólica. Tal información incluye la cuantificación del strain miocárdico post-sistólico como una medida del acortamiento post-eyección en el miocardio isquémico¹¹³ y el strain rate diastólico regional, que puede ser utilizado para evaluar la rigidez diastólica en el miocardio atontado o infartado.^{114, 115} Existe evidencia en modelos animales que indica que el strain rate diastólico temprano y segmentario, se correlaciona con el grado de fibrosis intersticial.¹¹⁵ De modo

similar, en las imágenes de strain rate, las diferencias regionales en el tiempo de transición de la contracción a la relajación del miocardio, pueden identificar a los segmentos isquémicos.¹¹⁶

Pocos estudios han demostrado una relación significativa entre el strain rate diastólico temprano segmentario¹¹⁷ y global,¹¹⁸ y la constante de tiempo de la relajación del VI. Además, un estudio reciente que combinó el strain rate global del miocardio durante el período de relajación isovolumétrica (por speckle tracking) con las velocidades de flujo transmitral, demostró que el cociente velocidad E mitral/strain rate miocárdico global, predijo la presión de llenado del VI en pacientes en quienes el cociente E/e' fue inconcluyente, y fue más preciso que E/e' en pacientes con FE normal y en aquellos con disfunción regional.¹¹⁸ Por lo tanto, la evaluación de la función diastólica por imágenes de deformación es promisoria, pero se necesitan más estudios para determinar su valor clínico incremental. Actualmente, las imágenes de flujo por Doppler y velocidad miocárdica por Doppler tisular son las metodologías ecocardiográficas iniciales de preferencia para evaluar la función diastólica del VI.

IX. DESENLAMAMIENTO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

El movimiento de enrollamiento (torsión) del VI se debe a la contracción de fibras orientadas oblicuamente en el subepicardio, las cuales se dirigen hacia el vértice cardíaco en una espiral antihoraria. Simultáneamente, las fibras subepicárdicas predominan sobre las subendocárdicas, las cuales forman una espiral en la dirección opuesta. Por lo tanto, cuando se mira desde el vértice hacia la base, el vértice del VI demuestra una rotación sistólica antihoraria y la base del VI, una rotación neta horaria. El desenrollamiento comienza en la sístole tardía pero ocurre en mayor medida durante el período de relajación isovolumétrica, y se encuentra casi terminado en el momento de apertura de la válvula mitral.¹¹⁹ El desenrollamiento diastólico representa el retroceso elástico debido a la liberación de las fuerzas restauradoras que se han generado en la sístole precedente. La tasa de desenrollamiento suele expresarse como tasa de retroceso (*recoil rate*). El enrollamiento del VI parece cumplir un rol importante en la función sistólica normal, y el desenrollamiento diastólico contribuye al llenado del VI generando succión.^{119, 120} Se ha asumido que en corazones enfermos, la reducción en el desenrollamiento del VI con atenuación o pérdida de la succión diastólica, contribuye a la disfunción diastólica.¹²⁰⁻¹²³ Sin embargo, la disfunción diastólica asociada con el envejecimiento normal no parece deberse a una reducción en el desenrollamiento diastólico.¹²⁴

A. Aplicación Clínica

Dado que la medición del enrollamiento del VI ha sido posible solamente por medio de resonancia magnética u otras metodologías complejas, existe actualmente poca información sobre cómo la cuantificación de la torsión, desenrollamiento y

rotación del VI pueden aplicarse en la práctica clínica.¹²⁰⁻¹²⁶ Con la reciente introducción de la ecocardiografía con speckle tracking, se ha hecho factible la cuantificación de la rotación, torsión y desenrollamiento del VI clínicamente.^{127, 128} El enrollamiento del VI es calculado como la diferencia entre la rotación basal y apical medida en imágenes del eje corto del VI. Para medir la rotación basal, el plano de la imagen es colocado apenas distal al anillo mitral, y para medir la rotación apical, apenas proximal al nivel de cierre luminal al final de la sístole. El valor clínico de la evaluación de la tasa de desenrollamiento del VI no ha sido definido. Cuando se evaluaron las tasas de torsión y desenrollamiento del VI en pacientes con disfunción diastólica o insuficiencia cardíaca diastólica, ambos parámetros se hallaron preservados,^{129, 130} y no se notó una relación significativa con la constante de tiempo de relajación del VI.¹²⁹ Por otra parte, en pacientes con FE disminuída, estas medidas se vieron anormalmente reducidas. En un modelo animal, y en los dos grupos de pacientes con insuficiencia cardíaca, la asociación más fuerte fue observada entre el volumen de fin de sístole del VI y la torsión,¹²⁹ sugiriendo que la tasa de desenrollamiento del VI es el mejor reflejo del vínculo entre la compresión sistólica y el retroceso diastólico temprano.

En conclusión, las mediciones de las tasas de torsión y desenrollamiento del VI, aunque no son recomendadas actualmente para su uso clínico rutinario y se requieren estudios adicionales para definir su aplicación clínica potencial, pueden convertirse en un elemento importante de la evaluación de la función diastólica en el futuro.

B. Limitaciones

La selección del plano de la imagen es un reto, y se requieren pruebas clínicas adicionales sobre la ecocardiografía con speckle-tracking para determinar si pueden obtenerse registros reproducibles en ventrículos de pacientes con geometrías diferentes. El speckle-tracking puede ser subóptimo en la base del VI, introduciendo variabilidad significativa en las mediciones.¹²⁸

X. ESTIMACIÓN DE LA RELAJACIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

A. Estimación Directa

1. TRIV. Cuando la relajación del miocardio se encuentra alterada, la presión del VI cae lentamente durante el período de relajación isovolumétrica, lo que resulta en una prolongación del tiempo transcurrido hasta que dicha presión cae por debajo de la presión de la AI. Por lo tanto, se retrasa la apertura de la válvula mitral, y se prolonga el TRIV. Como se ha discutido en secciones previas, el TRIV es fácilmente medible por ecocardiografía Doppler. Sin embargo, el TRIV por sí solo tiene precisión limitada, dada la influencia de la precarga sobre el mismo, oponiéndose al efecto de la relajación alterada del VI. Es posible combinar el TRIV con estimaciones no invasivas de la presión de fin de sístole del VI y la presión de la AI para obtener la derivada τ (TRIV/[presión de fin de sístole del VI –

presión de la AI]). Este enfoque ha sido validado¹³¹ y puede ser utilizado para proporcionar una estimación cuantitativa de τ en lugar de una evaluación cualitativa de la relajación del VI.

2. Señal de regurgitación aórtica con CW : El gradiente de presión instantáneo entre la aorta y el ventrículo izquierdo durante la sístole puede calcularse a partir del espectro de velocidad regurgitante aórtica por Doppler CW. Dado que la fluctuación de la presión aórtica durante el TRIV es despreciable y la presión mínima del VI suele ser baja, la presión del VI durante el TRIV puede calcularse a partir de jet aórtico regurgitante observado por Doppler CW. Los siguientes parámetros hemodinámicos pueden derivarse a partir de la señal CW: gradientes medio y PFDVI entre la aorta y el ventrículo izquierdo, el dP/dt_{min} ($4 V^2 \cdot 1.000 / 20$ donde V es la velocidad de flujo regurgitante aórtico en metros por segundo a 20 ms luego del inicio de la regurgitación), y τ (el intervalo de tiempo entre el inicio de la regurgitación aórtica y un valor de velocidad de flujo regurgitante de $[1 - 1/e]^{1/2}$ de la velocidad máxima). El cálculo de tau fue validado en un estudio animal¹³² pero la experiencia clínica con el mismo se limita a sólo unos cuantos pacientes.¹³³

3. Señal de IM por CW: Utilizando la ecuación modificada de Bernoulli, en pacientes con IM, los gradientes máximo y medio entre el ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda pueden ser determinados por medio del Doppler CW; estas mediciones se correlacionan bien con las presiones medidas simultáneamente por cateterismo.¹³⁴ La ecuación para obtener el $-dP/dt_{min}$ es = $[4 (V_{IM2})^2 - 4 (V_{IM1})^2] \times 1.000/20$ donde V_{IM1} y V_{IM2} son las velocidades de flujo de la IM (en metros por segundo) medidas con 20 ms de diferencia. Un método simplificado para calcular τ a partir del jet de IM es $\tau =$ intervalo de tiempo entre el punto de $-dP/dt_{min}$ y el punto en el cual la velocidad de flujo de la IM = $(1/e)^{1/2}$ de la velocidad de flujo de la IM al momento de $-dP/dt_{min}$. Dado que existen métodos más simples para evaluar la relajación miocárdica, los métodos de regurgitación aórtica e IM descriptos más arriba son raramente utilizados en la práctica clínica.

Además de los cálculos descriptos arriba, resulta útil examinar la morfología de los jets por medio del Doppler CW. Para la IM, un ascenso temprano seguido por un descenso pronunciado luego del pico de velocidad, es un patrón consistente con una señal de presión de onda “v” prominente y con una elevación de la presión media de la AI. Por otra parte, una señal redondeada con ascenso y descenso lentos indican la presencia de disfunción sistólica y relajación alterada del VI. Para la regurgitación aórtica, en la ausencia de enfermedad valvular aórtica significativa (en pacientes con regurgitación aórtica leve), un rápido descenso de la velocidad pico y un breve tiempo medio de la presión suelen ser indicativos de un aumento rápido de la presión diastólica del VI debido a un incremento en la rigidez del VI.

