

Seminarios de diabetes

ACTUALIZACIÓN DE CARDIOLOGÍA EN DIABETES

Técnicas de imagen en el diagnóstico y manejo del paciente diabético

Imaging techniques in diagnosis and management of patients with diabetes

T. López Fernández, M. Moreno, E. Refoyo, G. Guzmán, J. López-Sendón

Unidad de Imagen Cardiaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario «La Paz». Madrid

Resumen

La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto en la población española y en el sistema sanitario, como consecuencia de su elevada prevalencia y de los costes directos e indirectos que genera. La prevalencia de diabetes en pacientes con cardiopatía isquémica en España es aproximadamente del 20%. La fisiopatología y la repercusión clínica varían en función del lecho vascular afectado. En pacientes con diabetes tipo 2, el desarrollo de la placa de ateroma no sólo es más rápido, sino que los mecanismos responsables parecen diferir respecto a los de los pacientes no diabéticos. En este escenario, las técnicas de imagen cardiaca adquieren un papel importante para detectar a los pacientes asintomáticos con riesgo aterotrombótico alto. La ecocardiografía es actualmente la técnica de elección en la valoración inicial del paciente con síntomas o sospecha de disfunción cardiaca. La valoración mediante ecocardiografía de la función sistólica y diastólica, basal y tras un esfuerzo, aporta información diagnóstica y pronóstica para el manejo de los pacientes diabéticos. Sin embargo, a pesar de su potencial utilidad, el criterio para seleccionar a los pacientes diabéticos que podrían beneficiarse de un cribado no invasivo de enfermedad coronaria es todavía muy controvertido, y se requieren estudios prospectivos para determinar cuáles son las pruebas de imagen cardiaca más útiles en estos pacientes.

Palabras clave: diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, miocardiopatía diabética, ecocardiografía, enfermedad cardiaca diabética, disfunción sistólica, disfunción diastólica.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the diseases with higher impact in the Spanish community and health care system as a consequence of its high prevalence and their associated direct and indirect costs. The prevalence of diabetes in patients with coronary disease in Spain is approximately of 20%. Both physiopathology and clinical manifestations are dependent on the location of vascular abnormalities. In patients with type 2 diabetes, the development and progression of the atheroma plaque are not only more rapid but it seems that prevailing mechanisms are different than in non-diabetic patients. Therefore, cardiac imaging techniques may play a key role to detect asymptomatic patients with high atherothrombotic risk. Currently, echocardiography is the gold-standard technique for the initial valuation of the symptomatic patient or with suspected cardiac dysfunction. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic ventricular function both at rest and under stress provides important diagnostic and prognostic information for the management of diabetic patients. However, despite its potential usefulness, the criterion to select the diabetic patients who might benefit from a non invasive screening of coronary disease is still controversial and prospective studies are necessary to determine which imaging techniques are more useful in diabetic patients.

Keywords: diabetes mellitus, cardiovascular disease, diabetic cardiomyopathy, echocardiography, diabetic heart disease, systolic dysfunction, diastolic dysfunction.

Fecha de recepción: 30 de noviembre de 2008
Fecha de aceptación: 17 de diciembre de 2008

Correspondencia:

T. López Fernández. Unidad de Imagen Cardiaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario «La Paz». Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Correo electrónico: tlfernandez8@gmail.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM: diabetes mellitus; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; ECHO: ecocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; ICVI: índice de contractilidad del ventrículo izquierdo; MDCT: tomografía computarizada con multidetectores; MVI: masa ventricular izquierda; VTDVI: volumen telediastólico; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor impacto socioeconómico en la población española. La frecuencia de las complicaciones crónicas y la alta mortalidad que generan suponen un gasto de más del 6% del presupuesto total de la asistencia sanitaria¹. La DM tipo 2 supone el 90% de todas las formas de diabetes, y más del 80% de estos pacientes sufre complicaciones cardiovasculares en las que la lesión predominante es el fenómeno aterotrombótico². La aterosclerosis es una enfermedad sistémica arterial multiorgánica, crónica y progresiva, en la que conviven simultáneamente lesiones en estadios evolutivos diferentes^{3,4}. La fisiopatología y la repercusión clínica varían en función del perfil de riesgo de los pacientes y del lecho vascular afectado; además, el 70% de las muertes por aterotrombosis son cardiacas. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más habitual de mortalidad prematura en Europa. Con frecuencia, la muerte súbita, el infarto de miocardio o un ictus devastador son la primera manifestación de ECV en pacientes jóvenes. Por tanto, es primordial la identificación precoz de pacientes vulnerables asintomáticos⁵. En este escenario, las técnicas de imagen cardiaca adquieren un papel importante para detectar grupos de población asintomática con alto riesgo aterotrombótico.

En España, el estudio Cardiotens⁶ estimó que la DM afecta al 70% de los pacientes con cardiopatía isquémica y al 27% con insuficiencia cardiaca, y está asociada al 25% de las fibrilaciones auriculares crónicas y al 12% de las valvulopatías. Además, en el paciente diabético coexisten otros factores agravantes en el proceso aterotrombótico, dado que el 74% de ellos tienen hipertensión arterial (HTA), el 49% dislipemia, el 41% obesidad y el 17% son fumadores.

