

# Valor pronóstico de los cambios inducidos por la maniobra de Valsalva en el llenado ventricular registrado con Doppler en pacientes con disfunción sistólica

Alberto García-Lledó<sup>a,b</sup>, José L. Moya<sup>c</sup> y Javier Balaguer<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

<sup>b</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

**Introducción y objetivos.** Los patrones de llenado ventricular registrados con Doppler tienen valor pronóstico en la disfunción sistólica y también los cambios que sufren al modificar la carga mediante tratamiento crónico o nitroprusiato. Nuestro propósito fue investigar el valor pronóstico de los cambios inducidos por la maniobra de Valsalva sobre los patrones restrictivo y seudonormal del llenado ventricular, registrados con Doppler en pacientes con disfunción sistólica.

**Material y método.** Se estudió a 36 pacientes en ritmo sinusal, disfunción sistólica y cociente entre las ondas E y A > 1, en situación clínicamente estable. Las velocidades de llenado se registraron antes y después de tres maniobras de Valsalva parcialmente estandarizadas.

**Resultados.** El cociente E/A se mantuvo mayor de 1 en 12 pacientes (grupo irreversible) y se transformó en uno de relajación anormal (E/A menor de 1) en 24 (grupo reversible). Durante un seguimiento medio de 18 meses fallecieron 8 pacientes, 6 en el grupo irreversible (50%) y 2 en el grupo reversible (8,3%;  $p = 0,005$ ). Doce murieron o presentaron insuficiencia cardíaca severa, 8 en el grupo irreversible (67%) y 4 en el grupo reversible (17%;  $p = 0,003$ ). La reversibilidad se asoció a un menor riesgo tanto de defunción como de defunción y hospitalización por insuficiencia cardíaca (*hazard ratio* [HR] = 0,11; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,03-0,43, y HR = 0,06; IC del 95%, 0,01-0,48, respectivamente).

**Conclusiones.** La transformación de un patrón de llenado seudonormal o restrictivo en otro de relajación anormal tras la maniobra de Valsalva predice un mejor pronóstico en la disfunción sistólica.

**Palabras clave:** *Insuficiencia cardíaca. Ecocardiografía. Pronóstico.*

## Prognostic Value of Valsalva Maneuver-Induced Change in Doppler-Detected Ventricular Filling in Patients With Systolic Dysfunction

**Introduction and objectives.** In patients with systolic dysfunction, different ventricular filling patterns are associated with different prognoses. The load changes resulting from nitroprusside infusion or long-term therapy for heart failure induce alterations in filling pattern that have been shown to serve as outcome markers. Our aim was to investigate the prognostic value of the Doppler-detected change in pseudonormal or restrictive left ventricular filling pattern induced by the Valsalva maneuver in patients with systolic dysfunction.

**Material and method.** The study included 36 patients in sinus rhythm with a depressed ejection fraction and an E/A ratio greater than 1. Filling velocities were recorded before and after 3 Valsalva maneuvers.

**Results.** The E/A ratio remained greater than 1 in 12 patients (group A); in 24 patients (group B), it fell below 1, indicating an abnormal relaxation pattern (i.e., a reversible pattern). During a mean follow-up period of 18 months, 8 patients died: 6 in group A (50%) and 2 in group B (8.3%;  $P = .005$ ). Moreover, 12 patients either died or suffered severe heart failure: 8 in group A (67%) and 4 in group B (17%;  $P = .003$ ). A reversible filling pattern was associated with lower risks of death (*hazard ratio* [HR] = 0.06; 95% confidence interval [CI], 0.01-0.48) and of hospitalization or death (HR = 0.11; 95% CI, 0.03-0.43).

**Conclusions.** Change of a pseudonormal or restrictive left ventricular filling pattern into an abnormal relaxation pattern after the Valsalva maneuver in patients with systolic dysfunction predicts a lower risk of death or severe heart failure.

**Key words:** *Heart failure. Echocardiography. Prognosis.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. A. García-Lledó.  
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Guadalajara.  
Donantes de Sangre, s/n. 19002 Guadalajara. España.  
Correo electrónico: [aglledo@telefonica.net](mailto:aglledo@telefonica.net)

Recibido el 16 de febrero de 2005.

Aceptado para su publicación el 13 de mayo de 2005.

**ABREVIATURAS**

HR: *hazard ratio*  
 IC: intervalo de confianza.

**INTRODUCCIÓN**

El análisis de la función diastólica del ventrículo izquierdo ha demostrado ampliamente su utilidad como herramienta para separar grupos con pronósticos diferentes en los pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica<sup>1-8</sup>. De entre otros índices diastólicos usados para tal fin, el análisis de la relación entre las velocidades de las ondas E y A del llenado transmitral mediante Doppler ofrece información de sumo interés. Los pacientes con patrones de llenado restrictivo<sup>2,5</sup> y seudonormal<sup>9</sup> tienen una evolución peor que aquellos que muestran un patrón de llenado tipo relajación anormal. Esos dos patrones están relacionados no sólo con eventos clínicos en la insuficiencia cardíaca, sino también con un remodelado inadecuado y peor evolución en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria<sup>10</sup>.