B. Medidas Subrogantes

1. Velocidades de flujo mitral. Cuando la relajación miocárdica se encuentra francamente retrasada, se verifica una

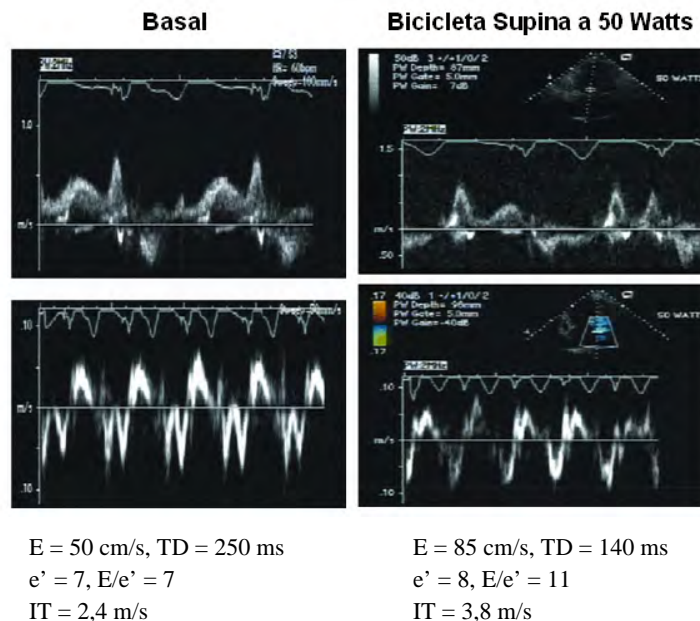


Figura 11:Registros Doppler en ejercicio de un paciente con una reserva diastólica reducida. En el basal, el flujo mitral exhibe un patrón de relajación prolongada, con un cociente E/e' de 7, y la velocidad pico del flujo de IT fue 2,4 m/s (presión sistólica de la AP ≥ 23 mmHg). Durante el ejercicio con bicicleta supina, la velocidad E mitral y el cociente E/A se incrementan con el acortamiento del TD. El cociente E/e' es ahora 11, y la presión se ha incrementado a ≥ 58 mmHg (velocidad pico de la IT = 3,8 m/s).

Tabla 2:Cambios en las velocidades mitral y tisular septal por Doppler con el ejercicio en sujetos normales (media de la edad 59 ± 14 años)¹⁴⁵.

Variable	Basal	Ejercicio
E (cm/s)	73 ± 19	90 ± 25
A (cm/s)	69 ± 17	87 ± 22
TD (ms)	192 ± 40	176 ± 42
e' (cm/s)	12 ± 4	15 ± 5
E/e'	$6,7 \pm 2,2$	$6,6 \pm 2,5$

reducción del cociente E/A (<1) y una prolongación del TD (>220 ms). Además, si existe bradicardia, puede observarse un flujo mitral mesodiastólico (luego del llenado temprano) característico, debido a una caída progresiva en la presión diastólica del VI relacionada con la lenta relajación del VI. Sin embargo, un incremento en las presiones de llenado puede enmascarar estos cambios en las velocidades de flujo mitral. Por lo tanto, un cociente E/A <1 y un TD >240 ms son índices de alta especificidad de una relajación anormal del VI, pero pueden ser vistos, dependiendo del grado de retraso de la relajación del VI, tanto con presiones de llenado normales como incrementadas. Dado que la alteración de la relajación es la anomalía más temprana en la mayoría de las enfermedades cardíacas, es esperable en la mayoría, si no en todos los pacientes con disfunción diastólica.

2. Señales anulares por Doppler tisular. La onda e' obtenida por Doppler tisular es un indicador más sensible de relajación miocárdica anormal que las variables mitrales. Varios estudios en animales y humanos han demostrado correlaciones significativas entre e' y τ (ver discusión previa). La mayoría de los pacientes con una e' (lateral) $<8,5$ cm/s o una e' (septal) <8 cm/s tienen una relajación alterada del miocardio. Sin embargo, para poder enunciar las conclusiones más confiables, es importante determinar si e' es menor a la media menos 2 desvíos estándar del grupo etario al cual pertenece el paciente en cuestión (ver Tabla 1).

En la presencia de una relajación miocárdica alterada, el intervalo de tiempo $T_{E-e'}$ se prolonga y se correlaciona bien con τ y la presión mínima del VI. Sin embargo, este enfoque se asocia con mayor variabilidad que la medición con una sola velocidad de flujo, y resulta necesario en unos pocos escenarios clínicos seleccionados (ver discusión previa).

3. Vp por modo-M color. La Vp normal es ≥ 50 cm/s, y se correlaciona bien con la tasa de relajación miocárdica. Sin embargo, a pesar de hallarse una relajación alterada, la Vp puede incrementarse en pacientes con volúmenes y FE normales del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, la Vp es más confiable como índice de relajación del VI en pacientes con FE disminuida y ventrículo izquierdo dilatado. En otros grupos de pacientes es preferible utilizar otros índices.

Puntos Clave

1. El TRIV por sí solo posee precisión limitada, dado que la precarga ejerce un efecto de confusión sobre el mismo, opuesto al efecto de la relajación alterada del VI.
2. La mayoría de los pacientes con e' (lateral) $< 8,5$ cm/s o e' (septal) < 8 cm/s tienen una relajación alterada del miocardio.
3. La V_p es más confiable como índice de la relajación del VI en pacientes con FE disminuida y ventrículo izquierdo dilatado. En otros grupos de pacientes, es preferible utilizar otros índices.
4. Para propósitos de investigación, para calcular τ , pueden utilizarse las señales de regurgitación aórtica y mitral por CW.

XI. ESTIMACIÓN DE LA RIGIDEZ DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

A. Estimación Directa

Pueden obtenerse las curvas de presión-volumen diastólicas a partir de registros simultáneos de alta fidelidad de las presiones y flujo mitral por Doppler, siempre y cuando se integren las tasas de llenado (multiplicando punto a punto la curva Doppler por el área del anillo mitral en diástole) obteniendo los volúmenes acumulativos de llenado y normalizándolos según el volumen de eyección por imágenes 2D.^{135, 136} Por medio de esta técnica, la constante de rigidez del VI puede ser computada. La estimación de la distensibilidad en fin de diástole (la inversa de la rigidez del VI) a partir de una sola coordenada de presión y volumen, también es factible en el final de la diástole (utilizando la ecocardiografía para medir el volumen de fin de diástole del VI y para predecir la PFDVI), pero este método puede ser engañoso en pacientes con disfunción diastólica avanzada.

B. Medidas Subrogantes

1. TD de la onda E mitral. Los pacientes con enfermedades que se asocian con un incremento en la rigidez del VI presentan tasas de desaceleración del llenado temprano del VI más rápidas, y TDs más breves.¹³⁷ El análisis teórico predice que con una presión de la AI relativamente constante durante el llenado del VI, el TD es proporcional a la inversa de la raíz cuadrada de la rigidez del VI.¹³⁸ Este supuesto está respaldado por estudios recientes que demostraron que la rigidez de la AI no se modifica durante el período de desaceleración del llenado temprano del VI.¹³⁹ Observaciones experimentales y datos limitados en humanos han confirmado las predicciones teóricas: la rigidez (en milímetros de mercurio por mililitro), calculada como $K_{VI} = [70 \text{ ms} / (TD - 20 \text{ ms})]^2$.^{140, 141} Para alcanzar una mayor precisión, se debe considerar la viscoelasticidad y la relajación del VI.¹⁴² En resumen, el TD mitral es un parámetro importante que debe ser considerado al extraer conclusiones sobre la rigidez operativa del VI, particularmente en pacientes sin un marcado enlentecimiento de la relajación del VI.

2. Tiempo de tránsito de la onda A. La contracción de la AI genera una onda pulsátil de presión-velocidad que ingresa al ventrículo izquierdo. La onda se desplaza a través del tracto de entrada del ventrículo y se refleja contra el ápex en dirección

hacia la válvula aórtica. El tiempo requerido por la onda de presión-velocidad para propagarse a través del ventrículo, conocido como tiempo de tránsito de la onda A, puede medirse por ecocardiografía Doppler PW.¹⁴³ Este intervalo de tiempo se correlaciona con la rigidez diastólica tardía (y la PFDVI) medida con catéteres de presión de alta fidelidad.^{143, 144} Las limitaciones de este enfoque incluyen su dependencia del sitio de muestreo Doppler, la rigidez del sistema de contención, y la geometría del VI.

XII. PRUEBA DE ESFUERZO DIASTÓLICA

Muchos pacientes con disfunción diastólica presentan síntomas, principalmente con el ejercicio, debido al aumento necesario en las presiones de llenado para mantener un llenado y volumen sistólico del VI adecuados. Por lo tanto, es útil evaluar también la presión de llenado del VI con el ejercicio, similar al uso del ejercicio para evaluar a los pacientes con enfermedad coronaria o mitral. El cociente E/e' ha sido aplicado con tal objetivo (Figura 11). En sujetos con relajación miocárdica normal, las velocidades E y e' se incrementan proporcionalmente (Tabla 2), y el cociente E/e' no se modifica o se reduce.¹⁴⁵ Sin embargo, en pacientes con relajación miocárdica alterada, el aumento en e' producido por el ejercicio es mucho menor que el aumento en la velocidad E mitral, tal que el cociente E/e' se ve incrementado.¹⁴⁶ A tal efecto, al utilizarse la ecocardiografía Doppler en forma simultánea con la cateterización cardíaca, E/e' ha demostrado correlacionarse significativamente con las presiones de llenado del VI durante el ejercicio.¹⁴⁷ Además, el TD mitral disminuye levemente con el ejercicio en sujetos normales, pero se acorta en > 50 ms en pacientes con una marcada elevación de las presiones de llenado.

En pacientes cardíacos, la velocidad E mitral se incrementa con el ejercicio y permanece alta por varios minutos luego de finalizado el mismo, mientras que la velocidad e' se mantiene reducida basalmente, durante el ejercicio, y durante la recuperación. Por lo tanto, para el análisis de la motilidad de la pared, las velocidades E y e' pueden registrarse luego del ejercicio, después de obtenerse las imágenes 2D. Adicionalmente, el registro diferido de las velocidades Doppler evita la fusión de las ondas E y A que ocurre a altos valores de frecuencia cardíaca. El ejercicio suele ser realizado utilizando un protocolo de bicicleta supina, y también se registran las señales de IT por Doppler CW para permitir la estimación de la presión sistólica de la AP en reposo, durante el ejercicio y durante la recuperación. La ecocardiografía de esfuerzo diastólica también ha sido realizada con infusión de dobutamina, y la presencia de un llenado restrictivo con dobutamina, ha demostrado proporcionar información pronóstica.¹⁴⁸

La prueba es más útil en pacientes con disnea de esfuerzo no explicada, que tienen disfunción diastólica leve y presiones de llenado normales en reposo. Sin embargo, la escasez de datos clínicos y las potenciales limitaciones en pacientes con disfunciones regionales del VI, patología mitral, o fibrilación auricular impiden por el momento, realizar recomendaciones sobre su uso rutinario en la práctica clínica.