Técnicas de imagen cardiaca en la valoración del riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos asintomáticos

Los objetivos globales de la prevención cardiovascular son reducir la morbimortalidad de pacientes con riesgo cardiovascular alto y ayudar a los pacientes de riesgo medio y bajo a mantener un estilo de vida saludable. En los programas de prevención cardiovascular, el diagnóstico de DM se considera como un equivalente de enfermedad coronaria⁷⁻⁹. En la tabla 1 se reflejan las prioridades en la práctica clínica en términos de prevención cardiovascular. Lógicamente, el objetivo fundamental

Tabla 1. Prioridades en prevención cardiovascular⁹

- Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida
- Pacientes asintomáticos con alto riesgo cardiovascular
 - Múltiples factores de riesgo con un riesgo estimado de mortalidad cardiovascular a 10 años >5%
 - Diabetes mellitus tipo 2, o diabetes tipo 1 con microalbuminuria
- Un solo factor de riesgo asociado a lesión de órgano diana
- Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad cardiovascular precoz
- Población sana, sin factores de riesgo

sería tratar a nivel molecular los mecanismos involucrados en el desarrollo, la inflamación y la inestabilidad de la placa. Las nuevas técnicas de imagen cardiovascular son un instrumento preciso para estudiar la carga de aterosclerosis pero, hasta la fecha, no están suficientemente validadas respecto al árbol coronario. Tanto la resonancia magnética como la tomografía computarizada se han revelado como instrumentos de gran valor en la caracterización no invasiva de las placas de ateroma extracoronarias, y en un futuro no muy lejano, coronarias¹⁰.

En la práctica clínica diaria las técnicas de imagen cardiaca, y en particular la ecocardiografía, ejercen un papel destacado en la valoración del riesgo de pacientes diabéticos asintomáticos. Las guías de manejo de la diabetes publicadas en 2007¹¹ comienzan con un algoritmo diagnóstico en el que se asume la necesidad de estratificar el riesgo de enfermedad coronaria en todos los pacientes diabéticos, y viceversa (figura 1). Que esto sea rentable o posible en la práctica clínica es otra cuestión. También se desconoce si es conveniente repetir las exploraciones diagnósticas periódicamente. Según este esquema, todos los pacientes diagnosticados de DM deben realizarse un electrocardiograma (ECG) y una ecocardiografía (ECHO). En presencia de un ECG patológico, se ha establecido la indicación de realizar una ECHO, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, para descartar una cardiopatía estructural. En el caso de los pacientes diabéticos asintomáticos con ECG normal, y dada la prevalencia de diabetes en España, sería interesante establecer el momento más adecuado para realizarlo, dentro de la evolución de la enfermedad, y determinar el valor diagnóstico y pronóstico de la información obtenida.

Ecocardiografía transtorácica

La información disponible actualmente hace referencia a grupos con alto riesgo cardiovascular de forma global.

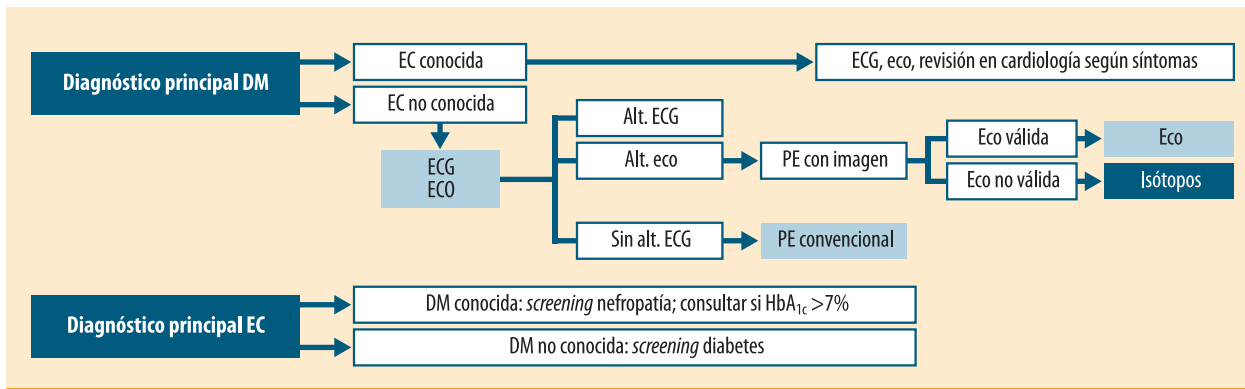


Figura 1. Estrategia de indicaciones de diagnóstico de patología coronaria en la diabetes. Adaptada de las guías europeas de diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular¹¹

Se considera adecuada la realización de una ECHO transtorácica en «la evaluación inicial de los pacientes con hipertensión arterial», pero no se considera apropiado «repetir los estudios de forma sistemática en pacientes sin cardiopatía hipertensiva o en los que presentan cardiopatía hipertensiva sin cambios en su situación clínica»¹². La ECHO transtorácica valora el tamaño y la forma de las cámaras cardíacas, permite descartar la presencia de valvulopatías y estima de forma fiable la masa ventricular izquierda y la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (tabla 2).

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un conocido factor de riesgo cardiovascular (RCV), presente en más del 50% de los pacientes hipertensos¹³. La sensibilidad del ECG para detectar HVI es baja. El cálculo de la masa ventricular izquierda (MVI) por ECHO es más preciso, y se sabe que aunque la relación entre MVI y RCV es una variable continua, los puntos de corte establecidos marcan una diferencia pronóstica (HVI >125 g/m² en hombres y >110 g/m² en mujeres)¹⁴. Además de detectar HVI, la ECHO valora su distribución, ya que la HVI concéntrica (razón pared-radio ≥0,42 con aumento de la MVI) es el marcador de riesgo cardiovascular más potente¹⁵. La insulina es uno de los factores tróficos más poderosos. En este sentido, sería suficiente para explicar el incremento de la MVI en pacientes diabéticos. De hecho, la prevalencia de HVI en pacientes diabéticos asintomáticos sin HTA alcanza hasta un 30% en distintas series. En la DM complicada con HTA (en un 74% de los casos), la HVI es un hecho común, que marca unos objetivos aún más estrictos para el control de las cifras de presión arterial (<125/75 mmHg).