Las velocidades del llenado transmitral están determinadas por múltiples fenómenos dinámicos que implican su variabilidad<sup>11</sup>. Por ello, las modificaciones de la precarga y la poscarga afectan a los patrones de llenado de un modo diferente en distintos grupos de pacientes<sup>12-15</sup>. Este hecho, que a menudo se ha considerado una limitación para la aplicación de la técnica, es de gran valor clínico. La inducción de determinados cambios en los patrones de llenado mediante la manipulación controlada de la carga ventricular añade valor al estudio del pronóstico de la insuficiencia cardíaca mediante Doppler<sup>16,17</sup>. Pozzoli et al<sup>16</sup> demostraron que los pacientes con disfunción sistólica y patrón de llenado restrictivo tenían mejor pronóstico si el patrón de llenado se transformaba en uno de relajación anormal después de modificar la carga con una infusión de nitroprusiato. Sus resultados indicaban así la existencia de una secuencia continua de deterioro pronóstico que iba desde el patrón de relajación anormal al patrón restrictivo, pasando por los patrones seudonormal y restrictivo reversible<sup>18</sup>.

La maniobra de Valsalva es otro modo de modificar la carga ventricular que se ha propuesto para analizar las presiones de llenado ventricular<sup>19-21</sup>. Se puede practicar con facilidad en la rutina del laboratorio de ecocardiografía para reducir la pre y la poscarga, y puede utilizarse para valorar la estabilidad de los patrones de llenado de igual forma que el nitroprusiato en infusión<sup>16</sup>. Sin embargo, hasta donde nosotros sabemos, el valor pronóstico de este método no se ha publicado. El propósito de este trabajo es analizar el valor pronóstico de los cambios inducidos por la maniobra de Valsalva en los patrones de llenado en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

**MATERIAL Y MÉTODO****Grupo de estudio**

El estudio se desarrolló en un hospital secundario sin programa de trasplante cardíaco. De 177 pacientes consecutivos estudiados en nuestro laboratorio de ecocardiografía en los que se diagnosticó disfunción sistólica ventricular izquierda, de junio de 2001 a mayo de 2002, se seleccionó a 37 pacientes que cumplían las siguientes condiciones: a) ritmo sinusal; b) fracción de eyección menor de 50%; c) diámetro telediastólico mayor de 3,5 cm/m<sup>2</sup>; d) ondas E y A visibles con cociente E/A mayor de 1, y e) velocidad de propagación de la onda E en el ventrículo izquierdo medida con modo M-color de menos de 50 cm/s. Esta condición se exigió para confirmar la existencia de relajación ventricular anormal y poder distinguir patrones de llenado normales de los seudonormales.

La etiología de la disfunción ventricular fue isquémica en la mayoría de los casos (26), mientras que 6 tenían el diagnóstico de miocardiopatía dilatada y 5, otros (etélicas y cardiopatía hipertensiva). Treinta casos eran varones, con una edad media de 65 años (rango, 35-83); 18 casos fueron reclutados durante un ingreso hospitalario, y todos habían presentado clínica de insuficiencia cardíaca en algún momento. El estudio se hizo con los pacientes estabilizados con el mejor tratamiento posible, y en los ingresados por insuficiencia cardíaca se esperó a la estabilización completa para su inclusión y estudio. Se obtuvo consentimiento informado en todos los casos.

**Estudio ecocardiográfico**

El estudio de eco-Doppler se realizó con un equipo Vingmed CFM 800, con los pacientes en decúbito lateral izquierdo. Las imágenes se grabaron en cinta de vídeo para su análisis posterior. Las medidas ventricular y auricular izquierdas se realizaron con modo M guiado con imagen bidimensional desde plano paraesternal longitudinal. La fracción de eyección se estimó desde plano apical mediante el método de Simpson biplano modificado. Las velocidades de llenado se registraron desde el plano apical de cuatro cámaras, con Doppler pulsado. Se usó un mismo volumen de muestra de 5 mm colocado entre las puntas de la mitral, alineado de forma paralela con la onda de llenado ventricular registrada con Doppler-color. Desde el mismo plano se midió la velocidad de propagación de la onda E en el ventrículo izquierdo mediante modo M-color según el método propuesto por García et al<sup>22</sup>. El tiempo de desaceleración de la onda E se calculó desde el pico de velocidad de la E hasta el cruce de su perfil con la línea de base del registro Doppler<sup>23</sup>.

