

Contribución de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, evaluada por Doppler pulsado, a la intolerancia al esfuerzo en la miocardiopatía dilatada

ALEJANDRO S. KUFERT*, OSCAR BAZZINO^{AO}, HERNAN DOVAL^A, ARTURO CAGIDE^A, NORBERTO VULCANO^A, RODOLFO PIZARRO, RAUL OLIVERI^A

Servicio de Cardiología del Instituto del Corazón, del Hospital Italiano de Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/97 Aceptado: 12/97

Dirección para separatas: Dr. Alejandro S. Kufert, Talcahuano 981, piso 20° "F", Buenos Aires, Argentina

^A Miembro Titular SAC

^O FACC

Antecedentes

En la miocardiopatía dilatada la intolerancia al esfuerzo es de origen multifactorial. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se asocia en forma pobre con las medidas de incapacidad funcional.

Material y método

En pacientes con miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca se evaluó la capacidad funcional mediante los criterios de la New York Heart Association, prueba de Naughton y caminata de seis minutos y se evaluó la función sistólica (fracción de eyección) y diastólica (flujograma mitral por Doppler pulsado) del ventrículo izquierdo mediante eco-Doppler cardíaco. Se analizaron las asociaciones uni y multivariadas.

Resultados

Se incluyeron 58 pacientes, con una edad media de 58 ± 12 años, 46 de sexo masculino (79%). La capacidad máxima (Naughton) y submáxima (caminata de seis minutos) de esfuerzo se correlacionaron moderadamente ($r = 0,64$) entre sí. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se asoció en forma débil, no significativa, con ambas medidas de incapacidad funcional. El tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler tuvo una correlación mayor, significativa, con el tiempo de ejercicio ($r = 0,37$) y con los metros recorridos en seis minutos ($r = 0,31$). En el análisis multivariado el único determinante independiente de la capacidad máxima y submáxima de esfuerzo fue el tiempo de desaceleración de la onda "E".

Conclusiones

Estos resultados sugieren que la disfunción diastólica intervendría en mayor medida que la disfunción sistólica en la génesis de los síntomas en la miocardiopatía dilatada. REV ARGENT CARDIOL 1998; 66 (4): 395-402.

Palabras clave Insuficiencia cardíaca - Miocardiopatía dilatada - Diástole - Doppler

El síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva está caracterizado por dos elementos cardinales: la intolerancia al esfuerzo y la disfunción ventricular. Los mecanismos de intolerancia al esfuerzo en la insuficiencia cardíaca son comprendidos en forma incompleta; se ha descrito una fuerte asociación entre el volumen minuto de esfuerzo y el consumo de oxí-

geno pico, de modo que la capacidad máxima de esfuerzo dependería, en forma importante, de la capacidad del aparato cardiovascular de incrementar el volumen minuto durante el ejercicio físico. Varias publicaciones demuestran una pobre asociación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con la capacidad máxima de esfuerzo, poniendo de re-

lieve que no sólo la función sistólica del ventrículo izquierdo interviene en la capacidad del aparato cardiovascular de aumentar el volumen minuto. En este fenómeno multifactorial parecen intervenir, entre otros factores, la capacidad de vasodilatación periférica y la reserva diastólica del ventrículo izquierdo.

El grado de asociación entre parámetros de función diastólica y el grado de incapacidad funcional ha sido poco estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca y baja fracción de eyección. En los últimos años se ha explorado el valor clínico de la caminata de seis minutos, una prueba de esfuerzo submáximo, para caracterizar la incapacidad funcional en este síndrome. Las asociaciones de la capacidad submáxima de esfuerzo con parámetros de función ventricular no han sido aclaradas hasta el momento. El objetivo del siguiente estudio prospectivo es explorar el grado de correlación entre parámetros ecográficos y Doppler de función sistólica y diastólica y distintas medidas de incapacidad funcional en la insuficiencia cardíaca congestiva, con la hipótesis de que la disfunción diastólica está más vinculada con los síntomas que la disfunción sistólica.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Se incluyeron en forma prospectiva pacientes consecutivos derivados al Consultorio de Insuficiencia Cardíaca, de nuestra institución, entre mayo de 1994 y diciembre de 1995. Se admitieron pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca de acuerdo con los criterios de Framingham, (1) fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40%, en ritmo sinusal, con estabilidad clínica durante, por lo menos, un mes y bajo tratamiento óptimo convencional. Se excluyeron del estudio los pacientes que tenían patente de llenado mitral monofásica por fibrilación auricular o por fusión de las ondas "E" y "A" del flujograma mitral, los pacientes con valvulopatías hemodinámicamente significativas (con excepción de insuficiencia mitral secundaria) y los pacientes con angina activa como síntoma limitante.