Tabla 2. Aplicaciones de la ecocardiografía en la valoración del paciente con diabetes mellitus¹²

- Valoración de la función ventricular en pacientes de alto riesgo asintomáticos: función sistólica, función diastólica, masa ventricular
- Valoración de síntomas sugestivos de angina
- Detección precoz de complicaciones en cardiopatía isquémica (disfunción ventricular, complicaciones mecánicas, trombo ventricular, aneurismas)
- Valoración de la viabilidad-isquemia en la cardiopatía isquémica crónica
- Estratificación de riesgo postinfarto
- Estudio de valvulopatías
- Valoración de pacientes con insuficiencia cardíaca
- Valoración preoperatoria de cirugía no cardíaca

La ECHO permite valorar además otros parámetros que también son predictores de episodios cardiovasculares en pacientes asintomáticos, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o los índices de función diastólica. En los pacientes con DM tipo 2 asintomáticos es frecuente encontrar una disfunción diastólica, tanto en relación con la HTA como con fases precoces de miocardiopatía diabética. La disfunción diastólica favorece la dilatación de la aurícula izquierda, y ambas son predictoras de fibrilación auricular¹⁶.

En los últimos años ha surgido un cierto interés por la posibilidad de valorar el grado de fibrosis miocárdica con ECHO. Se han implantado técnicas basadas en la reflectividad del ultrasonido, pero no se utilizan de forma habitual. Actualmente, la resonancia magnética es sin duda la técnica más precisa y reproducible para valorar

de forma fiable el grado de fibrosis miocárdica. Además, en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular permite diferenciar la etiología isquémica de la no isquémica con las técnicas de realce tardío de gadolinio.

Valoración del calcio en el territorio coronario

Con respecto a la valoración del riesgo de enfermedad coronaria (EC) obstructiva silente, numerosos estudios han documentado que los pacientes con DM tienen una mayor prevalencia y extensión de calcio coronario que los no diabéticos^{17,18}. La presencia de calcio coronario, cuantificada con la puntuación desarrollada por Agatston et al.¹⁹, es un marcador de aterosclerosis y de riesgo de episodios en la población general²⁰. La información acerca del papel de la puntuación de calcio como predictor de riesgo en pacientes diabéticos es menor. La prevalencia de calcio coronario en pacientes diabéticos asintomáticos es similar a la de los no diabéticos con EC obstructiva²¹. Pero en pacientes diabéticos una puntuación de calcio baja no excluye enfermedad coronaria. En el estudio de Raggi et al.²², que incluyó a 10.377 pacientes (903 con DM tipo 2) seguidos durante más de 5 años, la mortalidad aumentó de forma proporcional a la puntuación de calcio, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, pero fue mayor en los diabéticos. Actualmente, no hay evidencias para modificar los objetivos terapéuticos en pacientes diabéticos en función de la puntuación de calcio y, por tanto, la realización de esta prueba en pacientes diabéticos y pacientes con alto riesgo cardiovascular es dudosa.

Angiografía coronaria no invasiva

Además de la valoración del calcio coronario, las mejoras en los equipos permiten actualmente realizar una angiografía coronaria no invasiva de forma fiable con tomografía computarizada con multidetectores (MDCT). Diferentes estudios han demostrado que la angiografía coronaria no invasiva tiene un alto valor predictivo negativo en pacientes de bajo riesgo, que alcanza el 99%^{23,24}. Permite identificar diferentes tipos de placas (no calcificadas, mixtas y calcificadas), así como reconocer lesiones ateroscleróticas obstructivas y no obstructivas. A partir de varios estudios iniciales sabemos que la calcificación representa la duración de la aterosclerosis, mientras que las placas no calcificadas o mixtas son más frecuentes en pacientes con síndromes coronarios agudos²⁵.

La prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos con DM tipo 2 es superior a la de la pobla-

ción no diabética, que alcanza el 80% en un trabajo reciente de Scholte et al.²⁶. En pacientes diabéticos se ha documentado un porcentaje más alto de lesiones calcificadas y no calcificadas, y un menor porcentaje de placas mixtas²⁷. La precisión diagnóstica de la técnica es similar en pacientes diabéticos. Schuijff et al.²⁸ encontraron una sensibilidad y una especificidad del 95% en la detección de estenosis coronarias, que descendió al 81% al incluir los segmentos en los que la imagen no era de buena calidad. Se mantiene un valor predictivo negativo alto, tanto en el estudio por segmentos como por pacientes²⁹.

La angiografía coronaria no invasiva con MDCT está actualmente sujeta a ciertas limitaciones, como la radiación (entre 9 y 12 mSv), la calcificación extensa del árbol coronario que impide una correcta valoración de la luz arterial coronaria, los artefactos de movimiento y el uso de contraste yodado³⁰. Actualmente, esta técnica está recomendada para excluir una enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos de riesgo cardiovascular intermedio, y no está aceptada de forma unánime en pacientes diabéticos (de alto riesgo cardiovascular) asintomáticos (tabla 3)³¹⁻³³.