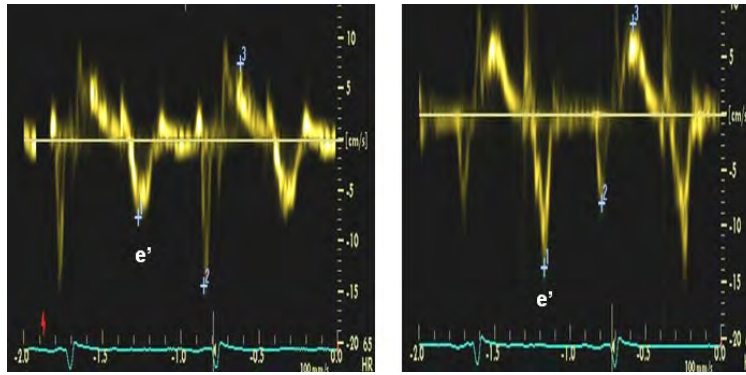


Figura 12 :Registros de TD lateral (*izquierda*) y septal (*derecha*) de un paciente con pericarditis constrictiva. Nótese el valor de e' septal de 14 cm/s en comparación con la e' lateral de 8 cm/s. 1 = e' , 2 = a' , y 3 = velocidad de flujo sistólico

XIII. OTRAS RAZONES QUE EXPLICAN LOS SINTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON FRACCION DE EYECCION NORMAL

A. Enfermedades del Pericardio

Quando se evalúa a los pacientes con diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca con FE normal, es importante considerar el diagnóstico de pericarditis constrictiva, porque es una afección potencialmente curable. Dado que las presiones de llenado del VI se encuentran elevadas en la pericarditis constrictiva, el patrón de flujo mitral se asemeja al observado con el llenado pseudonormal o restrictivo, con un cociente E/A >1 y un TD breve, aunque un subgrupo de estos pacientes puede presentar una E menor a A, especialmente durante la inspiración. Además, los pacientes con pericarditis constrictiva típicamente presentan variación inspiratoria en la velocidad E mitral: un incremento $\geq 25\%$ con la espiración.¹⁴⁹ Sin embargo, hasta el 50% de los pacientes con pericarditis constrictiva presentan una variación respiratoria <25% en la onda E mitral. Por otra parte, los pacientes con enfermedades asociadas a dificultad respiratoria (por ejemplo, aquellos con asma, apnea de sueño, enfermedad pulmonar obstructiva crónica u obesidad) pueden presentar una variación respiratoria exagerada de la onda E, debido a un incremento en la oscilación de la presión intratorácica. Resulta esencial registrar el flujo venoso hepático para el diagnóstico diferencial y para establecer la presencia de pericarditis constrictiva.¹⁵⁰ Las venas hepáticas suelen hallarse dilatadas en pacientes con constricción pericárdica y demuestran una reversión diastólica prominente del flujo durante la espiración. Los pacientes con miocardiopatía restrictiva exhiben una reversión diastólica del flujo durante la inspiración, mientras que los pacientes con enfermedad pulmonar demuestran un llenado excesivo de las cámaras derechas con la inspiración, observándose incrementos importantes en las velocidades de flujo en las venas cava superior e inferior. Los pacientes con pericarditis constrictiva y fibrilación auricular exhiben los típicos hallazgos en la

ecocardiografía bidimensional, y se requiere un período más prolongado de observación de los flujos por Doppler para detectar una variación en los mismos con la respiración.¹⁵¹

Es importante adquirir y analizar la velocidad anular mitral por Doppler tisular. En pacientes con miocardiopatía restrictiva, la relajación miocárdica se encuentra alterada, lo que lleva a reducciones en las velocidades s' y e' , y a un incremento en el intervalo $T_{E-e'}$.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Sin embargo, en pacientes con

constricción, la excursión vertical del anillo suele hallarse conservada (Figura 12). Una velocidad e' septal ≥ 7 cm/s es sumamente precisa en diferenciar a los pacientes con pericarditis constrictiva de aquellos con miocardiopatía restrictiva. Las limitaciones de e' se hacen evidentes en pacientes con calcificación anular significativa y en aquellos con enfermedad miocárdica coexistente, casos en los que e' se halla disminuida a pesar de la presencia de constricción pericárdica. Informes recientes han demostrado que en algunos pacientes, la e' también varía con la respiración, pero en dirección opuesta al flujo mitral.¹⁵⁵ Además, el esfuerzo sistólico suele estar reducido en pacientes con enfermedad miocárdica pero tiende a conservarse en la constricción (Tabla 3), donde existen signos de interdependencia ventricular.

Punto clave. En pacientes con insuficiencia cardíaca y FE normal, el llenado restrictivo del VI, la reversión diastólica prominente del flujo durante la espiración en las venas hepáticas, y una velocidad anular por Doppler tisular incrementada, deberían despertar la sospecha de pericarditis constrictiva, incluso cuando la variación respiratoria en el flujo mitral se encuentra ausente o no es diagnóstica.

B. Estenosis Mitral

Típicamente, los pacientes con estenosis mitral tienen presiones diastólicas del VI normales o reducidas, excepto ante la rara ocurrencia de una enfermedad miocárdica coexistente. Los mismos hallazgos hemodinámicos están presentes en pacientes

Tabla 3 Distinción entre la pericarditis constrictiva y la miocardiopatía restrictiva

<i>Variable</i>	<i>Restricción</i>	<i>Constricción</i>
Motilidad septal	Normal	Cambio respiratorio
Relación E/A mitral	>1.5	>1.5
TD mitral (ms)	<160	<160
Variación respiratoria del flujo mitral	Ausente	Usualmente presente
Doppler de las venas hepáticas	Reversión diastólica del flujo en inspiración	Reversión diastólica del flujo en espiración
e' anular septal	Usualmente <7 cm/s	Usualmente >7 cm/s
e' anular lateral	Mayor que la e' septal	Menor que la e' septal
Strain ventricular septal	Reducida	Usualmente normal

con obstrucciones al flujo del VI de otras etiologías, tales como tumores de la AI, cor triatriado, o estenosis mitral congénita.

El gradiente transmitral se ve influido por la severidad de la estenosis, el gasto cardíaco, y el período de llenado diastólico. Si existe fibrilación auricular, la presión de la AI se incrementa para mantener un llenado adecuado del VI. Aunque la severidad de la estenosis valvular, los síntomas de los pacientes, y la hipertensión pulmonar secundaria constituyen el foco del manejo clínico, puede obtenerse una estimación semicuantitativa de la presión instantánea del AI en la diástole temprana y tardía por medio de variables Doppler. A menor TRIV y a mayor velocidad E pico (ecuación modificada de Bernoulli; $P = 4V^2$), mayor será la presión de la AI en diástole temprana. La presión de la AI se halla significativamente elevada al final de la diástole si la velocidad de flujo mitral se mantiene >1.5 m/s en este punto. Además, el cociente $TRIV/(T_E - T_{e'})$ se correlaciona bien con la PMECP y la presión media de la AI (un cociente <4.2 es un indicador preciso para identificar a los pacientes con presiones de llenado >15 mmHg). Sin embargo, el cociente E/e' no es útil.⁶⁹

Punto clave. La estenosis mitral dificulta la evaluación de la función diastólica del VI, pero el TRIV, el $T_{E-e'}$, y la velocidad del flujo mitral pico en diástole temprana y tardía, pueden ser de utilidad en predecir en forma semicuantitativa la presión media de la AI.

C. IM

La IM primaria lleva a la dilatación de la AI y el VI y a un incremento en la distensibilidad de ambas cámaras, lo que atenúa el incremento en la presión de la AI. Si la compensación de la AI es incompleta, la presión media en la AI y las presiones derechas se incrementan, no por a la disfunción del VI sino por el ingreso del volumen regurgitante en la aurícula izquierda y las venas pulmonares. Si existe disfunción diastólica del VI, se añade en el tiempo un componente miocárdico del incremento en las presiones de llenado. La secuencia es la opuesta a la

observada en las enfermedades miocárdicas primarias (tales como la miocardiopatía dilatada), donde el incremento en las presiones de llenado es más temprano y luego aparece una IM funcional. Por lo tanto, en pacientes con IM secundaria, los correlatos ecocardiográficos de las presiones de llenado incrementadas, reflejan la combinación de las patologías miocárdica y valvular.

La IM moderada y severa suele llevar a una elevación de la velocidad E pico y a reducciones en la onda de flujo sistólico en las venas pulmonares y en el cociente S/D. En el caso de IM severa, la reversión sistólica del flujo venoso pulmonar puede verse en la sístole tardía. Así, la IM *per se* puede inducir cambios en los patrones de flujos transmitral y venoso pulmonar asemejándose a la disfunción avanzada del VI, con la posible excepción de la diferencia en la duración de rA – A.⁷⁰ Además de las señales en PW, el registro del flujo de IM por Doppler CW puede proporcionar un signo altamente específico, aunque poco sensible, de una presión incrementada en la AI, como se discutió más arriba.

La utilidad de los parámetros de Doppler tisular (E/e') en predecir las presiones de llenado del VI en el contexto de IM moderada o severa depende de la función sistólica.^{69, 156, 157} En pacientes con FE disminuída, un incremento en el cociente E/e' se correlaciona bien con las presiones de llenado y es un factor predictor de las hospitalizaciones y la mortalidad. En pacientes con FE normal, estos parámetros no se correlacionan con las presiones de llenado. En contraste, el TRIV y el cociente TRIV sobre $T_{E-e'}$ se correlacionan razonablemente bien con la PMECP, independientemente de la FE.⁶⁹ En particular, un cociente $TRIV/T_{E-e'} < 3$ parece predecir un valor de PMECP >15 mm Hg en este subgrupo de pacientes.⁶⁹ En pacientes con fibrilación auricular e IM, es posible usar los intervalos RR pareados para calcular el $TRIV/T_{E-e'}$, lo cual requiere la adquisición de un gran número de ciclos cardíacos (20 o más).

Punto clave. Los intervalos de tiempo rA – A y TRIV, y el cociente $TRIV/T_{E-e'}$ pueden ser aplicados para predecir las presiones de llenado del VI en pacientes con IM y FE normal, mientras que el cociente E/e' es aplicable solamente en pacientes con una FE disminuída.