Protocolo de estudio

Al ingreso al estudio los pacientes fueron evaluados clínicamente y se estableció el grado de incapacidad funcional habitual por disnea y/o fatiga, de acuerdo con la clasificación de la NYHA. La etiología de la miocardiopatía se estableció basándose en la presunción del investigador de acuerdo con los antecedentes, la presencia de onda Q en el electrocardiograma y los hallazgos de la coronariografía cuando la hubiere.

Pruebas de esfuerzo: dentro de las 72 horas de la evaluación clínica se realizaron una prueba de es-

fuerzo máxima en cinta y una caminata de seis minutos. La prueba de esfuerzo máxima se efectuó de acuerdo con el protocolo de Naughton modificado, en el cual la carga de trabajo se incrementó cada dos minutos, en la siguiente progresión: 1 mph / 0% grados; 1,5 mph / 0% grados; 2 mph / 3,5% grados; 2 mph / 7% grados; 2 mph / 10,5% grados; 3 mph / 7,5% grados; 3 mph / 10% grados; 3 mph / 12,5% grados; 3 mph / 15% grados; 3,4 mph / 14% grados. La caminata de seis minutos se realizó en un corredor de 20 metros de largo, según lo describen Guyatt y colaboradores. (2) Se instruyó a los pacientes para que caminaran de lado a lado, a su propio paso, tratando de recorrer la mayor distancia posible en un período de seis minutos. Se les permitía parar durante la prueba, pero se los aleccionó para que continuaran caminando tan pronto como les fuera posible. La distancia recorrida se midió en metros.

El mismo día de las pruebas de esfuerzo se les realizó a los pacientes un ecocardiograma M y B y un Doppler cardíaco. En el examen modo M se midieron los diámetros y el espesor cavitario de acuerdo con las normas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. (3) La fracción de eyección se estimó mediante el método área/longitud en 4 y 2 cámaras, promediando ambos valores; el mapeo del borde endocárdico se realizó en forma manual. (4) La patente de llenado mitral se obtuvo en la imagen apical de cuatro cámaras, colocando la gota del Doppler pulsado a nivel del extremo de las valvas de la válvula mitral. (5) En la patente de llenado mitral por Doppler pulsado se midió: la velocidad pico "E", la velocidad pico "A", la relación "E"/"A" y el tiempo de desaceleración de la onda "E". Este último se midió extrapolando la pendiente inicial de desaceleración a línea cero. La insuficiencia mitral se evaluó mediante Doppler color, en forma cuantitativa, de acuerdo con el área máxima del chorro regurgitante (mosaico) obtenida en planos ortogonales: ausente; hasta 4 cm²: leve; 4 a 8 cm²: moderada; más de 8 cm²: severa. (6)

Análisis estadístico

Los valores se expresan como medias \pm desvío estándar. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$. La correlación de la clase funcional de la NYHA con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el tiempo de desaceleración de la onda "E" se realizó por ANOVA. Las asociaciones entre variables continuas se exploraron mediante correlación lineal. El valor independiente de las correlaciones significativas se exploró mediante regresión múltiple para tiempo de ejercicio y metros recorridos en la caminata como variables dependientes y mediante regresión logística para clase funcional como variable dependiente, dicotomizada como I-II versus III-IV.

RESULTADOS

Se evaluaron 94 pacientes consecutivos, de los cuales se excluyeron 9 por tener angina como síntoma limitante, 13 por fibrilación auricular, 6 por incapacidad de realizar las pruebas de esfuerzo y 8 por tener fusión de las ondas "E" y "A" en la patente de llenado mitral.

La población en estudio quedó constituida por 58 pacientes, cuyas características se detallan en la Tabla 1.

La clase funcional tuvo una asociación inversa significativa con los metros recorridos en 6 minutos ($r = -0,38$) y con el tiempo de ejercicio en la prueba de Naughton ($r = -0,49$), y las pruebas de esfuerzo máximo y submáximo se asociaron entre sí ($r = 0,64$) (Figura 1). La edad, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los diámetros ventriculares no se correlacionaron significativamente con la clase funcional de la NYHA, en tanto que la fracción de eyección y el tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral se asociaron significativamente con los síntomas (Figuras 2 y 3). Mediante regresión logística, luego de ajustar por edad, sólo el tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler pulsado tuvo una asociación independiente con la clase funcional clínica ($p < 0,05$). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo tuvo una asociación pobre, no significativa, con el tiempo de ejercicio en la prueba de Naughton y con los metros recorridos en 6 minutos (Figuras 4 y 5). Por otra parte, el tiempo de desace-