Diabetes y cardiopatía isquémica

La ergometría convencional es una herramienta útil y barata para el cribado inicial de cardiopatía isquémica silente en pacientes diabéticos. Su sensibilidad (68%) y su especificidad (77%) para detectar enfermedad coronaria significativa son similares a las de pacientes no diabéticos^{34,35}. Sin embargo, en esta población hasta un 30% de las pruebas no son concluyentes, por la disminución de la capacidad de ejercicio, la arteriopatía periférica o la neuropatía³⁶, y la especificidad es algo menor en relación con la afectación microvascular. La ergometría aporta información pronóstica sobre la capacidad funcional o la respuesta al ejercicio de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Los estudios de inducción de isquemia que incorporan técnicas de imagen cardíaca (ecografía de estrés y estudios isotópicos) mejoran la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica de la ergometría, aunque de nuevo la presencia de enfermedad microvascular disminuye la precisión diagnóstica con respecto a la enfermedad coronaria obstructiva³⁷.

La ECHO de estrés permite realizar en tiempo real una valoración de la contractilidad global y segmentaria del ventrículo izquierdo en situación basal y durante el es-

Tabla 3. Indicaciones de la American Heart Association y del American College of Cardiology³¹ para la realización de angiografía coronaria no invasiva con tomografía computarizada multidetectores y cuantificación del calcio coronario en pacientes con alto riesgo cardiovascular

MDCT en pacientes sintomáticos

- Estudio de dolor torácico
 - Sospecha de anomalía coronaria
- Pacientes con dolor torácico agudo
 - Indicación dudosa en pacientes con probabilidad pretest alta de enfermedad coronaria con ECG y enzimas normales
- Estudios de estrés dudosos o no interpretables
- Síntomas recientes de insuficiencia cardíaca

MDCT en pacientes asintomáticos

- No existe recomendación para realizar el estudio en pacientes asintomáticos independientemente del riesgo cardiovascular

Cuantificación de calcio coronario

- Adecuado en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio
- Dudoso en pacientes con riesgo cardiovascular alto

ECG: electrocardiograma; MDCT: tomografía computarizada con multidetectores.

Tabla 4. Indicaciones de la ecocardiografía de estrés en pacientes con DM⁴³

- Síntomas cardíacos típicos o atípicos con ECG anormal, o que no caminen, o ergometría no concluyente
- Estratificación pronóstica de cardiopatía isquémica: viabilidad-isquemia
- Localización de la isquemia en pacientes sintomáticos con enfermedad coronaria conocida
- Pacientes asintomáticos:
 - ECG basal patológico
 - Enfermedad arterial periférica o enfermedad carotídea
 - Estilo de vida sedentario
 - Antes de realizar un entrenamiento físico intenso en mayores de 35 años, con >10 años de evolución de DM tipo 2 o >15 años de evolución de DM tipo 1
 - Dos o más factores de riesgo asociados: dislipemia, HTA, tabaquismo, historia familiar de cardiopatía isquémica prematura, microalbuminuria o macroalbuminuria
 - Valoración preoperatoria en pacientes de alto riesgo que van a ser sometidos a cirugía de riesgo intermedio-alto
 - Pacientes asintomáticos con puntuación de calcio de Agatston >400

DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial.

trés, estudiar la respuesta al ejercicio de los parámetros de función diastólica, de la presión sistólica pulmonar o de la insuficiencia mitral. Se prefiere la ECHO de ejercicio porque permite una valoración más fisiológica, pero muchos pacientes no pueden caminar a causa de una neuropatía o una enfermedad vascular periférica. En este gru-

po de pacientes la realización de una ECHO de estrés farmacológica también aporta una información pronóstica relevante³⁸⁻⁴⁰. En general, los pacientes referidos para estrés farmacológico presentan un mayor riesgo de episodios cardiovasculares, en relación con la mayor comorbilidad de la diabetes.

La principal controversia que existe en la actualidad para la realización de estudios de estrés en pacientes diabéticos asintomáticos es que la ausencia de isquemia es útil para definir un perfil de paciente con un riesgo relativamente bajo de episodios cardiovasculares, aunque sólo a corto plazo y, además, no hay información disponible sobre cuándo y cómo deberían repetirse los estudios^{41,42}. La tendencia actual es realizar estudios de detección de isquemia en pacientes diabéticos con síntomas cardíacos típicos o atípicos y en los pacientes asintomáticos que se consideran de más alto riesgo^{43,44}. Aunque permite valorar mejor el riesgo, no es práctico ni posible realizar estudios sistemáticos en pacientes asintomáticos. En la tabla 4 se detallan las indicaciones de la ECHO de estrés en pacientes diabéticos. Está indicada principalmente en pacientes con síntomas sugestivos de angina de pecho y/ o con alteraciones de ECG sugestivas de isquemia⁴⁴⁻⁴⁶.

Miocardopatía diabética de origen no coronario

Algunos pacientes diabéticos sin signos manifiestos de afectación coronaria o valvular presentan un deterioro

progresivo de la función ventricular que les confiere un estado de insuficiencia cardíaca congestiva crónica con mala respuesta al tratamiento⁴⁷⁻⁴⁹. En la última clasificación publicada de miocardiopatías, la miocardiopatía diabética aparece como una entidad independiente dentro del grupo de miocardiopatías dilatadas⁵⁰. Desde el punto de vista estructural, se han encontrado lesiones anatómicas comunes a otros procesos que cursan con fallo ventricular izquierdo y dilatación ventricular. Así, se puede observar hipertrofia de miocitos, hiperplasia fibrosa intersticial y perivascular, depósitos PAS⁺, engrosamiento de la membrana basal, y microaneurismas en capilares y vasos de resistencia. Múltiples factores parecen contribuir al desarrollo de la miocardiopatía diabética, como la toxicidad de la glucosa sobre los miocitos, el efecto tóxico de la angiotensina y la aldosterona, que desencadenan fibrosis miocárdica, la alteración en la homeostasis del calcio citosólico, la enfermedad de pequeño vaso o la neuropatía autonómica cardíaca.