Se definió el patrón restrictivo como aquel con E/A mayor de 1 y con tiempo de desaceleración de la onda E menor o igual de 130 ms. Se consideraba seudonormal

cundo ese tiempo era mayor del límite fijado. En ambos casos se requirió la condición de presentar una velocidad de propagación de la onda E menor de 50 cm/s.

Las medidas basales del llenado se realizaron tras reposar el paciente al menos 10 min en decúbito y siempre en espiración no forzada. Posteriormente, se solicitaba al paciente que realizara una maniobra de Valsalva tan profunda como le fuera posible, durante al menos 6 s. La maniobra se repetía un mínimo de 3 veces y se consideraba adecuada cuando existía una reducción de al menos un 20% en las velocidades E o A, o ambas. Durante la maniobra se controlaba la posición del volumen de muestra entre las puntas de la mitral, y se reajustaba entre ellas cuando era necesario. Un operador que desconocía el estado clínico de los pacientes realizó las medidas a posteriori, tras calibrado cuidadoso de los registros. Para el análisis se utilizó la maniobra que causara el mayor cambio en el patrón de llenado con respecto del basal. Para el resto de los parámetros se usó la media de un mínimo de 3 mediciones.

Se realizó un estudio de reproducibilidad con dos observadores que valoraron los 10 primeros estudios de forma ciega. Una vez que el primer observador había terminado, el paciente descansaba durante al menos media hora, para realizar con el segundo operador el mismo protocolo. Los resultados de los cambios medios fueron comparados para analizar la variabilidad interobservador de la maniobra.

## Seguimiento

Dos cardiólogos que desconocían el resultado de los cambios inducidos por la maniobra de Valsalva realizaron el seguimiento. Se contactó con los pacientes al menos cada 4 meses para recoger datos relativos a su clase funcional, eventos y tratamiento seguido. Se estudiaron también los registros hospitalarios, datos de los centros de atención primaria y en un caso el certificado de defunción. Se consideraron como eventos la defunción del paciente por causa cardíaca o de forma súbita y los ingresos por insuficiencia cardíaca. En el momento en el que se producía un evento se recogían el tratamiento y la clase funcional inmediatamente previos, que son los que se usaron para el análisis. Cuando un paciente fallecía en el hospital por insuficiencia cardíaca, el evento se consideraba como defunción. Un paciente murió por una neoplasia maligna (cáncer de estómago) y se excluyó del análisis. Cuatro pacientes murieron durante un episodio de insuficiencia cardíaca y uno de forma súbita fuera del hospital. En el momento de interrumpir el seguimiento, 29 pacientes tomaban inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; 19, bloqueadores beta, y 7, antagonistas de los receptores de angiotensina II. La clase funcional que se refleja es la correspondiente al momento del estudio con eco, con el mejor tratamiento posible.

La mayor parte estaba en clases I y II (23 y 5, respectivamente) y 8 en clases III (5) y IV (3).

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 8.0®. Se consideraron como «puntos finales» del seguimiento la variable defunción y la variable combinada defunción e insuficiencia cardíaca severa con ingreso hospitalario. En adelante, la primera será llamada «muerte» y la segunda «eventos».

Las comparaciones de variables continuas en distintos grupos se realizaron mediante la prueba de la U de Mann-Whitney y el análisis de la varianza. Los datos continuos no paramétricos se analizaron mediante las pruebas de Wilcoxon o de Kruskal-Wallis, según fuera adecuado. Las diferencias entre variables categóricas se estudiaron mediante la prueba de  $\chi^2$ . El análisis estratificado de supervivencia (tiempo hasta el primer evento) se realizó mediante el método de Kaplan-Meier. Para el análisis multivariado se usó el método de regresión de Cox. Para cada una de las dos variables (defunción y eventos) se planteó un modelo máximo con 5 variables ecocardiográficas independientes (velocidad pico de la E, velocidad pico de la A, la fracción de eyección, el tiempo de desaceleración de la onda E y la reversibilidad del llenado tras la maniobra de Valsalva). Con estrategia hacia atrás se escogieron para cada modelo las variables finales con significación estadística menor de 0,05. Todos los estudios se hicieron a 2 colas cuando fue posible, exigiendo un nivel de significación estadística de 0,05.

## RESULTADOS

El tiempo medio de seguimiento fue de 18 meses (rango, 1 a 27). Ocho pacientes fallecieron durante el seguimiento, y 12 fallecieron o fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca severa. Seis pacientes mostraron patrón de llenado restrictivo, y en el resto se consideró seudonormal. Tres pacientes fallecieron en el grupo restrictivo y 5 en el seudonormal (el 50% frente al 17%;  $p = 0,073$ ). La diferencia fue menor cuando se consideraron los eventos de ambos grupos (el 50% frente al 30%;  $p = 0,34$ ).