Tabla 1
Características de la población

Edad (años)	58 ± 12
Sexo masculino (n - %)	46 p (79%)
Clase funcional:	
-I	8 p (14%)
-II	27 p (46%)
-III	18 p (31%)
-IV	5 p (9%)
Antecedentes de HTA	31 p (53%)
IAM previo (n - %)	21 p (36%)
Diabetes (n - %)	8 p (14%)
Etiología:	
-Isquémica (n - %)	23 p (40%)
-Idiopática (n - %)	31 p (53%)
-Otras etiologías (n - %)	4 p (7%)
Frecuencia cardíaca (lat/min)	77 ± 18
Fracción de eyección del VI (%)	25% ± 8%
Insuficiencia mitral:	
-Ausente	7 p (12%)
-Leve	28 p (48%)
-Moderada	17 p (29%)
-Severa	6 p (11%)
Tiempo de ejercicio (minutos)	11 ± 5
Caminata de seis minutos (metros)	377 ± 122
Natremia (mEq/l)	135 ± 23
Urea plasmática (mg%)	52 ± 21
Inhibidores de la ECA (n - %)	45 p (78%)
Digoxina (n - %)	40 p (69%)
Diuréticos (n - %)	50 p (86%)
Amiodarona (n - %)	34 p (59%)
Betabloqueantes (n - %)	12 p (21%)

Las variables continuas se expresan como media ± 1 desvío estándar. HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. Lat/min: latidos por minuto. VI: ventrículo izquierdo. mEq/l: miliequivalentes por litro. mg%: miligramos por ciento.

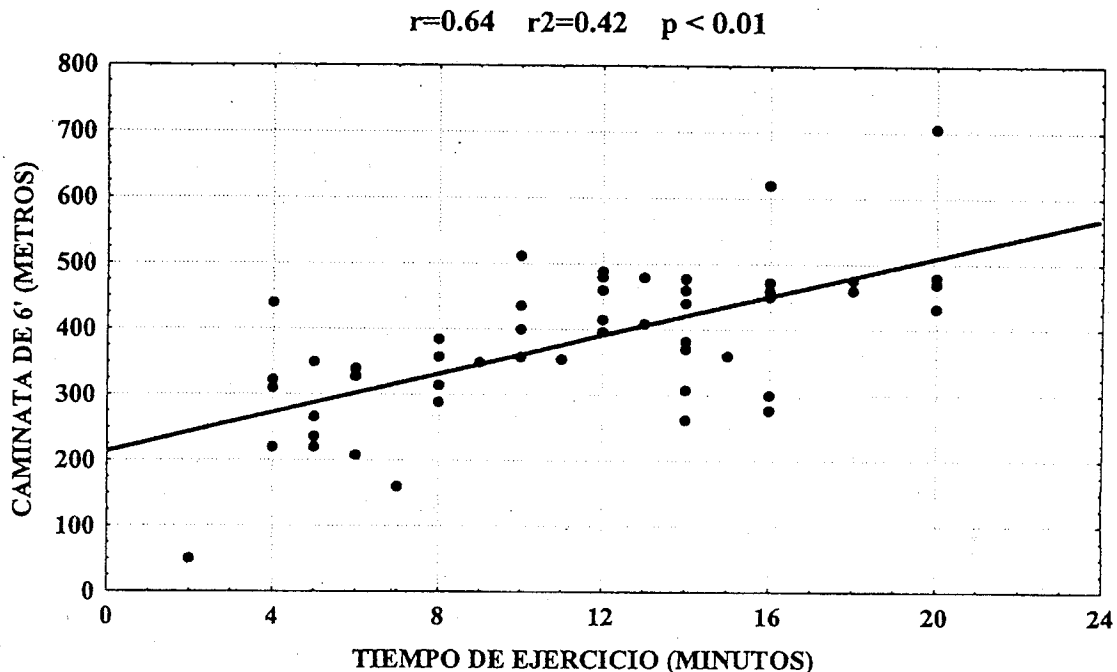


Figura 1. Correlación entre la capacidad máxima y submáxima de esfuerzo en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