XIV. ESTIMACIÓN DE LAS PRESIONES DE LLENADO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN POBLACIONES ESPECIALES (TABLA 4)

A. Fibrilación Auricular

La estimación por Doppler de las presiones de llenado del VI en la fibrilación auricular se ve limitada por la variabilidad en la duración de los ciclos cardíacos, la ausencia de una actividad auricular organizada, y la frecuente ocurrencia de dilatación de la AI. En general, cuando la FE del VI se encuentra disminuída, el TD mitral (≤ 150 ms) posee precisión razonable en la predicción de las presiones incrementadas de llenado y de un resultado clínico adverso.^{68, 158} Otras mediciones por Doppler que pueden ser aplicadas incluyen la tasa de aceleración pico de

la velocidad del flujo E mitral ($\geq 1.900 \text{ cm/s}^2$), el TRIV ($\leq 65 \text{ ms}$), el TD de la velocidad diastólica venosa pulmonar ¹⁵⁹ ($\leq 220 \text{ ms}$), el cociente E/Vp (≥ 1.4), y el cociente E/e' (≥ 11). En un estudio, ¹⁰⁴ un valor de e' septal $< 8 \text{ cm/s}$ tuvo precisión razonable en identificar a los pacientes con una $\tau \geq 50 \text{ ms}$. De manera similar, un cociente E/e' ≥ 11 predijo una PFDVI $\geq 15 \text{ mmHg}$.

Tabla 4 : Evaluación de las presiones de llenado del VI en poblaciones especiales

Patología	Mediciones ecocardiográficas y valores de corte
Fibrilación auricular ^{68,104,159}	Tasa de aceleración pico de la velocidad E mitral ($\geq 1.900 \text{ cm/s}^2$), TRIV ($\leq 65 \text{ ms}$), TD de flujo diastólico venoso pulmonar ($\leq 220 \text{ ms}$), cociente E/Vp ($\geq 1,4$) y cociente E/e' septal (≥ 11)
Taquicardia sinusal ^{102,105}	Patrón de flujo mitral con llenado temprano del VI predominante en pacientes con FE $< 50\%$, un TRIV $\leq 70 \text{ ms}$ es específico (79%), una fracción de llenado sistólico $\leq 40\%$ es específica (88%), E/e' lateral > 10 (un cociente > 12 posee la mayor especificidad, 96%)
Miocardiopatía hipertrófica ⁵⁰	E/e' lateral (≥ 10), rAr – A ($\geq 30 \text{ ms}$), presión de la AP ($> 35 \text{ mmHg}$), y volumen de la AI ($\geq 34 \text{ mL/m}^2$)
Miocardiopatía restrictiva ^{51,52,160}	TD ($< 140 \text{ ms}$), E/A mitral ($> 2,5$), TRIV ($< 50 \text{ ms}$ tiene alta especificidad), y E/e' septal (> 15)
Hipertensión pulmonar no cardíaca ¹⁶³	Puede aplicarse el cociente E/e' lateral para determinar si existe una etiología cardíaca subyacente al incremento en las presiones de la AP (etiología cardíaca: E/e' > 10 ; etiología no cardíaca: E/e' < 8)
Estenosis mitral ⁶⁹	TRIV ($< 60 \text{ ms}$ tiene alta especificidad), TRIV/T _{E-e'} ($< 4,2$), velocidad A mitral ($> 1,5 \text{ m/s}$)
IM ^{69,70,157}	El rA – A ($\geq 30 \text{ ms}$), el TRIV ($< 60 \text{ ms}$ posee alta especificidad), y el cociente TRIV/T _{E-e'} (< 3) pueden ser aplicados para predecir las presiones de llenado del VI en pacientes con IM y FE normal, mientras que el E/e' promedio (> 15) es aplicable solamente en presencia de una FE disminuida

Se recomienda un enfoque integral en todos los contextos arriba enumerados, y las conclusiones no deben basarse en una sola medición. Los comentarios de especificidad se refieren a la predicción de presiones de llenado mayores a 15 mmHg .

Debe examinarse la variabilidad de la velocidad del flujo mitral con la duración del ciclo RR, porque los pacientes con presiones de llenado incrementadas exhiben una menor variación latido a latido. ⁶⁸ De este modo, la ecocardiografía Doppler es útil en estimar las presiones de llenado en pacientes con fibrilación auricular. Las mediciones realizadas a partir de 10 ciclos cardíacos son más precisas, aunque el promedio de las velocidades de flujo e intervalos de tiempo de 3 latidos no consecutivos con duraciones de ciclo entre el 10% y 20% de la frecuencia cardíaca promedio y las mediciones de 1 ciclo cardíaco con un intervalo RR correspondiente a una frecuencia cardíaca de 70 a 80 latidos por minuto también son útiles. ⁶⁸

B. Taquicardia Sinusal

Las variables convencionales de velocidad de flujo mitral y venoso pulmonar son pobres indicadores de las presiones de llenado del VI en pacientes con FE normal y taquicardia sinusal (> 100 latidos por minuto). Sin embargo, un cociente de velocidad E pico sobre velocidad e' anular lateral (E/e') por Doppler > 10 predice una presión de enclavamiento pulmonar media $> 12 \text{ mmHg}$ con una sensibilidad del 78% y especificidad del 95%. Resulta de importancia resaltar que esta relación se mantuvo fuerte independientemente del patrón de flujo mitral y de la FE del VI, así como en la presencia de una sola velocidad de flujo debido a una fusión completa de las ondas E y A anulares y mitrales. ^{102, 105}

C. Miocardiopatía Restrictiva

Independientemente si se trata de etiología idiopática o infiltrativa, las variables mitrales, venosas pulmonares, y de Doppler tisular son buenos indicadores de la marcada elevación de las presiones de llenados en pacientes con miocardiopatía restrictiva. Un TD mitral corto ($< 140 \text{ ms}$) ^{51, 52, 160} y un incremento tanto en el cociente E/A mitral (> 2.5) o en el cociente E/e' (> 15) por Doppler PW indican presiones de llenado marcadamente elevadas. Un TRIV del VI corto de $< 50 \text{ ms}$ también indica una elevada presión de la AI, debido a la apertura precoz de la válvula mitral. ¹⁶⁰

D. Miocardiopatía Hipertrófica

A diferencia de lo que ocurre en las miocardiopatías restrictivas, las variables mitrales de E/A y TD poseen una correlación débil o inexistente con las presiones de llenado del VI en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. ^{49, 50} La marcada variabilidad en el fenotipo, la masa muscular, la magnitud de desarreglo de las fibras miocárdicas, y una fisiología obstructiva versus no obstructiva, resultan en muchas combinaciones diferentes de relajación y distensibilidad alteradas, con numerosas variaciones en los patrones de flujo mitral. En un

estudio, el cociente E/e' (≥ 10 utilizando la e' lateral) se correlacionó razonablemente bien con la presión del VI pre-

A,⁵⁰ mientras que en otro estudio, se observó una distribución amplia en la predicción no invasiva de la presión media de la

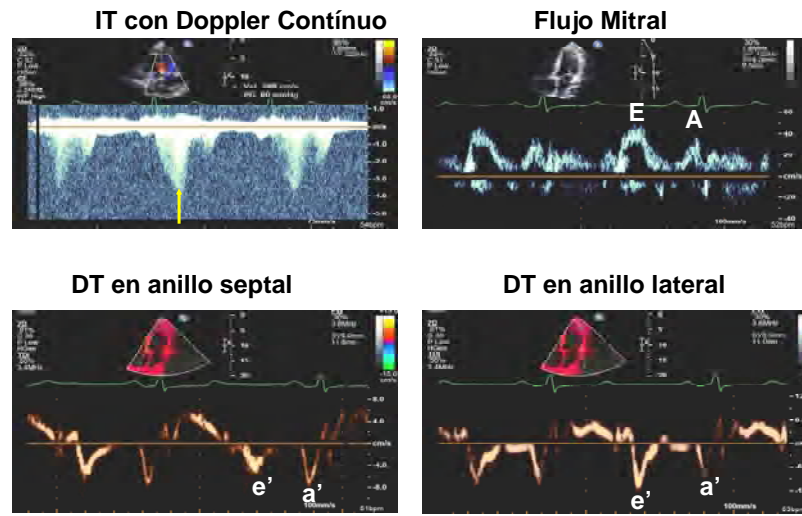


Figura 13 :(*Superior izquierda*) Registro del flujo de IT por Doppler CW (la velocidad pico está marcada por una *flecha amarilla*) de un paciente con hipertensión pulmonar primaria. El gradiente ventrículo derecho – presión sistólica de la aurícula derecha es 60 mm Hg. (*Superior derecha*) Flujo mitral a nivel de los extremos de las valvas con una velocidad E mitral de 50 cm/s. (*Inferior izquierda*) Registro de las velocidades laterales por Doppler tisular, con una e' de 5,5 cm/s. (*Inferior derecha*) Señales de Doppler tisular laterales con una velocidad e' normal de 11,5 cm/s.

AI.¹⁶¹ De manera similar a lo realizado con otros grupos, la duración de $rA - A$ (≥ 30 ms) puede ser utilizada para predecir la PFDVI en esta población.⁵⁰ Se recomienda un enfoque exhaustivo para predecir las presiones de llenado del VI en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, considerando todos los datos ecocardiográficos, incluyendo las presiones de la AP y el volumen de la AI (particularmente ante la ausencia de IM significativa).

E. Hipertensión Pulmonar

En pacientes con hipertensión pulmonar, la ecocardiografía es muy importante en la estimación de las presiones de la AP, la evaluación del tamaño y función del ventrículo derecho, y en la estimación de la etiología subyacente, sea ésta cardíaca o no.

Si la etiología se relaciona con una patología pulmonar parenquimatosa o vascular, las presiones de llenado del VI suelen hallarse normales o bajas, y usualmente se observa un patrón de relajación y llenado mitral alterados,¹⁶² debido a una reducción en el llenado del VI más que a la presencia de disfunción diastólica per se. Típicamente, estos pacientes presentan una velocidad anular lateral e' normal (Figura 13) y un cociente E/e' lateral < 8 .¹⁶³ En cambio, los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a disfunción diastólica presentan un incremento en el cociente E/e' , porque la velocidad E mitral está incrementada debido al ascenso en la presión de la AI, y la e' lateral se encuentra reducida por la enfermedad miocárdica. El uso de e' septal y el cociente E/e' es limitado en pacientes con etiologías no cardíacas de hipertensión pulmonar, ya que la contribución del ventrículo

derecho a las señales de velocidad septales causa una reducción en la e' septal.¹⁶³

Con el descenso exitoso de la resistencia vascular pulmonar, el volumen minuto cardíaco aumenta, el patrón de llenado del VI revierte a un estado más normal, y el cociente E/e' lateral se incrementa.¹⁶³ Estos cambios pueden resultar útiles para el monitoreo de la respuesta al tratamiento médico y quirúrgico de la hipertensión pulmonar.