No se apreciaron diferencias significativas entre las variaciones de las ondas E y A en los 10 primeros casos, valoradas por dos operadores distintos. Para el primer operador la reducción media de la E fue de  $65 \pm 18\%$  y de  $104 \pm 30\%$  para la A. Para el segundo, los cambios fueron de  $61 \pm 17\%$  y  $108 \pm 29\%$ , respectivamente. Más aún, ambos operadores clasificaron de igual forma todos los casos, como patrones reversibles (cuando se pasaba a patrón de relajación anormal) o irreversibles (cuando el valor de E/A permanecía mayor de 1). Para todo el grupo, la onda E se redujo en  $0,33 \pm 0,16$  m/s, y la onda A aumentó en  $0,07 \pm 0,16$  m/s.

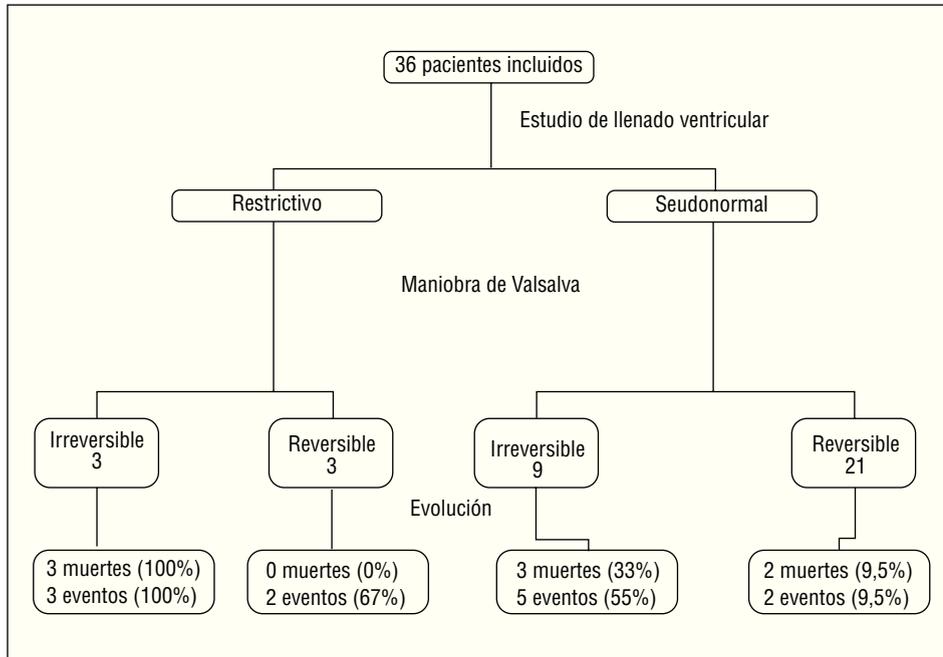


Fig. 1. Diagrama de flujo que representa la clasificación de los pacientes incluidos según el patrón de llenado, restrictivo o seudonormal, y la respuesta a la maniobra de Valsalva. En cada subgrupo se detalla la evolución clínica.

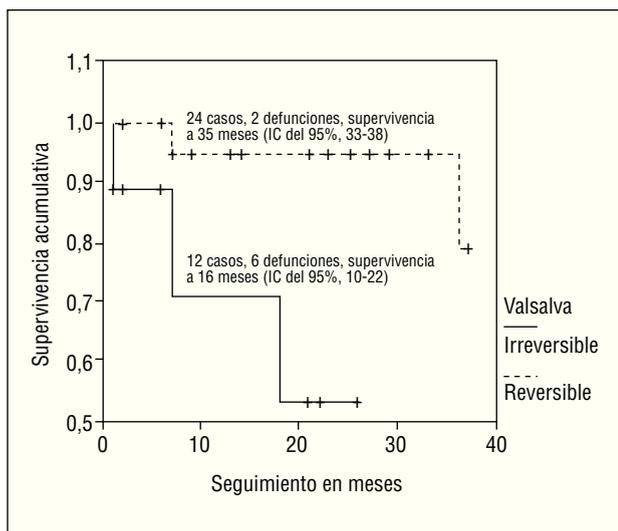


Fig. 2. Curvas de supervivencia para los pacientes con patrón de llenado reversible o irreversible tras la maniobra de Valsalva, considerando la variable «defunción». IC: intervalo de confianza.