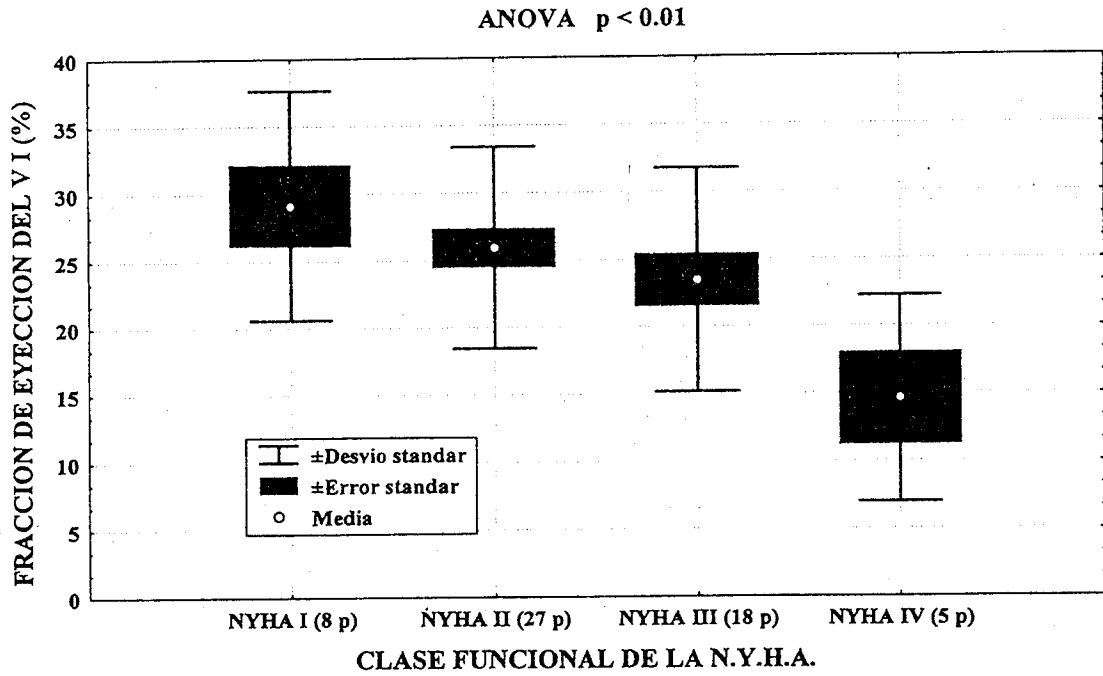


Figura 2. Asociación entre la clase funcional de la NYHA y la fracción de eyección del VI en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

leración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler pulsado tuvo una correlación mayor, significativa, con los parámetros de intolerancia al esfuerzo (Figuras 6 y 7).

En el análisis de regresión múltiple sólo el tiempo de desaceleración de la onda "E" se asoció con el tiem-

po de ejercicio y con los metros recorridos en 6 minutos, en forma independiente de la edad, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la tensión arterial sistólica y el diámetro de fin de diástole ($p < 0,05$). Esta asociación persistió luego de ajustar por la frecuencia cardíaca y por el grado de insuficiencia mitral.