La miocardiopatía diabética es una enfermedad progresiva. Los estadios precoces, secundarios a la toxicidad de la hiperglucemia, no son identificables desde el punto de vista clínico, y los cambios estructurales en el corazón son insignificantes si se valoran mediante técnicas de imagen convencionales. Será preciso disponer de técnicas de imagen cardíaca funcional, actualmente reservadas a la investigación, para determinar el pronóstico de estas lesiones iniciales y poder frenar su evolución. Inicialmente, la contractilidad ventricular izquierda es normal o incluso hiperdinámica en relación con un exceso de calcio citosólico. Sin embargo, estas alteraciones metabólicas tienen una gran repercusión celular y desencadenan procesos de apoptosis en los miocitos, que son reemplazados por tejido fibroso. Como consecuencia de la fibrosis extracelular, y en menor medida del daño celular por hiperglucemia, comienzan a aparecer con el tiempo cambios en la función diastólica. Posteriormente, se ponen de manifiesto cambios estructurales con dilatación de la cavidad ventricular y engrosamiento de las paredes del miocardio⁵¹. Inicialmente, la función ventricular en reposo está conservada, pero es posible documentar en ECHO de estrés con ejercicio una disminución de la reserva contráctil, o incluso una reducción de la fracción de eyección con el esfuerzo⁵². El proceso evoluciona hacia una mayor dilatación de la cavidad ventricular con disfunción sistólica grave y síntomas congestivos. Hay que tener en cuenta, además, que la presencia de otras comorbilidades derivadas de lesiones microangiopáticas,

como la polineuropatía, tiene consecuencias negativas sobre la función sistólica y la capacidad de autorregulación del corazón.

Disfunción diastólica

La ECHO es la técnica de elección para el estudio de la función diastólica⁵³. Para estimar el grado de disfunción diastólica se utilizan parámetros indirectos de la ecografía bidimensional y modo M⁵⁴, junto con parámetros derivados del estudio mediante eco-Doppler de los flujos intracardiacos. El flujo de llenado mitral y el flujo de las venas pulmonares ofrecen una valoración inicial de la función diastólica, pero son muy dependientes de las condiciones de carga del ventrículo y de la frecuencia cardíaca, y no son valorables en presencia de una valvulopatía mitral significativa. Las nuevas técnicas ecocardiográficas han permitido optimizar la evaluación de la función diastólica al estudiar el movimiento del anillo mitral⁵⁵. La relación de velocidades protodiastólicas entre la eco-Doppler mitral y la del anillo mitral permite estimar de forma fiable las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. En la tabla 5 y la figura 2 se recogen los diferentes parámetros estudiados.

La disfunción diastólica aislada es relativamente frecuente en estudios realizados en pacientes diabéticos asintomáticos (más del 60% de los casos), y es más habitual en pacientes con DM tipo 2^{56,57}, posiblemente asociado a los incrementos adicionales en la acumulación de colágeno en relación con la edad y un peor control glucémico. La etapa inicial está caracterizada por una alteración en la relajación miocárdica ($E/A < 1$ y DT prolongado). En este momento la disfunción es reversible y está más relacionada con las alteraciones metabólicas que con un proceso de fibrosis avanzado. La segunda etapa representa una disfunción diastólica moderada en

Tabla 5. Parámetros utilizados en la valoración de la función diastólica. Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología^{53,62}

- Volumen de la aurícula izquierda
- Masa del ventrículo izquierdo
- Patrón de llenado mitral: velocidad de la onda E, velocidad de la onda A, tiempo de desaceleración (DT):
 - Velocidad de propagación del flujo mitral (Vp)
 - Eco-Doppler de venas pulmonares: relación onda S/onda D
 - Eco-Doppler tisular del anillo mitral: velocidad de la onda E'

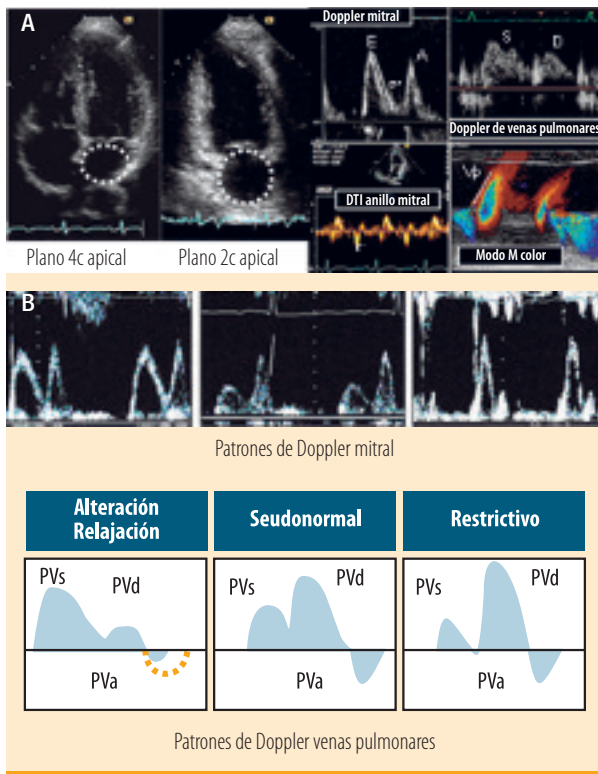


Figura 2. A) Parámetros utilizados en la valoración de la función diastólica. B) Patrones habituales de la disfunción diastólica