XV. PRONÓSTICO

La disfunción diastólica se desarrolla precozmente en la mayoría de las patologías cardíacas y lleva a la elevación en las presiones de llenado del VI. Por lo tanto, las medidas ecocardiográficas de la función diastólica proporcionan información pronóstica importante (Tabla 5).

Estudios clínicos han demostrado la asociación entre un TD mitral corto con insuficiencia cardíaca, mortalidad y hospitalizaciones en pacientes que se presentan con un infarto agudo de miocardio.³⁰⁻⁴⁶ Las mediciones diastólicas proporcionan información incremental al índice de motilidad parietal. Un metaanálisis reciente de 12 estudios realizado en 1.286 pacientes post-infarto de miocardio confirmó estas observaciones previas.⁴⁷ Fueron reportados hallazgos similares en pacientes con miocardiopatía isquémica o dilatada, incluyendo aquéllos con fibrilación auricular.³⁴ Las velocidades de flujo venoso pulmonar⁷¹⁻⁷³ y V_p ¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ fueron examinadas con menor frecuencia pero igualmente predijeron los eventos clínicos. Dada la variabilidad en las mediciones del TD, V_p , y la velocidad de flujo venoso pulmonar, estudios recientes han

examinado la utilidad pronóstica del cociente E/e' (Tabla 5). Varios estudios ^{88, 167-178} han demostrado que el cociente E/e' es altamente predictivo de eventos adversos luego de un infarto

Tabla 5 Estudios pronósticos de las mediciones diastólicas por Doppler

<i>Estudio</i>	<i>n</i>	<i>Población</i>	<i>Seguimiento</i>	<i>Eventos</i>	<i>Medición diastólica</i>	<i>Resultados</i>
Xie et al ³⁰	100	ICC, FE < 40%	16 ± 8 m	Mortalidad	E/A, TD	Mortalidad a 1 año, 19% vs 5%, a 2 a 51% vs 5%
Rihal et al ³¹	102	MCPD	36 m	Mortalidad	E/A, TD	FE < 25% + TD < 130 ms tuvo una sobrevida del 72% a 2 años, FE ≥ 25% sobrevida ≥ 95% a 2 años mas allá del TD
Giannuzzi et al ³³	508	FE ≤ 35%	29 ± 11 m	Mortalidad + internaciones hospitalarias	TD	Sobrevida libre de eventos de 77% con un TD > 125 ms, sobrevida libre de eventos de 18% con un TD ≤ 125 ms; el TE se incrementó con la edad, a la clase funcional, el tercer ruido cardíaco, a la FE y el tamaño de la AI
Pozzoli et al ⁴⁰	173	ICC, FE < 35%	17 ± 9 m	Mortalidad cardíaca y trasplante cardíaco de urgencia	Cambios en el flujo mitral con la carga	Tasa de eventos 51% con un patrón restrictivo irreversible, 19% con restrictivo reversible, 33% con no restrictivo inestable y 6% con un patrón de llenado no restrictivo estable
Pinamonti et al ⁴¹	110	MCPD	41 ± 20 m	Mortalidad + trasplante cardíaco	Cambios en el flujo mitral luego de 3 m de tratamiento	Luego de 1, 2 y 4 años, la sobrevida de los pacientes con patrón restrictivo persistente (65%, 46% y 13%) fue significativamente menor que en los pacientes con patrón restrictivo reversible (100% a 1 y 2 años, 96% a 4 años) y que en aquellos con patrón no restrictivo (100% en 1 y 2 años y 97% en 4 años)
Traversi et al ³²	98	MCPI + MCPD	12 ± 7 m	Mortalidad cardíaca y trasplante cardíaco	Cambios en el flujo mitral luego de 6 m de tratamiento	Tasa de eventos 35% con patrón restrictivo persistente, 5% con restrictivo reversible, y 4% con un patrón no restrictivo persistente
Temporelli et al ⁴²	144	ICC + TD ≤ 125 ms	26 ± 7 m	Mortalidad cardíaca	Cambios en el TD luego de 6 m de tratamiento	Tasa de eventos: 37% con patrón restrictivo persistente vs 11% con restrictivo reversible; la prolongación de un TD corto fue el mejor predictor de sobrevida
Hurrell et al ³⁴	367	Llenado restrictivo: TD ≤ 130 ms	2,2 a	Mortalidad	TD	Sobrevida 42% para ritmo sinusal y TD ≤ 130 ms y 39% para fibrilación auricular y TD ≤ 130 ms
Hansen et al ³⁵	311	MCPI + MCPD	512 ± 314 d	Mortalidad + trasplante cardíaco	Patrón de flujo mitral	Tasa de sobrevida a 2 años de 52% con patrón restrictivo vs 80% con patrón no restrictivo, el flujo transmitral fue incremental al consumo pico de oxígeno

Estudio	n	Población	Seguimiento	Eventos	Medición diastólica	Resultados
Faris et al ³⁶	337	MPD	43 ± 25 m	Mortalidad	Patrón de flujo mitral	La sobrevida a 1, 3 y 5 años de los pacientes con llenado restrictivo (88%, 77% y 61%) fue significativamente menor que la de los pacientes con llenado no restrictivo (96%, 92% y 80%)
Whalley et al ³⁷	115	MDPI + MCPD	0,87 ± 0,28 a	Mortalidad + internaciones hospitalarias	Patrón de flujo mitral	Tasa de eventos de 62,9% con llenado restrictivo vs 26,1% en pacientes con relajación alterada
Bella et al ³⁹	3.008	Indios americanos	3 a	Mortalidad global y cardíaca	E/A	La mortalidad global fue mayor con un E/A 0,6 o un E/A >1,5 (12% y 13%), al igual que la mortalidad cardíaca (4,5% y 6,5%) vs 6% y 1,6% en pacientes con E/A normal
Rossi et al ³⁸	106	MCPD	524 ± 138 d	Mortalidad	Patrón de flujo mitral	La tasa de sobrevida fue 38% con llenado restrictivo vs 90% con llenado no restrictivo, luego de un seguimiento de 600 días
Dini et al ⁷²	145	MCPI + MCPD	15 ± 8 m	Mortalidad + internaciones	TD + rA - A	La tasa de sobrevida libre de eventos a 24 meses fue mayor (86,3%) para un TD >130 ms + rA - A <30 ms; fue intermedia (37,9%) para un TD >130 ms + rA - A ≥30 ms; y fue peor (22,9%) para un TD ≤130 ms + rA - A ≥30 ms
Dini et al ⁷³	115	MCPI + MCPD	12 m	Mortalidad cardíaca	Cociente de velocidad pico S/D	La mortalidad fue 23% con un S/D <1, y significativamente mayor que en los pacientes con un S/D ≥1 (7%)
Yamamoto et al ¹⁶⁸	96	MCPI + MCPD FE ≤40%	29 ± 10 m	Mortalidad cardíaca y hospitalización por CHF	E/e' PW, a' mitral (pared posterior)	La sobrevida a 40 meses fue ~72% con un a' >5 cm/s y ~22% con una a' ≤5 cm/s; en un análisis de regresión múltiple, A' ≤5 cm/s, E/e' ≥15, y TD <140 ms fueron predictores independientes de eventos
Hillis et al ¹⁷⁰	250	Infarto agudo de Miocardio	13 m	Mortalidad	TD, E/e' PW (e' septal)	Mortalidad de 26% con E/e' >15 y 5,6% con un E/e' ≤15; un valor de E/e' >15 fue incremental a los datos clínicos, la FE y a un TD ≤140 ms
Wang et al ¹⁷¹	182	Pacientes cardíacos con FE <50%	48 m	Mortalidad cardíaca	e' mitral en código de colores (promedio de septal, lateral, anterior e inferior), Vp	La tasa de mortalidad cardíaca fue 32% con una e' <3 cm/s y 12% con una e' ≥3 cm/s; e' fue incremental a un TD <140 ms y E/e' >15
Wang et al ¹⁷³	252	Hipertensión, mediana de la FE =51%	Mediana 19 m	Mortalidad cardíaca	e' mitral en código de colores (promedio de septal, lateral, anterior e inferior), Vp	Mortalidad cardíaca en 19 pacientes (7,5%); en regresión de múltiples variables, e' (<3,5 cm/s) fue predictor independ.

Estudio	n	Población	Seguimiento	Eventos	Medición diastólica	Resultados
Dokainish et al ¹⁷²	110	MCPI + MCPD	527 ± 47 d	Mortalidad cardíaca y rehospitalizaciones por ICC	TD, E/e' con PW (promedio de septal y lateral)	El BNP pre-alta y el E/e' fueron predictores incrementales de eventos (54/110, o tasa de eventos de 49%)
Troughton et al ⁸⁸	225	MCPI+ MCPD (FE <35%)	Mediana 10 m	Mortalidad + trasplante cardíaco + hospitalizaciones por ICC	TD, S/D, Vp, E/e' con PW (septal)	Tasa de eventos 45% con un E/e' >16 y 13% con un E/e' <16; tasa de eventos 37% con E/Vp >2,7 y 22% con E/Vp <2,7; tasa de eventos 44% con un TD <170 ms y 14% con un TD >170 ms; tasa de eventos 45% con un S/D <1 y 10% con un S/D >1; los cocientes E/e' y S/D fueron predictores independientes de los eventos
Okura et al ¹⁷⁵	230	Fibrilación auricular no valvular	245 ± 200 d	Mortalidad total, mortalidad cardíaca, ICC incidental.	TD mitral, S/D, TD de la velocidad D pulmonar, E/e' (septal) con PW	La mortalidad total fue mayor a 16,7%, para un E/e' >15, y 4,3% para un E/e' ≤15; la mortalidad cardíaca fue 11,1% con un E/e' >15 vs 1,4% con E/e' ≤15; la IC fue más frecuente con una E/e' >15 17,8% vs 5,7% con una E/e' ≤15; E/e' y la edad fueron predictores independientes de mortalidad
Sharma et al ¹⁷⁴	125	Enfermedad renal terminal, FE 66 ±14%	1,61 ± 0,56 a	Mortalidad total	Vp mitral y, venas pulmonares, E/e' (promedio de septal y lateral) con PW	La mortalidad total fue 9,6%, significativamente mayor con un E/e' ≥15; no se hallaron diferencias en la mortalidad entre pacientes con y sin patrones de flujo restrictivos
Bruch et al ¹⁷⁶	370 ICC + IM, en 92 ERO ≥0.2 cm ²	MCPI + MCPD, FE <50%	790 ± 450 d	Mortalidad y rehospitalizaciones por ICC	TD, E/e' (promedio de septal y lateral) con PW	La tasa de mortalidad fue mayor en pacientes con IM significativa versus aquéllos sin (33% vs 14%); en pacientes con IM, la tasa de supervivencia libre de evento fue 31% para un E/e' >13,5 y 86,4% para un E/e' ≤13,5

BNP, Péptido natriurético auricular; ICC, Insuficiencia cardíaca congestiva; MCPD; Miocardiopatía dilatada; ERO, orificio regurgitante efectivo; MCPI, miocardiopatía idiopática.

agudo de miocardio y en cardiopatía hipertensiva, IM secundaria severa, enfermedad renal terminal, fibrilación auricular y enfermedades del miocardio.