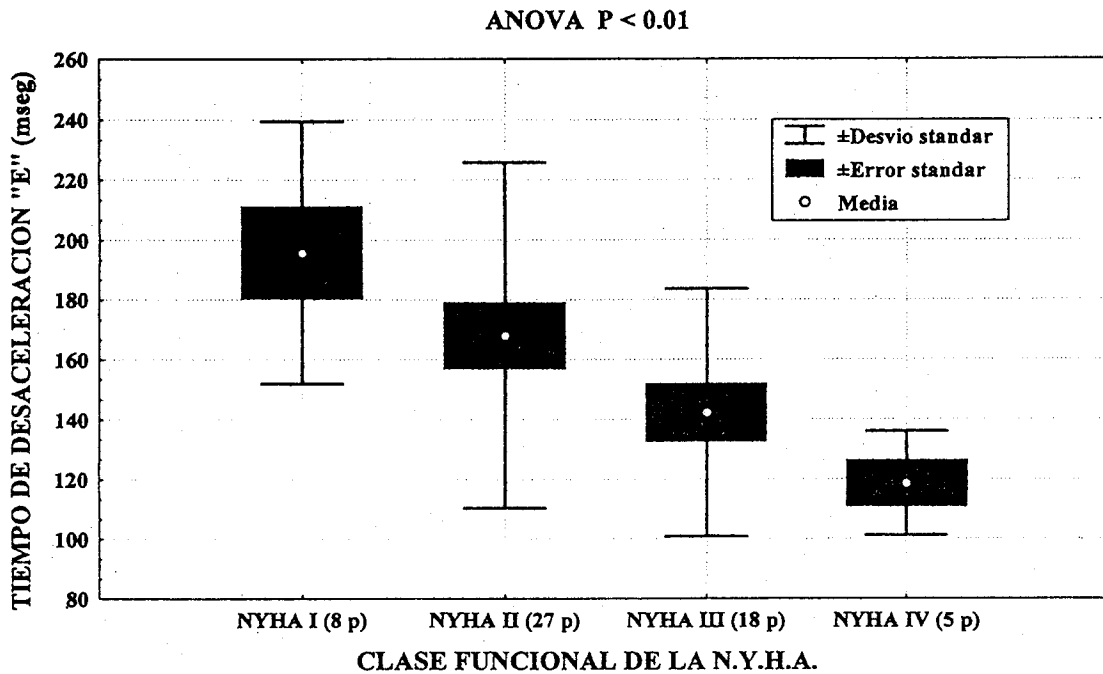


Figura 3. Asociación entre la clase funcional de la MYHA y el tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler pulsado, en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

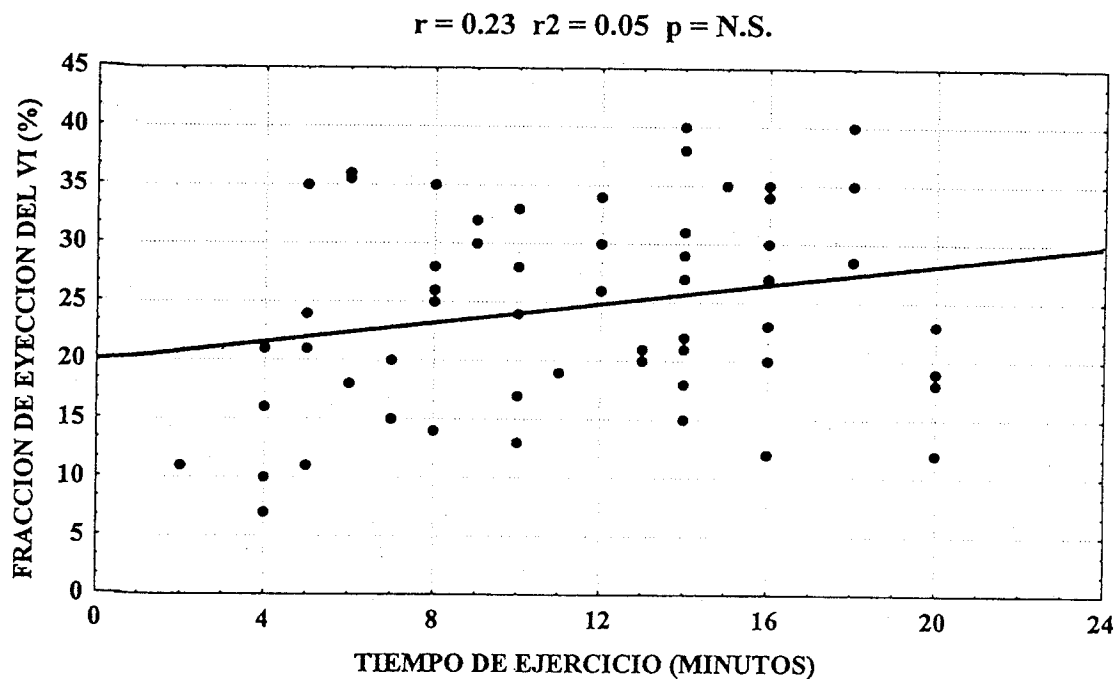


Figura 4. Correlación entre la fracción de eyección del VI y la capacidad máxima de esfuerzo en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

DISCUSION

Existen diferentes formas de evaluar el grado de incapacidad funcional en la insuficiencia cardíaca. La principal limitación de la clase funcional de la New York Heart Association, de uso generalizado, es su carácter subjetivo por el cual predice, en forma

imprecisa, la capacidad máxima de esfuerzo. (7) Las pruebas de esfuerzo máximas establecen, en forma más objetiva, el grado de intolerancia al esfuerzo pero no son representativas de la limitación habitual del paciente. Por este motivo se ha difundido más recientemente la caminata de seis minutos como