relación con la fibrosis perivascular e intersticial. Se habla de patrón de llenado mitral seudonormal. Los pacientes pueden presentar disnea de esfuerzo y es posible documentar un aumento en las presiones de la aurícula izquierda, que empieza a dilatarse. En esta fase, la ECHO de estrés con ejercicio aporta información de gran utilidad clínica, al poder estudiar en pacientes asintomáticos o con disnea de esfuerzo el patrón diastólico basal y la mejoría o empeoramiento de éste con el esfuerzo⁵⁸. Los cambios observados con la actividad física aportan una importante información pronóstica sobre el grado de afectación miocárdica, la capacidad funcional y la función sistólica con el ejercicio. En la etapa final de la disfunción diastólica encontramos un patrón de llenado mitral con fisiología restrictiva, y es frecuente documentar presiones de llenado elevadas con cocientes E/E' superiores a 16⁵⁹ y E/Vp >2, que se correlacionan con presiones capilares pulmonares medias de más de 18 mmHg⁶⁰. En estos casos con presiones de llenado altas en situación basal, la ecografía de ejercicio no aporta información adicional con respecto a la capacidad funcional.

Tabla 6. Parámetros utilizados en la valoración de la función sistólica. Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología⁶²

Ventrículo izquierdo
• VTDVI 2D o 3D: 35-75 mL/m ²
• VTSVI 2D o 3D: 12-30 mL/m ²
• FEVI (normal si >55%)
• Contractilidad segmentaria (17 segmentos)
Ventrículo derecho
• Ventrículo derecho normal o dilatado
• Función sistólica de VD: parámetros indirectos (TAPSE; DTI anillo tricúspide, índice de Tei)
– Normal
– Deprimida de forma: leve, moderada, grave
<small>2D: bidimensional; 3D: tridimensional; DTI: eco-Doppler tisular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAPSE desplazamiento del anillo tricúspide; VD: ventrículo derecho; VTDVI: volumen telediastólico; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.</small>

Disfunción sistólica

La ECHO bidimensional permite una valoración no invasiva de la función sistólica global de ambos ventrículos y de las alteraciones en la contractilidad segmentaria, con una sensibilidad del 94% en la detección de alteraciones en la contractilidad⁶¹. Es una técnica sencilla y barata que aporta mucha información «a pie de cama». En la actualidad, hay una gran cantidad de métodos disponibles para estimar la función sistólica (tabla 6 y figura 3). La Sociedad Europea de Cardiología recomienda⁶² cuantificar los diámetros del ventrículo izquierdo en sístole y diástole y calcular con ECHO bidimensional o tridimensional el volumen telediastólico (VTDVI) y el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) para estimar la fracción de eyección (FEVI) por el método de Simpson. Con respecto al ventrículo derecho, no es posible con ECHO bidimensional cuantificar de forma fiable la fracción de eyección, y los informes deben hacer referencia al diámetro telediastólico del ventrículo derecho, así como a datos indirectos de la función sistólica del ventrículo derecho que han sido validados con resonancia magnética, como el desplazamiento del anillo tricúspide (TAPSE) o la onda sistólica de la eco-Doppler tisular del anillo tricúspide (S').

Para analizar la contractilidad segmentaria, se asigna a cada uno de los 17 segmentos propuestos por la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁶³ una puntuación de 1 a 5 en función de si el grosoramiento de la pared es nor-

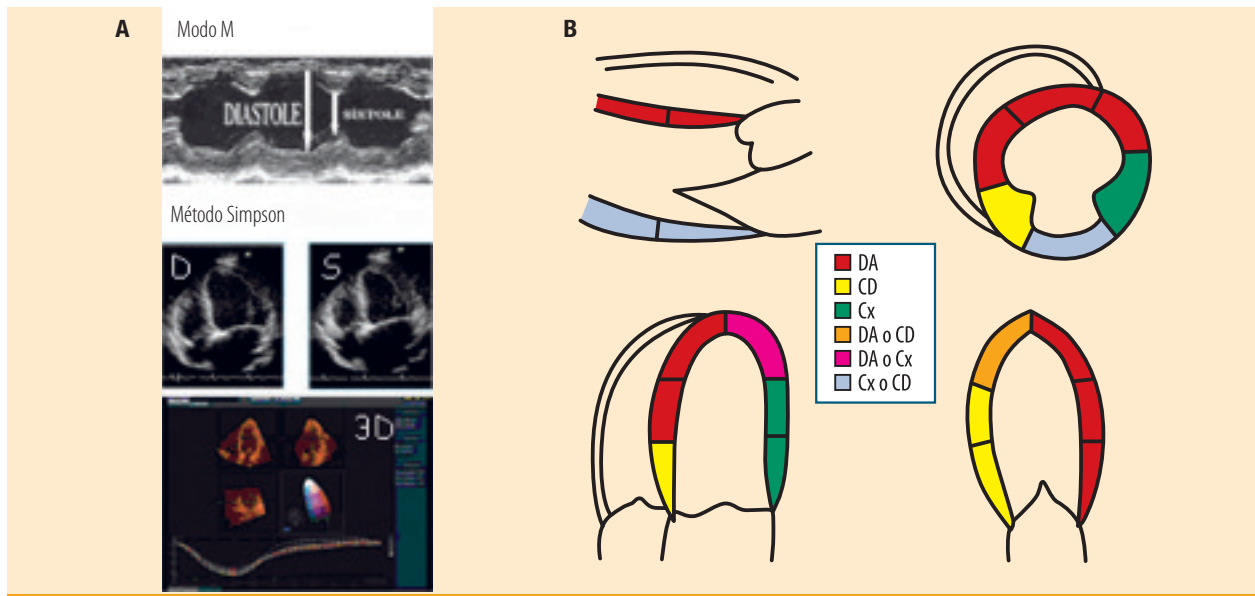


Figura 3. A) Métodos para estimar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. B) Esquema de los 17 segmentos recomendados por la Sociedad Americana de Ecocardiografía para cuantificar la contractilidad segmentaria^{62,63}