El patrón de llenado fue reversible tras la maniobra de Valsalva en 24 casos, y se mantuvo con E/A mayor de 1 en 12. Seis pacientes murieron en el grupo con llenado restrictivo o seudonormal irreversible (50%) y 2 en el grupo reversible (8,3%), con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,005$ ). Cuando se consideraron todos los eventos, la diferencia fue mayor, con 8 eventos en el grupo irreversible y 4 en el grupo de patrón reversible (el 67% frente al 17%;  $p = 0,003$ ). El diagrama de flujo incluido en la figura 1 muestra la distribución de las defunciones y los eventos según el tipo de patrón y la respuesta a la maniobra de Valsalva. Todos los pacientes con

patrón restrictivo irreversible fallecieron, no murió ninguno en el grupo con patrón restrictivo reversible, y fallecieron el 3% en el grupo seudonormal irreversible y el 9,5% en el grupo seudonormal reversible. La distribución de estos eventos entre los 4 grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas cuando se consideraron sólo las defunciones, pero sí cuando se consideraron todos los eventos ( $p = 0,01$ ).

El análisis de Kaplan-Meier mostró una reducción significativa de la supervivencia en los pacientes en quienes la maniobra de Valsalva no causaba el paso de un patrón restrictivo a otro tipo de relajación anormal, como se muestra en la figura 2. La tabla 1 muestra la supervivencia de los pacientes según su respuesta a la maniobra de Valsalva, y las *hazard ratios* (HR) estimadas mediante el análisis de Cox. Los pacientes con patrón reversible mostraron una reducción de riesgo de muerte cardíaca con una HR =

TABLA 1. Supervivencia media y *hazard ratios* para muertes cardíacas y eventos totales según el tipo de respuesta a la maniobra de Valsalva, reversible o irreversible

	Supervivencia media (IC del 95%), meses	Hazard ratio (IC del 95%)	p
Eventos			
Reversible	33 (29-37)	0,11 (0,03-0,43)	0,001
Irreversible	14 (9-20)		
Defunciones			
Reversible	35 (33-38)	0,06 (0,01-0,48)	0,0003
Irreversible	16 (10-22)		

IC: intervalo de confianza.

0,06 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,01-0,48,  $p = 0,0003$ ). De igual forma, el riesgo de eventos totales se redujo en ese grupo con una HR = 0,11 (IC del 95%, 0,03-0,43;  $p = 0,001$ ).

El análisis de supervivencia demostró que ser portador de un patrón seudonormal reducía el riesgo de defunción con respecto al patrón restrictivo con una HR = 0,21 (IC del 95%, 0,05-0,97;  $p = 0,027$ ). No se encontró diferencia significativa de supervivencia entre ambos grupos cuando se consideraron todos los eventos.

Los pacientes con patrón de llenado irreversible mostraron varias diferencias significativas con respecto a aquellos con patrón reversible, como puede verse en la tabla 2. Fundamentalmente, mostraron ventrículos más dilatados y cocientes E/A con valor más elevado, con mayor onda E, tiempo de desaceleración de la E más corto, menor onda A, una fracción de eyección más deprimida y tendencia a una insuficiencia mitral de mayor grado. Desde el punto de vista clínico, los pacientes con llenado reversible mostraban mejor clase funcional, la mayor parte de ellos en clases I y II.

La influencia de las variables ecocardiográficas en la aparición de eventos se estudió mediante el análisis univariado de Cox. Los resultados se presentan en la tabla 3. Los cambios porcentuales de las ondas E y A, el cociente E/A y la frecuencia cardíaca antes y durante la maniobra de Valsalva también se analizaron, sin

**TABLA 2. Diferencias halladas entre los grupos con llenado reversible e irreversible con respecto a diversos datos clínicos y ecocardiográficos, según la prueba de la U de Mann-Whitney y el análisis de la varianza, para la clase funcional**

	Patrón reversible	Patrón irreversible	p
Edad	61,5 ± 14,4 años	64,6 ± 11,4	NS
Diámetro auricular	4,9 ± 0,7 cm	5,0 ± 0,9	NS
Diámetro ventricular telediastólico	6,4 ± 0,5 cm	7,1 ± 0,7	0,012
Diámetro ventricular telesistólico	4,9 ± 0,6 cm	5,9 ± 0,6	0,002
Fracción de eyección	37,1 ± 8,1%	30,4 ± 5,9	0,041
Velocidad de la onda E	0,84 ± 0,22 m/s	0,97 ± 0,5	0,019
TDE	139 ± 39 ms	130 ± 33 ms	0,03
Velocidad de la onda A	0,66 ± 0,20 m/s	0,54 ± 0,30	0,02
E/A	1,3 ± 0,3	2,2 ± 0,9	0,0001
VpE	28,9 ± 11,0 cm/s	31,6 ± 6,1	NS
Etiología isquémica	73%	67%	NS
IM grado III o IV	27%	55%	NS
Clase I NYHA	86%	33%	0,005
Clase II NYHA	9%	22%	
Clase III NYHA	0%	33%	
Clase IV NYHA	5%	11%	

E/A: cociente entre las ondas E y A. IM: grado de insuficiencia mitral; NS: no significativo; NYHA: New York Heart Association; TDE: tiempo de desaceleración de la onda E; VpE: velocidad de propagación de la onda E.