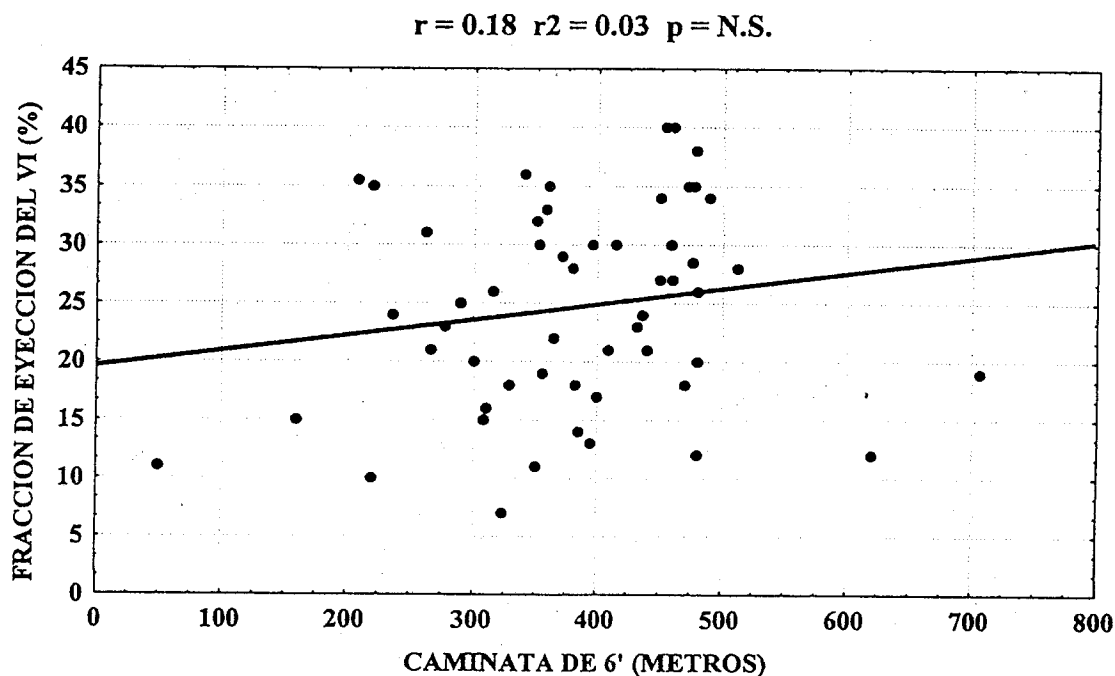


Figura 5. Correlación entre la fracción de eyección del VI y la capacidad submáxima de esfuerzo en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

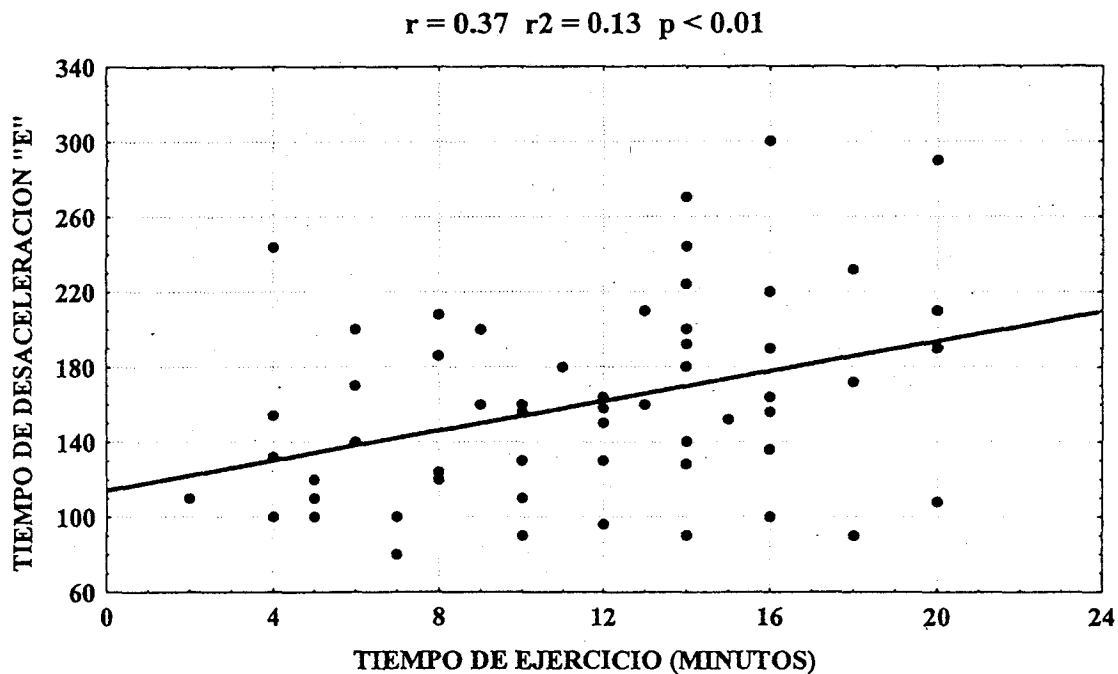


Figura 6. Correlación entre el tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler pulsado y la capacidad máxima de esfuerzo en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada

medida de intolerancia al esfuerzo, una prueba submáxima que refleja de manera más adecuada la limitación cotidiana del paciente. La correlación, sólo moderada, que estas tres medidas de incapacidad funcional tienen entre sí es coherente con el hecho de que representan diferentes aspectos del fenóme-

no de intolerancia al esfuerzo.