mal (1= normocinético; debe aumentar más de un 40% durante la sístole), el engrosamiento sistólico es inferior al 30% (2= hipocinético), el engrosamiento sistólico es inferior al 10% (3= acinético), presenta expansión sistólica de la pared hacia el pericardio (4= discinético) o es aneurismático (5= aneurisma). Sobre la base de este análisis se puede establecer, de forma semicuantitativa, la extensión global de las anomalías en la contractilidad segmentaria mediante el índice de contractilidad del ventrículo izquierdo (ICVI= suma de las puntuaciones de cada segmento/número de segmentos analizados), que en condiciones normales es 1 (16/16) y aumenta a medida que lo hace la extensión de la isquemia.

La valoración de la contractilidad segmentaria está limitada por una inadecuada definición del borde endocárdico, con los equipos convencionales, hasta en un 25% de los pacientes⁶⁴ por situaciones frecuentes en la práctica diaria, como la obesidad, la enfermedad pulmonar crónica o las deformaciones torácicas, que limitan la ventana acústica. La utilización de ecopotenciadores junto con la imagen armónica mejora el índice de visualización de los distintos segmentos, particularmente en el área anterolateral y apical⁶⁵⁻⁶⁷. Está indicado utilizar ecopotenciadores si la imagen basal no permite una adecuada valoración de más de dos segmentos. En la figura 4 se resumen los criterios establecidos por la Sociedad Euro-

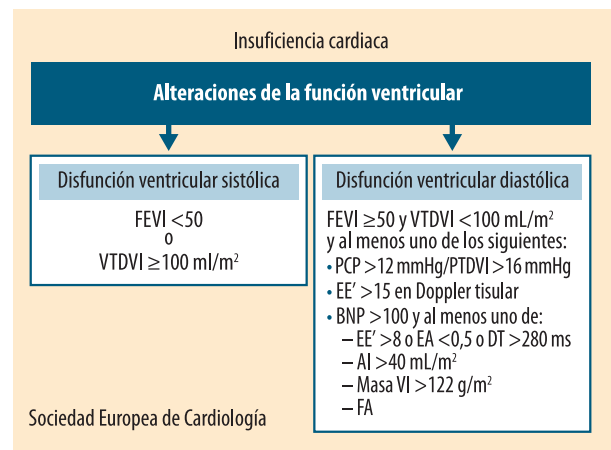


Figura 4. Diagnóstico de disfunción ventricular⁶⁹. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VTDVI: volumen telediastólico; PCP: presión capilar pulmonar; PTDVI: presión telediastólica de ventrículo izquierdo; BNP: péptido natriurético; E: velocidad máxima de onda E en Doppler de llenado mitral; E': velocidad máxima de onda E' en Doppler tisular del anillo mitral; A: velocidad máxima de onda A en Doppler de llenado mitral; DT: tiempo de desaceleración; AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular

pea de Cardiología para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

En pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca en ausencia de enfermedad coronaria, la ECHO de ejercicio

evalúa el comportamiento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, de la insuficiencia mitral y de la presión sistólica pulmonar. La valoración de estos parámetros es útil, ya que permite registrar de forma no invasiva la evolución clínica y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Con frecuencia, incluso en ausencia de enfermedad en las arterias coronarias epicárdicas, estos pacientes presentan durante el estrés diferentes alteraciones en la contractilidad segmentaria o incluso una dilatación de la cavidad ventricular por lesiones microvasculares o escasa reserva contráctil. Por tanto, la ECHO de estrés tiene un valor limitado en el diagnóstico de la miocardiopatía diabética, por su alto porcentaje de falsos positivos^{44,68}.

En el contexto de la miocardiopatía diabética es donde la resonancia magnética cardíaca tiene un valor añadido a las demás técnicas. Las técnicas de realce tardío permiten estudiar la distribución de las áreas de fibrosis y la viabilidad de los distintos segmentos para guiar el tratamiento de las fases tardías de la insuficiencia cardíaca, así como para discriminar la disfunción de etiología isquémica y no isquémica.

Conclusiones

En las últimas dos décadas, la incidencia de DM tipo 2 e insuficiencia cardíaca alcanza niveles epidémicos. Los pacientes diabéticos se caracterizan por un aumento en la prevalencia de insuficiencia cardíaca, tanto en relación con la propia enfermedad como con los factores de riesgo asociados. Las técnicas de imagen cardíaca tienen un valor bien definido en el diagnóstico de las complicaciones cardíacas de la diabetes y un valor pronóstico más dudoso. Todo paciente diabético debe realizarse un ECG y una ECHO. El momento de realizar la ECHO depende de la presencia de alteraciones ECG, los síntomas y el riesgo global estimado. En los pacientes diabéticos sin EC demostrada, sería útil la realización de pruebas de estrés para descartar una isquemia silente y valorar el grado funcional, y en los pacientes con síntomas o diagnóstico de EC se aplican los mismos criterios que en los pacientes coronarios no diabéticos. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

T. López Fernández, M. Moreno, E. Refoyo, G. Guzmán y J. López-Sendón declaran que no existen potenciales conflictos de intereses en relación con el presente trabajo.