**TABLA 3. Resultados del análisis univariado de Cox para las medidas ecocardiográficas realizadas como variables independientes, con las variables dependientes eventos y defunciones como puntos finales**

	Defunciones		Eventos	
	Hazard ratio (IC del 95%)	p	Hazard ratio (IC del 95%)	p
AI	2,15 (0,66-6,99)	NS	1,73 (0,65-4,56)	NS
DD	1,18 (0,27-5,11)	NS	1,16 (0,45-3,00)	NS
DS	1,18 (0,31-4,54)	NS	1,79 (0,75-4,30)	NS
E	1,06 (1,01-1,12)	0,03	1,05 (1,01-1,09)	0,009
TDE	1,02 (1,01-1,10)	0,045	1,04 (0,99-1,10)	NS
A	1,05 (1,01-1,09)	0,023	1,02 (0,99-1,05)	NS
IM	1,9 (0,9-4,2)	NS	1,6 (0,9-2,8)	NS
VpE	1,2 (0,95-1,5)	NS	1,11 (0,99-1,26)	NS
E/A	0,47 (0,04-5,90)	NS	2,4 (1,03-5,57)	0,04
FE	0,94 (0,78-1,14)	NS	0,85 (0,74-0,98)	0,02
% A	0,95 (0,89-1,02)	NS	1,01 (0,98-1,03)	NS
E/Vp	1,05 (0,96-1,15)	NS	1,07 (0,96-1,19)	NS

A: velocidad máxima de la onda A; AI: diámetro auricular izquierdo; DD: diámetro telediastólico ventricular izquierdo; DS: diámetro ventricular izquierdo telediastólico; E: velocidad máxima de la onda E; E/A: cociente entre las ondas E y A; E/Vp: velocidad pico de la E entre la velocidad de propagación de la E; FE: fracción de eyección; IM: grado de insuficiencia mitral; NS: no significativo; TDE: tiempo de desaceleración de la onda E; VpE: velocidad de propagación de la E; % A: cambio porcentual de la onda A tras la maniobra de Valsalva.

**TABLA 4. Resultados del análisis multivariado de Cox. Se muestran las variables con valor predictivo independiente de entre las incluidas en el modelo (velocidad pico de la E, velocidad pico de la A, la fracción de eyección, el tiempo de desaceleración de la onda E y la reversibilidad del llenado tras la maniobra de Valsalva)**

Variabes dependientes	Variabes independientes	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%
Muerte	Onda A	1,04	1,01-1,07
	Reversibilidad con Valsalva	0,06	0,01-0,48
Eventos	Onda A	1,03	1-1,06
	Reversibilidad con Valsalva	0,11	0,03-0,43

que para ellos se encontrara relación significativa con los puntos de análisis. Para cada una de las dos variables (defunción y eventos) se planteó un modelo máximo con 5 variables ecocardiográficas independientes (velocidad pico de la E, velocidad pico de la A, fracción de eyección, tiempo de desaceleración de la onda E y la reversibilidad del llenado tras la maniobra de Valsalva). Las 3 primeras se incluyeron por el valor estadístico en el estudio univariado, tanto de la velocidad de la E como del cociente E/A y de la fracción de

eyección, mientras que el tiempo de desaceleración de la E se incluyó por su valor pronóstico ampliamente demostrado. No se incluyeron otras posibles, incluidas las clínicas o demográficas, por el limitado tamaño de la muestra. El análisis mostró que la velocidad de la onda A y el resultado de la maniobra de Valsalva eran los únicos predictores independientes de la aparición tanto de defunción de origen cardíaco como de eventos totales, como se muestra en la tabla 4.

## DISCUSIÓN

Este estudio muestra que el tipo de respuesta de un patrón de llenado seudonormal o restrictivo a una maniobra de Valsalva puede separar grupos de pacientes con disfunción sistólica con pronósticos diferentes. Hasta donde sabemos, es la primera vez que esto se demuestra, de modo que nuestros resultados apoyan el uso de esta maniobra en la evaluación ecocardiográfica de la insuficiencia cardíaca.

El valor pronóstico de cambios similares ante maniobras diferentes de modificación de la carga ya había sido publicado, tanto para tratamiento crónico de la insuficiencia cardíaca<sup>17</sup> como para la infusión de nitroprusiato<sup>16</sup>. Los resultados obtenidos con los 3 métodos (la maniobra de Valsalva, el tratamiento crónico de la insuficiencia cardíaca y el nitroprusiato) confirman la hipótesis de Pozzoli et al<sup>16</sup> según la cual el tipo de respuesta de los patrones de llenado transmitral nos ofrece una estimación de la reserva cardiovascular en pacientes en los que los ventrículos muestran una elevada rigidez.