Los síntomas cardinales de la insuficiencia cardíaca crónica, la disnea y la fatiga de esfuerzo están determinados en forma multifactorial. Cada elemento contribuye en una pequeña proporción y han demostrado tener importancia, en este sentido, la fun-

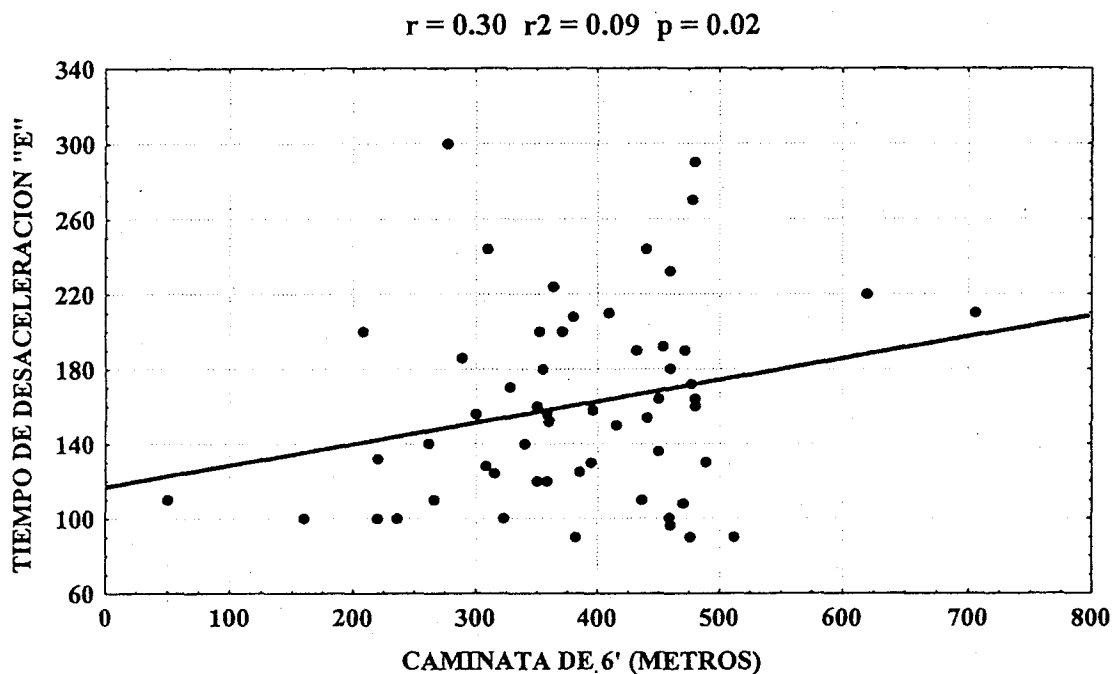


Figura 7. Correlación entre el tiempo de desaceleración de la onda "E" de la patente de llenado mitral por Doppler pulsado y la capacidad submáxima de esfuerzo en 58 pacientes con miocardiopatía dilatada.

ción sistólica del ventrículo izquierdo y la función sistólica del ventrículo derecho, la capacidad de vasodilatación periférica durante el esfuerzo y la capacidad de incrementar la frecuencia cardíaca, entre otros elementos. El papel de la disfunción diastólica en la génesis de los síntomas de insuficiencia cardíaca, se pone de relieve en la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. (8) En estos pacientes se ha demostrado que la intolerancia al esfuerzo se origina en la incapacidad de recurrir al mecanismo de Frank Starling para aumentar el volumen minuto cardíaco (disminución de la reserva de precarga) durante el ejercicio. (9) El mismo fenómeno podría suponerse para los pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, ya que la mayoría de ellos tiene disfunción diastólica asociada. Esto podría explicar la asociación demostrada entre el tiempo de desaceleración de la onda "E", un parámetro de función diastólica, y las distintas medidas de intolerancia al esfuerzo. Esta asociación fue independiente de los parámetros de función sistólica, sugiriendo que ambos podrían contribuir en parte en la génesis de los síntomas de insuficiencia cardíaca. La contribución de la disfunción diastólica parece ser mayor, a juzgar por el mayor grado de asociación. La valoración de la función diastólica del ventrículo izquierdo a través de la patente Doppler de llenado mitral ha adquirido utilidad clínica en los últimos años, a partir de la demostración de asociaciones hemodinámicas y pronósticas de los parámetros medidos en el flujograma mitral. (10-12) El tiempo de desaceleración de la onda "E" se ha correlacionado con la presión capilar pulmonar y con el pronóstico de estos pacientes en varias publicaciones; cuanto más corto es el tiempo de desaceleración "E", mayor es la presión capilar pulmonar y peor el pronóstico. (13) Sus determinantes principales son el gradiente auriculoventricular izquierdo al inicio de la diástole, el grado de insuficiencia mitral asociada, la frecuencia cardíaca y la edad; guardando los primeros tres parámetros una relación inversa y la edad una asociación directa. (14) En nuestro estudio no se realizaron mediciones hemodinámicas invasivas, pero la asociación del tiempo de desaceleración "E" con el tiempo de ejercicio persistió luego de ajustar por edad, frecuencia cardíaca y grado de insuficiencia mitral, sugiriendo que el mecanismo de la asociación no es a través de estos parámetros. Se podría especular que los pacientes con tiempo de desaceleración de la onda "E" corto, tienen presiones de llenado del ventrículo izquierdo más elevadas, por lo cual tienen menor reserva de precarga y, a través de este mecanismo, menor tolerancia al esfuerzo. Esta hipótesis le daría un contexto de causalidad a las asociaciones encontradas.