El cociente E/e' se encuentra entre los parámetros ecocardiográficos más reproducibles para estimar la PCW (Presión media de enclavamiento Pulmonar) y es el parámetro pronóstico de elección en muchas condiciones cardíacas.

XVI. RECOMENDACIONES PARA LOS LABORATORIOS CLÍNICOS

Cuando la calidad técnica es adecuada y los hallazgos no son equívocos, el informe debe incluir una conclusión sobre las

presiones de llenado del VI y, la presencia y grado de disfunción diastólica.

A. Estimación de las Presiones de LLenado del VI en Pacientes con FE Disminuída

En esta población, el patrón de flujo mitral por sí solo, puede ser utilizado para estimar las presiones de llenado con precisión razonable. Además, los cambios en el patrón de flujo pueden utilizarse para seguir las presiones de llenado en respuesta a la terapia médica. En pacientes con patrones de relajación prolongada y velocidades E pico <50 cm/s, las presiones de llenado del VI usualmente son normales. En el caso de llenado restrictivo, la presión media de la AI está incrementada (Figura 14). Se recomienda el uso de parámetros Doppler adicionales en pacientes con un cociente E/A ≥ 1 y <2. Un cambio en el cociente E/A con la maniobra de Valsalva de un valor $\geq 0,5$, un cociente velocidad sistólica pico/velocidad diastólica pico de flujo venoso pulmonar <1, una duración de rA – A ≥ 30 ms, un E/Vp $\geq 2,5$, E/e' (utilizando la e' promedio) ≥ 15 , TRIV/T_{E-e'} <2 y una presión sistólica en la AP ≥ 35 mm Hg (en ausencia de enfermedad pulmonar), pueden ser utilizados para inferir la presencia de presiones de llenado incrementadas. Por el contrario, un cambio en el cociente E/A con la maniobra de Valsalva <0,5, un cociente de velocidad sistólica pico /velocidad diastólica pico del flujo venoso pulmonar >1, una duración de rA-A <0, un E/Vp <1,4, un cociente E/e' (utilizando la e' promedio) <8, un TRIV/T_{E-e'} >2, y una presión sistólica en la AP <30 mm Hg ocurren con presiones de llenado normales.

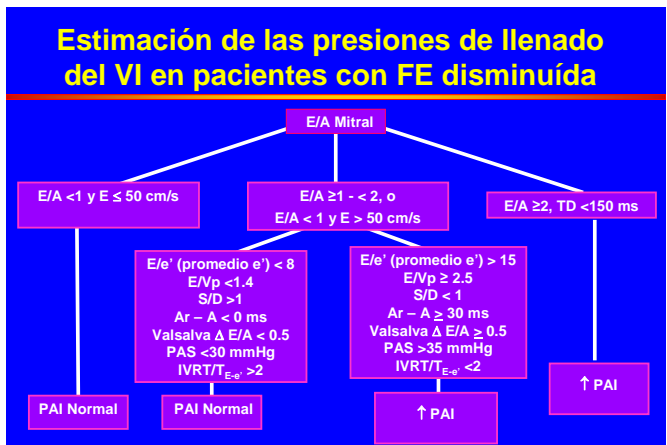


Figura 14 Algoritmo diagnóstico para la estimación de las presiones de llenado del VI en pacientes con FE disminuída

B. Estimación de las Presiones de Llenado del VI en Pacientes con FE Normal

La estimación de las presiones de llenado del VI en pacientes con FE normal es más difícil que en los pacientes con FE

disminuída. En este grupo de pacientes, debe ser calculado el cociente E/e'. Un cociente promedio ≤ 8 identifica a los pacientes con presiones de llenado del VI normales, mientras que un cociente ≥ 13 indica un incremento en las presiones de llenado del VI. ⁸⁶ Cuando el valor del cociente se encuentra entre 9 y 13, es esencial realizar otras mediciones (Figura 15).

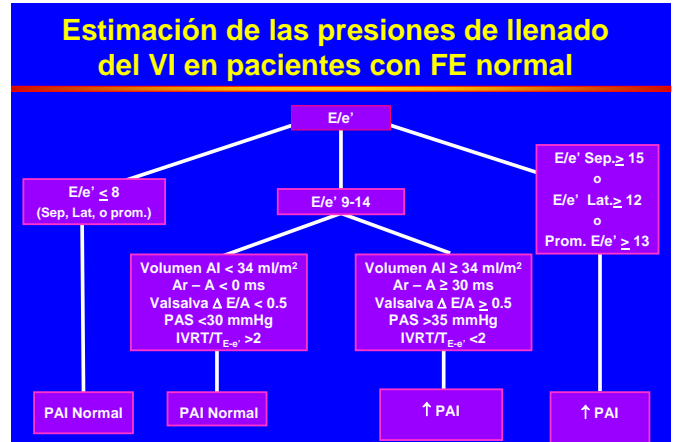


Figura 15 Algoritmo diagnóstico para la estimación de las presiones de llenado del VI en pacientes con FE normal.



Figura 16 Esquema para la gradación de la disfunción diastólica. L_A, aurícula izquierda, V_{al}, Valsalva.

Una duración de rA – A igual ≥ 30 ms, un cambio en el cociente E/A con la maniobra de Valsalva de magnitud $\geq 0,5$, un TRIV/T_{E-e'} <2, una presión sistólica de la AP ≥ 35 mm Hg (en la ausencia de enfermedad pulmonar), y un volumen máximo de la AI ≥ 34 mL/m² son indicativos de incrementos en las presiones de llenado del VI. La presencia de 2 o más mediciones anormales incrementa la confiabilidad de las conclusiones. Aunque un cociente E/Vp >1,9 puede ocurrir con una PMECP media >15 mmHg, numerosos pacientes con disfunción diastólica y FE y volumen del VI normales pueden presentar una Vp normal o hasta incrementada, resultando en

cocientes $<1,9$, aunque las presiones de llenado se encuentren elevadas.

C. Grados de Disfunción Diastólica

El esquema de gradación consiste en: leve o grado I (patrón de relajación prolongada), moderada o grado II (PNL), y severa (llenado restrictivo) o grado III (Figura 16). Este esquema resultó un predictor importante de la mortalidad de cualquier causa en un estudio epidemiológico a gran escala ¹⁶⁹ Es de importancia remarcar que incluso en pacientes asintomáticos, la disfunción diastólica grado I (ver más abajo) se asoció con un incremento en 5 veces de la mortalidad en 3 a 5 años en comparación con los sujetos con función diastólica normal. Las evaluaciones deben considerar la edad y la frecuencia cardíaca de los pacientes (la E mitral, el cociente E/A, y la e' anular, disminuyen a medida que aumenta la frecuencia cardíaca). Específicamente en sujetos ancianos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, se debe ser cauteloso antes de concluir la existencia de disfunción diastólica grado I. Dado que la mayoría de los sujetos mayores de 60 años de edad sin antecedentes de enfermedad cardiovascular exhiben un cociente E/A <1 y un TD >200 ms, tales valores en ausencia de indicadores adicionales de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertrofia del VI) pueden ser considerados normales para la edad.

En pacientes con disfunción diastólica leve, el cociente E/A mitral es $<0,8$, el TD es >200 ms, el TRIV es ≥ 100 ms, se observa un flujo sistólico predominante en el flujo venoso pulmonar (S $>$ D), la e' anular es <8 cm/s y el cociente E/e' es <8 (septal y lateral). Estos pacientes poseen una reserva diastólica reducida que puede ser evidenciada por las pruebas de esfuerzo. Sin embargo, puede observarse un cociente E/A mitral reducido en presencia de velocidades anulares por Doppler tisular normales en sujetos normales con depleción de volumen, por lo que un cociente E/A $<0,8$ no debería ser utilizado universalmente para inferir la presencia de disfunción diastólica. En la mayoría de los casos, cuando el cociente E/A es $<0,8$, la presión media de la AI no se encuentra elevada, excepto en algunos pacientes con relajación miocárdica severamente comprometida, como se observa en la hipertensión de larga data o los casos de miocardiopatía hipertrófica.

En pacientes con disfunción diastólica moderada (grado II), el cociente E/A mitral se encuentra entre 0,8 y 1,5 (pseudonormal) y disminuye en $\geq 50\%$ durante la maniobra de Valsalva, el cociente E/e' (promedio) se encuentra entre 9 y 12, y e' es <8 cm/s. Otros datos que apoyan el diagnóstico incluyen una velocidad Ar >30 cm/s y un cociente S/D <1 . En algunos pacientes con disfunción diastólica moderada, la presión de fin de diástole del VI es la única presión que se halla incrementada (es decir, la presión de la AI es normal), y es reconocible por una duración del intervalo rA – A ≥ 30 ms. La disfunción diastólica de grado II representa una relajación miocárdica alterada con elevación leve a moderada de las presiones de llenado del VI.

En la disfunción diastólica severa (grado III), existe un llenado restrictivo del VI, con un cociente E/A ≥ 2 , un TD

<160 ms, un TRIV ≤ 60 ms, una fracción de llenado sistólico $\leq 40\%$, una duración del flujo A mitral menor a la duración de rA, y un cociente E/e' promedio >13 (o un E/e' septal ≥ 15 y un E/e' lateral >12). El llenado del VI, en algunos pacientes, puede revertirse a un patrón de relajación prolongada en el caso de tratamiento exitoso (grado IIIa), mientras que en otros, el llenado del VI continúa siendo restrictivo (grado IIIb). Este último es un hallazgo ominoso y se asocia con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. No obstante, la disfunción grado IIIb no debe ser determinada con un solo exámen, y requiere estudios seriados luego de optimizar el tratamiento. El volumen de la AI se halla incrementado en la disfunción diastólica de grados II y III, pero puede encontrarse dentro de los límites normales en la disfunción diastólica grado I y en los pacientes con enfermedad preclínica.