Existen diferencias significativas entre las poblaciones incluidas en los estudios de Pozzoli et al<sup>16</sup> y Temporelli et al<sup>17</sup> y la nuestra. Mientras que ellos incluyeron sólo a pacientes con patrones restrictivos, nosotros incluimos patrones restrictivos y seudonormales. Los pacientes con disfunción sistólica muestran un espectro de patrones de llenado que van del patrón de relajación anormal al patrón restrictivo, dependiendo del incremento de la rigidez ventricular y de la presión auricular izquierda. En ese espectro, el punto de corte de seudonormal a restrictivo es algo arbitrario dentro de un espectro continuo. En nuestra muestra, los cambios en el patrón de llenado reflejaron la evolución de forma más certera que la mera distinción entre seudonormal y restrictivo. También se ha considerado de interés analizar la evolución de la población con patrón seudonormal, sobre la que se ha prestado poca atención. Aun siendo una subpoblación con menor riesgo que los pacientes con llenado restrictivo, su riesgo es mayor que el de los pacientes con llenado de tipo relajación anormal<sup>9</sup>. En éstos no se había estudiado el efecto de las modificaciones de la carga, de modo que nuestro trabajo es también, hasta donde sabemos, el primero en valorar este hecho. La demostración de que también en ellos la reducción de la carga causa modifi-

caciones en el llenado con valor pronóstico está de acuerdo con la clasificación propuesta por Xie y Smith<sup>18</sup>, quienes consideran los patrones restrictivo y seudonormal, cuando son reversibles, como un grupo de «pronóstico intermedio» entre los grupos de relajación anormal y restrictivo irreversible.

Hay importantes diferencias entre los distintos métodos para modificar la carga. Mientras que la maniobra de Valsalva reduce básicamente la precarga, el nitroprusiato reduce la precarga y la poscarga. Nuestro estudio no ha comparado ambos métodos, de modo que no podemos decir que sean equivalentes.

El subgrupo de pacientes de patrón irreversible incluyó a pacientes con muchos otros datos de mal pronóstico, como ventrículos más dilatados, cocientes E/A más elevados y particularmente peor clase funcional. Estos hallazgos son lógicos, y no creemos que resten valor a los resultados. La maniobra de Valsalva mantendría su valor tanto para predecir la respuesta a tratamientos que reduzcan la carga como para confirmar o sustituir el pronóstico ofrecido por otros datos de valor confirmado, como la clase funcional.

La velocidad de propagación de la onda E se ha utilizado para confirmar la existencia de una relajación ventricular anormal y confirmar como seudonormales los casos así diagnosticados, de forma similar a la publicada por Moller et al<sup>24</sup>. El trastorno de relajación debía aparecer en todos los casos, ya que en todos existía disfunción sistólica. Este hecho se confirmó al apreciar en todos los pacientes una velocidad de propagación de la E deprimida. Sin embargo, la velocidad de propagación de la E no mostró valor pronóstico. Este hecho no nos sorprendió, puesto que los parámetros de función diastólica que se relacionan de forma fundamental con el pronóstico son aquellos que reflejan el deterioro de la rigidez ventricular y el incremento de la presión telediastólica, de la que la velocidad de propagación de la E es relativamente independiente. Más sorprendente fue la ausencia de relación con la supervivencia del cociente entre la velocidad de la onda E y su velocidad de propagación medida con Doppler color en modo M. Ese cociente ha demostrado correlación con la presión capilar pulmonar<sup>22</sup> y se asocia con el pronóstico de los pacientes que sufren un primer infarto<sup>25</sup>. En ese estudio se incluyó a pacientes durante las primeras 24 h de un infarto, en fase inestable por ello y diferentes de los incluidos en el nuestro, que eran analizados una vez se les había tratado de la mejor forma posible y permanecían estables. No obstante, no podemos descartar que la ausencia de relación se deba al pequeño tamaño de nuestra muestra.

Otros estudios sobre el pronóstico de pacientes con disfunción sistólica han mostrado otros predictores ecocardiográficos de eventos, tales como el tiempo de desaceleración de la E<sup>4</sup>, y el tamaño auricular<sup>26</sup>, que no han aparecido como independientes en el nuestro. Las diferencias podrían explicarse por varios hechos. Pri-

meramente, nuestro grupo selecciona sólo a aquellos con una E/A mayor de 1. Hemos excluido a los pacientes con llenado tipo relajación anormal, que son la mayoría y tienen mejor pronóstico, de modo que la muestra es diferente de la población con disfunción sistólica. Esa misma selección estricta de la muestra ha reducido el número de pacientes incluibles, de modo que los eventos fueron relativamente pocos y la relación con las variables incluidas puede ser menos consistente. El tamaño de la muestra es una de las principales limitaciones del estudio, ya que asimismo ha imposibilitado el análisis de la influencia de las variables clínicas y demográficas junto con las meramente ecocardiográficas.