El alivio de la disnea de esfuerzo es un objetivo

terapéutico en sí mismo en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Si la asociación entre los fenómenos diastólicos y la incapacidad física fuera causal, la mejoría de la función diastólica debería traer, en consecuencia, una mejoría funcional, siempre y cuando la intervención mencionada no afectara en forma negativa sobre otros determinantes. Este hecho sugiere la necesidad de evaluar el efecto que tiene sobre la patente de llenado mitral toda nueva intervención en insuficiencia cardíaca y evaluar el correlato clínico y pronóstico de sus efectos.

SUMMARY

PULSED DOPPLER FOR THE EVALUATION OF EFFORT INTOLERANCE IN LEFT VENTRICLE DIASTOLIC DYSFUNCTION IN DILATED CARDIOMYOPATHY

Background

Effort intolerance in heart failure is multifactorial in origin. Left ventricular ejection fraction correlates weakly with measures of exercise intolerance.

Material and method

In patients with heart failure and dilated cardiomyopathy we evaluate functional capacity by New York Heart Association class, Naughton test and six minutes walk test and we evaluate eco-Doppler parameters of left ventricular systolic (ejection fraction) and diastolic function (pulsed Doppler mitral filling pattern). We analyzed univariate and multivariate correlates.

Results

We include 58 patients, mean age 58 ± 12 years, 46 men (79%). Naughton test correlates moderately with six minutes walk ($r = 0.64$). Left ventricular ejection fraction correlates weakly with both measures of exercise intolerance. "E" wave deceleration time in mitral filling pattern significantly correlates ($r = 0.37$) with Naughton test and six minutes walk ($r = 0.31$). By multivariate analysis "E" wave deceleration time was the unique determinant of both measures of effort intolerance.

Conclusions

Our results suggest that diastolic dysfunction intervenes more than systolic dysfunction in the genesis of symptoms in dilated cardiomyopathy.

Key words Heart failure - Dilated cardiomyopathy - Diastole - Doppler

BIBLIOGRAFIA

1. Mc Kee PA, Castell WP, Mc Namara PM y col. The natural history of congestive heart failure in the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.

2. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ. The 6 minutes walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-923.
3. Schiller NB. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1991; 84 (Suppl I): I-280-I-287.
4. Naik MM, Diamond GA, Pai T y col. Correspondence of left ventricular ejection fraction determinations from two dimensional echocardiography, radionuclide angiography and contrast cineangiography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 937-942.
5. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA y col. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 71: 543-550.
6. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC y col. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-183.
7. Van den Broek SA, Van Veldhuisen DJ, de Graeff PA y col. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 359-363.
8. Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart failure. *Circulation* 1990; 81 (Suppl III): III 1-III 7.
9. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation* 1990; 81 (Suppl III): III 78-III 86.
10. Werner GS, Schaefer C, Dirks R y col. Prognostic value of Doppler echocardiographic assessment of left ventricular filling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 792-798.
11. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G y col. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 808-815.
12. Xie GY, Berk MR, Smith, MD y col. Prognosis value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 132-139.
13. Vanoverschelde JLJ, Robert AR, Gerbaux A y col. Noninvasive estimation of pulmonary arterial wedge pressure with Doppler transmitral flow velocity pattern in patients with known heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 383-389.
14. Takenaka K, Dabestani A, Gardin J y col. Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 143-147.