XVII. RECOMENDACIONES PARA LA APLICACIÓN EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS CLÍNICOS

La relajación miocárdica, la rigidez del VI, y las presiones de llenado sólo pueden ser evaluadas indirectamente en el laboratorio de ecocardiografía, porque la predicción de los datos hemodinámicos por ecocardiografía generalmente implica simplificar los supuestos, lo cual puede ser válido en una población determinada, pero no necesariamente es aplicable a todos los pacientes.

Las mediciones por ecocardiografía Doppler de la función diastólica pueden demostrar variabilidad individual día a día en el mismo paciente con cambios en la precarga, la poscarga y el tono simpático. Los valores de corte para diferenciar a los sujetos normales de los anormales deben considerar el grupo etario a partir del cual se seleccionaron los pacientes del estudio. También es preferible informar las mediciones Doppler ajustadas por sexo, peso corporal, y presión arterial en modelos estadísticos.

Sobre la base de un interrogante claramente formulado, uno debe definir las necesidades: examinar los cambios en la relajación, la rigidez, y/o las presiones de llenado. Los indicadores principales de la relajación anormal son el TRIV y la motilidad anular isovolumétrica o diastólica temprana o la tasa de deformación (o esfuerzo) del VI. Los indicadores de una distensibilidad operativa reducida son el TD de la onda E mitral, el tiempo de tránsito de la onda A, el cociente de PFDVI sobre volumen de fin de diástole del VI, y las medidas subrogantes de una PFDVI incrementada, a saber: una duración acortada de la onda A mitral, una reducción de a', y una prolongación de la duración de la rA en el flujo venoso pulmonar. Los indicadores de las presiones diastólicas temprana del VI y de la AI son el cociente E/e', y el TD de la onda E mitral en pacientes con FE disminuida, y hasta cierto punto, la dilatación de la AI, que refleja los cambios crónicos (más que agudos) en la presión. La tasa de desenrollamiento del VI puede ser útil en el estudio de los efectos de la succión sobre el llenado del VI y la relación entre las funciones sistólica y diastólica del VI. Cada interrogante experimental, como se describe en las presentes recomendaciones, debe ser abordado

con el enfoque ecocardiográfico más apropiado para inferencias sobre los cambios en la relajación del VI, porque estos puede ocurrir debido a los cambios en la carga per se más que por una mejora intrínseca en la función miocárdica.

Al seleccionar entre los métodos ecocardiográficos disponibles para investigar los problemas relacionados con la función diastólica, es posible considerar un enfoque general simple con alta viabilidad y reproducibilidad o uno más sofisticado e individualizado. Aunque el primer enfoque es apropiado para los ensayos clínicos, el segundo puede resultar superior para responder interrogantes de la mecánica cardíaca. Un ejemplo del primer enfoque es el subestudio ecocardiográfico del trabajo Irbesartan in Heart Failure With Preserved Systolic Function Study, finalizado en abril de

2008.¹⁷⁹ En este subestudio se seleccionó el tamaño de la AI, el tamaño y la función del VI, el índice de masa del VI y el cociente E/e' . Por otra parte, las mediciones de la deformación por speckle tracking parecen ser reproducibles y pueden ser aplicadas para estudiar la deformación segmentaria y para abordar los problemas de la mecánica cardíaca.

REFERENCES

- 1- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure & Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50.
- 2- Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318-25.
- 3- Yip GW, Zhang Y, Tan PY, Wang M, Ho PY, Brodin LA, et al. Left ventricular long-axis changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole. *Clin Sci (Lond)* 2002;102:515-22.
- 4- Leite-Moreira AF, Correia-Pinto J, Gillebert TC. Afterload induced changes in myocardial relaxation: A mechanism for diastolic dysfunction. *Cardiovascular Research* 1999;43:344-53.
- 5- Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart* 2006;92:712-8.
- 6- Gillebert TC, Lew WY. Nonuniformity and volume loading independently influence isovolumic relaxation rates. *Am J Physiol* 1989;257:H1927-H1935.
- 7- Westermann D, Kasner M, Steendijk P, Spillmann F, Riad A, Weitmann K, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 2008;117:2051-2060.
- 8- Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrió I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and responderlo. Además, se debe ser cauteloso al extraer surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:389-92.
- 9- Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, et al. ASE. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:213-33.
- 10- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79-108.
- 11- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.
- 12- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357-63.
- 13- Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol* 1998; 82:756-61
- 14- Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-225.
- 15- Stefanadis C, Dernellis J, Lambrou S, Toutouzas P. Left atrial energy in normal subjects, in patients with symptomatic mitral stenosis, and in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1998;82:1220-1223.
- 16- Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, et al. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:729-36.
- 17- Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG, et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:387-95.
- 18- Bouchard JL, Aurigemma GP, Hill JC, Ennis CA, Tighe DA. Usefulness of the pulmonary arterial systolic pressure to predict pulmonary arterial wedge pressure in patients with normal left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2008;101:1673-6.
- 19- Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: A report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.

- 20- Lee RT, Lord CP, Plappert T, Sutton MS. Prospective Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery diastolic pressure in the medical intensive care unit. *Am J Cardiol* 1989;64:1366-70.
- 21- Rapp AH, Lange RA, Cigarroa JE, Keeley EC, Hillis LD. Relation of pulmonary arterial diastolic & mean pulmonary arterial wedge pressures in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2001;88:823-4.
- 22- Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: A technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271-91.
- 23- Ha JW, Oh JK, Redfield MM, Ujino K, Seward JB, Tajik AJ. Triphasic mitral inflow velocity with mid-diastolic filling: clinical implications and associated echocardiographic findings. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:428-31.
- 24- Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-24.
- 25- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40.
- 26- Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
- 27- Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *Heart Muscle Disease Study Group. J Am Coll Cardiol* 1993;22:808-15.
- 28- Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary wedge pressure in post-infarction patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1630-7.
- 29- Pozzoli M, Capomolla S, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler echocardiography reliably predicts pulmonary artery wedge pressure in patients with chronic heart failure with and without mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:883-93.
- 30- Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132-9.
- 31- Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90:2772-2779.
- 32- Traversi E, Pozzoli M, Cioffi G, Capomolla S, Forni G, Sanarico M, et al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1996;132:809-819.
- 33- Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosmini E, Silva P, Imparato A, Corrà U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28 383-390.
- 34- Hurrell DG, Oh JK, Mahoney DW, Miller FA Jr, Seward JB. Short deceleration time of mitral inflow E velocity: prognostic implication with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:450-7.
- 35- Hansen A, Haass M, Zugck C, Krueger C, Unnebrink K, Zimmermann R, et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1049-1055.
- 36- Faris R, Coats A, Henein M. Echocardiography-derived variables predict outcome in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy with or without a restrictive filling pattern. *Am Heart J* 2002;144:343-350.
- 37- Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Wright SP, Walsh HJ, Muncaster SA, et al. Pseudonormal mitral filling pattern predicts hospital re-admission in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1787-1795.
- 38- Rossi A, Ciccoira M, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Marino P, et al. Amino-terminal propeptide of type III procollagen is associated with restrictive mitral filling pattern in patients with dilated cardiomyopathy: a possible link between diastolic dysfunction and prognosis. *Heart.* 2004;90:650-4.
- 39- Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2002;105:1928-33.
- 40- Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997;95: 1222-1230.
- 41- Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.
- 42- Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998, 31:1591-1597.
- 43- Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
- 44- Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar

- prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J*. 1995; 129: 716–725.
- 45- Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1618–1624.
- 46- Sakata K, Kashiro S, Hirata S, Yanagisawa A, Ishikawa K. Prognostic value of Doppler transmitral flow velocity patterns in acute myocardial infarction, *Am J Cardiol* 1997;79:1165–1169.
- 47- Somaratne JB, Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events post acute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based meta-analysis. *J Card Fail* 2007;13:346-52.
- 48- Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR, Jr., Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1819-26.
- 49- Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR, Jr., Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
- 50- Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH, 3rd, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:254-61.
- 51- Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1135-41.
- 52- Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991;83:808-16.
- 53- Valentine HA, Appleton CP, Hatle LK, Hunt SA, Billingham ME, Shumway NE, et al. A hemodynamic and Doppler echocardiographic study of ventricular function in long-term cardiac allograft recipients. Etiology and prognosis of restrictive-constrictive physiology. *Circulation* 1989;79:66-75.
- 54- Appleton CP. Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity: assessment in lightly sedated, conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:227-36.
- 55- Schnittger I, Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Diastolic mitral and tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography in patients with atrioventricular block: new insight into the mechanism of atrioventricular valve closure. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:83-8.
- 56- Nishimura RA, Tajik AJ. The Valsalva maneuver-3 centuries later. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:577-8.
- 57- Hurrell D, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 459-467.
- 58- Jensen JL, Williams FE, Beilby BJ, Johnson BL, Miller LK, Ginter TL, et al. Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:60-6.
- 59- Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1562-74.
- 60- Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse--its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:802-9.
- 61- Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-97.
- 62- Keren G, Bier A, Sherez J, Miura D, Keefe D, LeJemtel T. Atrial contraction is an important determinant of pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:693-5
- 63- Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.
- 64- Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Takagi T, Kaji S, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol*. 1999 ;34:90-4.
- 65- Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.
- 66- Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
- 67- Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379-92.
- 68- Nagueh SF, Kopelen HA, Quinones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation* 1996;94:2138-45.