Se podría haber estandarizado la maniobra de Valsalva registrando la presión ejercida. No se hizo así porque nuestro propósito era evaluar una maniobra tal y como se realiza de forma habitual. Para reducir la variabilidad de la respuesta creemos que se debe exigir un tiempo mínimo de apnea, la repetición de la maniobra hasta que el paciente la aprenda y unos cambios apreciables en las ondas de llenado. La eficacia de estas medidas se puede ver reflejada en el valor pronóstico de nuestros resultados y en el hecho de que los cambios que observamos fueron similares a los descritos para pacientes con presiones de llenado elevadas<sup>20,21</sup>.

Como conclusión, podríamos resumir que nuestro estudio indica que la persistencia de un patrón restrictivo o seudonormal tras una maniobra de Valsalva indica un peor pronóstico, con unas condiciones mínimas de estandarización de la maniobra. Esto confirma el valor de una herramienta rápida y simple para la evaluación del pronóstico de los pacientes con disfunción sistólica durante el examen ecocardiográfico habitual.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lapu-Bula R, Robert A, De Kock M, D'Hondt AM, Detry JM, Melin JA, et al. Risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy: contribution of Doppler-derived left ventricular filling. *Am J Cardiol.* 1998;82:779-85.
- 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 group. J Am Coll Cardiol.* 1993;22:808-15.
- Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, De Maria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:132-9.
- Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Silva P, Imparato A, Corra 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;28:383-90.
- Nijland F, Kamp O, Karreman AJP, 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;30:1618-24.
- 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.
- Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1143-53.
- Alameda M, Moya JL, García Lledo JA, Alonso Recarte M, Guzman G, Vaticón C, et al. Valoración pronóstica de los pacientes con disfunción sistólica: estudio funcional y ecocardiográfico. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:372-82.
- 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;39:1787-95.
- Liu J, Tanaka N, Murata K, Ueda K, Wada Y, Oyama R, et al. Prognostic value of pseudonormal and restrictive filling patterns on left ventricular remodelling and cardiac events after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2003;91:550-4.
- Pozzoli M, Capomolla S, Cobelli F, Tavazzi L. Reproducibility of Doppler indices of left ventricular systolic and diastolic function in patients with severe chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1995;16:194-200.
- Lavine SJ, Campbell CA, Held AC, Johnson V. Effect of nitroglycerin-induced reduction of left ventricular filling pressure on diastolic filling in acute dilated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:233-41.
- Suzuki T, Sato K, Aoki K. Influence of postural change on transmitral flow velocity profile assessed by pulsed Doppler echocardiography in normal individuals and in patients with myocardial infarction. *Am Heart J.* 1990;120:110-5.
- Hayashi K, Dote K, Sunaga Y, Sugiura T, Iwasaka T, Inada M. Evaluation of preload reserve during isometric exercise testing in patients with old myocardial infarction: Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:106-11.
- Pozzoli M, Capomolla S, Opasich C, Reggiani R, Calsamiglia G, Cobelli F, et al. Left ventricular filling pattern and pulmonary wedge pressure are closely related in patients with recent anterior myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 1992;13:1067-73.
- 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;95:1222-30.
- Temporelli PL, Corrá U, Bosimini E, Imparato A, Scapallato F, Gianuzzi P. Reversibility of restrictive physiology by transmitral Doppler identifies CHF patients with more favourable prognosis [abstract]. *Circulation.* 1996;94 Suppl I:434.
- Xie GY, Smith MD. Pseudonormal or intermediate pattern? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1796-8.
- Hurrell DG, 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;30:459-67.
- Schwammenthal E, Popescu BA, Popescu AC, Di Segni E, Kaplinsky E, Rabonowitz B, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a-wave velocity to a standardized Valsalva maneuver. *Am J Cardiol.* 2000;86:169-74.
- Brunner-La Rocca HP, Rickli H, Attenhofer Jost H, Jenni R. Left ventricular end-diastolic pressure can be estimated by either changes in transmitral inflow pattern during Valsalva maneuver or analysis of pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:599-607.

22. Garcia M, Ares M, Asher C, Rodríguez 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;29:448-54.
23. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current application of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc.* 1984;64:71-81.
24. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Appleton CP, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial colour M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1841-6.
25. 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;35:363-70.
26. Modena MG, Muia N, Sgura FA, Molinari R, Castella A, Rossi R. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *Clin Cardiol.* 1997;20:553-60.