- 69- Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-9.
- 70- Rossi A, Cicoira M, Golia G, Anselmi M, Zardini P. Mitral regurgitation and left ventricular diastolic dysfunction similarly affect mitral and pulmonary vein flow Doppler parameters: the advantage of end-diastolic markers. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14: 562–568.
- 71- Poulsen SH, Jensen SE, Gotzsche O, Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1997; 18: 1882–1889.
- 72- Dini F, Michelassi C, Micheli G, Rovai D. Prognostic value of pulmonary venous flow Doppler signal in left ventricular dysfunction: contribution of the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36:1295–1302.
- 73- Dini FL, Dell'Anna R, Micheli A, Michaelassi C, Rovai D. Impact of blunted pulmonary venous flow on the outcome of patients with left ventricular systolic dysfunction secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85 :1455–1460.
- 74- Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguir A, Pelle G, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:420-32.
- 75- Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448-454.
- 76- Sessoms MW, Lisauskas J, Kovács SJ. The left ventricular color M-mode Doppler flow propagation velocity $V(p)$: in vivo comparison of alternative methods including physiologic implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:339-48.
- 77- Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:365-371.
- 78- Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;280:H2507-15.
- 79- Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Desco MM, Cortina C, Rojo-Alvarez JL, et al. A noninvasive method for assessing impaired diastolic suction in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:2921-9.
- 80- Courtois, M., S.J.Kovacs Jr, and P.A.Ludbrook: Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990; 81:1688-1696.
- 81- Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia. Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993;88:2705-13.
- 82- Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99:2048-54.
- 83- Ohte N, Narita H, Akita S, Kurokawa K, Hayano J, Kimura G. Striking effect of left ventricular systolic performance on propagation velocity of left ventricular early diastolic filling flow. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14:1070-4.
- 84- Rovner A, de las Fuentes L, Waggoner AD, Memon N, Chohan R, Dávila-Román VG. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:872-9.
- 85- Gonzalez-Vilchez, F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed and color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:515-523.
- 86- Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91:780-4.
- 87- Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)*. 2003;105:499-506.
- 88- Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, Nash PJ, Pereira JJ, Martin M, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from the ADEPT study). *Am J Cardiol* 2005;96:257-62.
- 89- Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-1152.
- 90- Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: A non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
- 91- Ruan Q, Rao L, Middleton KJ, Khoury DS, Nagueh SF. Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. *J Appl Physiol* 2006; 100:679-84.
- 92- Nagueh SF, Rao L, Soto J, Middleton KJ, Khoury DS. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci (Lond)*. 2004;106:147-54.

- 93- Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.
- 94- Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1590-7.
- 95- Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.
- 96- Sohn D, Chai I, Lee D, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
- 97- Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.
- 98- Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1664-9.
- 99- Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol*. 2007;103:80-7.
- 100- Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol*. 2003 ;42:1463-70.
- 101- De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E'/E'). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.
- 102- Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
- 103- Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:980-5.
- 104- Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:927-31.
- 105- Sohn DW, Kim YJ, Kim HC, Chun HG, Park YB, Choi YS. Evaluation of left ventricular diastolic function when mitral E and A waves are completely fused: role of assessing mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:203-8.
- 106- Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkeshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study *Circulation* 2007; 11:637-47.
- 107- Min PK, Ha JW, Jung JH, Choi EY, Choi D, Rim SJ, et al. Incremental value of measuring the time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity for the evaluation of left ventricular diastolic pressures in patients with normal systolic function and an indeterminate E'/E'. *Am J Cardiol* 2007;100:326-30.
- 108- Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001;104:976-8.
- 109- Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1013-9.
- 110- Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-64.
- 111- Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijnens B, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005;112:2157-62.
- 112- Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:789-93.
- 113- Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 2003;107:2120-6.
- 114- Pislaru C, Bruce CJ, Anagnostopoulos PC, Allen JL, Seward JB, Pellikka PA, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation* 2004 ;109:2905-10.
- 115- Park TH, Nagueh SF, Khoury DS, Kopelen HA, Akrivakis S, Nasser K, et al. Impact of myocardial structure and function postinfarction on diastolic strain measurements: implications for assessment of myocardial viability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;290:H724-31.
- 116- Abraham TP, Belohlavek M, Thomson HL, Pislaru C, Khandheria B, Seward JB, et al. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index

- of regional myocardial function by strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1531-7.
- 117- Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, et al. Myocardial velocity gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:278-85.
- 118- Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376-83.
- 119- Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL, et al. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992;85:1572-81.
- 120- Bell SP, Nyland L, Tischler MD, McNabb M, Granzier H, LeWinter MM. Alterations in the determinants of diastolic suction during pacing tachycardia. *Circ Res.* 2000;87:235-40.
- 121- DeAnda A, Jr., Komeda M, Nikolic SD, Daughters GT, II, Ingels NB, Miller DC. Left Ventricular Function, Twist, and Recoil After Mitral Valve Replacement. *Circulation* 1995;92:(9 Suppl):II58-66.
- 122- Gibbons Kroeker CA, Tyberg JV, Beyar R. Effects of Ischemia on Left Ventricular Apex Rotation: An Experimental Study in Anesthetized Dogs. *Circulation* 1995;92:130-41.
- 123- Fuchs E, Muller MF, Oswald H, Thony H, Mohacs P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2004;6:715-22.
- 124- Hees PS, Fleg JL, Dong SJ, Shapiro EP. MRI and echocardiographic assessment of the diastolic dysfunction of normal aging: altered LV pressure decline or load? *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286:H782-8.
- 125- Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006;113:2524-33.
- 126- Dong SJ, Hees PS, Siu CO, Weiss JL, Shapiro EP. MRI assessment of LV relaxation by untwisting rate: a new isovolumic phase measure of tau. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;281:H2002-9.
- 127- Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2034-41.
- 128- Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112:3149-56.
- 129- Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007;116:2580-6.
- 130- Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1129-1137.
- 131- Scalia GM, Greenberg NL, McCarthy PM, Thomas JD, Vandervoort PM. Noninvasive assessment of the ventricular relaxation time constant (tau) in humans by Doppler echocardiography. *Circulation* 1997;95:151-5.
- 132- Yamamoto K, Masuyama T, Doi Y, Naito J, Mano T, Kondo H, et al. Noninvasive assessment of LV relaxation using continuous wave Doppler aortic regurgitant velocity curve: its comparative value to the mitral regurgitation method. *Circulation* 1995;91:192-200.
- 133- Honda Y, Yokota Y, Yokoyama M. Evaluation of left ventricular relaxation using the continuous-wave Doppler velocity profile of aortic regurgitation: noninvasive measurement of left ventricular negative dp/dt and time constant. *Clin Cardiol.* 1996;19:709-15.
- 134- Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR Jr. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation.* 1993;88:146-155.
- 135- Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004 ;350:1953-9.
- 136- Gorcsan J III, Gasior TA, Mandarino WA, Deneault LG, Hattler BG, Pinsky MR. Assessment of the immediate effects of cardiopulmonary bypass on left ventricular performance by on-line pressure-area relations. *Circulation* 1994;89:180-190.
- 137- Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994;89:2241-2250.
- 138- Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 1995;92:1933-1939.
- 139- Marino P, Faggian G, Bertolini P, Mazzucco A, Little WC. Early mitral deceleration and left atrial stiffness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H554-H561.
- 140- Garcia MJ, Firstenberg MS, Greenberg NL, Smedira N, Rodriguez L, Prior D, et al. Estimation of left ventricular operating stiffness from Doppler early filling deceleration time in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H554-H561.
- 141- Marino P, Little WC, Rossi A, Barbieri E, Anselmi M, Destro G, et al. Can left ventricular diastolic stiffness be measured noninvasively? *J Am Soc Echocardiogr* 15:935-43, 2002.
- 142- Shmuylovich I, Kovacs SJ. E-wave deceleration time may not provide an accurate determination of LV chamber stiffness if LV relaxation/viscoelasticity is unknown. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H2712-H2720.

- 143- Pai RG, Suzuki M, Heywood T, Ferry DR, Shah PM. Mitral A velocity wave transit time to the outflow tract as a measure of left ventricular diastolic stiffness. Hemodynamic correlations in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1994;89:553-557.
- 144- Pai RG, Varadarajan P. Relative duration of transmitted mitral A wave as a measure of left ventricular end-diastolic pressure and stiffness. *Echocardiography* 2004;21:27-31.
- 145- Ha JW, Lulic F, Bailey KR, Pellikka PA, Seward JB, Tajik AJ, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003;91:114-5.
- 146- Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussy VL, Bailey KR, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:63-8.
- 147- Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2006 ;47:1891-900.
- 148- Duncan AM, Lim E, Gibson DG, Henein MY. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 200;46:488-96.
- 149- Hatle L, Appleton CP, Popp R. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation* 1989;79:357-370.
- 150- Oh JK, Hatle L, Seward JB, Danielson GK, Schaff HV, Reeder GS, et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:154-162.
- 151- Tabata T, Kabbani SS, Murray RD, Thomas JD, Abdalla I, Klein AL. Difference in the respiratory variation between pulmonary venous and mitral inflow Doppler velocities in patients with constrictive pericarditis with and without atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1936-42.
- 152- Garcia M, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:108-114.
- 153- Ha J, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammass NM, Gertz MA, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-319.
- 154- Choi EY, Ha JW, Kim JM, Ahn JA, Seo HS, Lee JH, et al. Incremental value of combining systolic mitral annular velocity and time difference between mitral inflow and diastolic mitral annular velocity to early diastolic annular velocity for differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:738-43.
- 155- Sohn DW, Kim Y, Kim HS, Kim KB, Park YB, Choi YS. Unique features of early diastolic mitral annulus velocity in constrictive pericarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:222-226.
- 156- Olson JJ, Costa SP, Young CE, Palac RT. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:83-7.
- 157- Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93:324-8.
- 158- Temporelli PL, Scapellato F, Corrà U, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;83:724-7.
- 159- Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, Giavarina D, Pasqualini M, Franceschini-Grisolia E, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:19-26.
- 160- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:757-68.
- 161- Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702-8.
- 162- Menzel T, Wagner S, Kramm T, Mohr-Kahaly S, Mayer E, Braeuninger S, et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000;118:897-903.
- 163- Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131:395-401.
- 164- Moller JE, Sondergaard E, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Ratio of left ventricular peak E-wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:363-370.
- 165- Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1841-1846.
- 166- Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Color M-mode and pulsed wave tissue Doppler echocardiography: powerful predictors of

- cardiac events after first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:757–763.
- 167- Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:820-826.
- 168- Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:333-339.
- 169- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289:194–202.
- 170- Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-367.
- 171- Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272-277.
- 172- Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1223-6.
- 173- Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:183-191.
- 174- Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:266-73.
- 175- Okura H, Takada Y, Kubo T, Iwata K, Mizoguchi S, Taguchi H, et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E', predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1248-52.
- 176- Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:860-5.
- 177- McMahan CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, Denfield SW, Dreyer WJ, Price JF, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2004;109:1756-62.
- 178- McMahan CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshyn I, Cao X, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004;90:908-15.
- 179- Carson P, Massie BM, McKelvie R, McMurray J, Komajda M, Zile M, et al; for the I-PRESERVE Investigators. The irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial: rationale and design. *J Card Fail* 2005;11:576-85.