Consideraciones prácticas

- Todos los pacientes diagnosticados de diabetes deben realizarse un electrocardiograma, y si resulta patológico, está indicado realizar una ecocardiografía, que es la técnica de elección en la valoración inicial del paciente con síntomas o sospecha de disfunción cardíaca.
- La ecocardiografía bidimensional permite una valoración no invasiva de la función sistólica global de ambos ventrículos y de las alteraciones en la contractilidad segmentaria, con una sensibilidad del 94% en la detección de alteraciones en la contractilidad.
- La ecografía de estrés tiene un valor limitado en el diagnóstico de la miocardiopatía diabética por el alto porcentaje de falsos positivos, siendo en esta entidad la resonancia cardíaca la técnica de imagen más valorable.

Bibliografía

1. The global burden of diabetes. In: Diabetes Atlas, 2nd ed. International Diabetes Federation, 2003.
2. Henry P, Thomas f, Bentos A, Guize L. Impaired fasting glucose, blood pressure and cardiovascular disease mortality. *Hypertension*. 2002;40:458-63.
3. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque (I): evolving concepts. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:937-54.
4. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:1355-74.
5. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies (I). *Circulation*. 2003;108:1664-72.
6. González Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, García Acuña JM, González Maqueda I, Vicente Lozano J. Impacto de la diabetes en las enfermedades cardíacas en España. Estudio Cardiotens 1999. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:686-91.
7. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007;115:114-6.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2007. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 1:4-41.
9. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: executive summary. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2007;14 Suppl 2:1E-40E.
10. Fuster V, Ibáñez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8 Suppl:35C-44C.
11. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.

12. ACCF/AHA/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007. Appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(2):187-204.
13. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322:1561-66.
14. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57:450-8.
15. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007;11:2-45.
16. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA.* 2006;296:2209-16.
17. Hoff JA, Quinn L, Sevrukov A, Lipton RB, Daviglius M, Garside DB, et al. The prevalence of coronary artery calcium among diabetic individuals without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1008-12.
18. Schurgin S, Rich S, Mazzone T. Increased prevalence of significant coronary artery calcification in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:335-8.
19. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJ, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:827-32.
20. Schmermund A, Baumgart D, Gøge G. Measuring the effect of risk factors on coronary atherosclerosis: coronary calcium score versus angiographic disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1267-73.
21. Khaleeli E, Peters SR, Bobrowsky K, Oudiz RJ, Ko JY, Budoff MJ. Diabetes and the associated incidence of subclinical atherosclerosis and coronary artery disease: implications for management. *Am Heart J.* 2001;141:637-44.
22. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1663-9.
23. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:552-7.
24. Ropers D, Rixe J, Anders K. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- × 0.6- mm collimation and 330-ms rotation for the non-invasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2006;97:343-8.
25. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1655-62.
26. Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagitsingh AV, Jukema JW, Pundziute G, Van der Wall EE, et al. Prevalence of coronary artery disease and plaque morphology assessed by multi-slice computed tomography coronary angiography and calcium scoring in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Heart.* 2008; 94:290-5.
27. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, Scholte AJ, Kroft LJ, et al. Noninvasive assessment of plaque characteristics with multislice computed tomography coronary angiography in symptomatic diabetic patients. *Diabetes Care.* 2007;30:1113-9.
28. Schuijff JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Vliegen HW, Salm LP, et al. Noninvasive angiography and assessment of left ventricular function using multislice computed tomography in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:2905-10.
29. Schuijff JD, Mollet NR, Cademartiri F, Jukema JW, Lamb HJ, De Roos A, et al. Do risk factors influence the diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography? *J Nucl Cardiol.* 2006;13:635-41.
30. Djaberli R, Beishuizen ED, Pereira AM, Rabelink TJ, Smit JW, Tamsma JT, et al. Non-invasive cardiac imaging techniques and vascular tools for the assessment of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2008;51:1581-93.
31. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR2006. Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1475-97.
32. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD. Noninvasive coronary artery imaging. Magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation.* 2008;118:586-606.
33. Cordeiro MA, Lima JA. Atherosclerotic plaque characterization by multidetector row computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:40-7.
34. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation.* 1989;80:87-98.
35. Paillole C, Ruiz J, Juliard JM, Leblanc H, Gourgon R, Passa P. Detection of coronary artery disease in diabetic patients. *Diabetologia.* 1995;38:726-31.
36. Bacci S, Villella M, Villella A. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: applicability and accuracy of the exercise stress test. *Eur J Endocrinol.* 2002;147:649-54.
37. Marwick TH, Case C, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality in patients without angina: use of an exercise score and exercise echocardiography. *Eur Heart J.* 2003;24:1223-30.
38. Chaowalit N, Arruda A, McCully R, Bailey K, Pellikka P. Dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes mellitus: enhanced prognostic prediction using a simple risk score. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1029-36.
39. Sozzi F, Elhendy A, Roelandt J. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1074-8.
40. Marwick T, Case C, Sawada S, Vasey C, Short L, Lauer M. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care.* 2002;25:1042-8.
41. Albers AR, Krichavsky MZ, Balady GJ. Stress Testing in patients with diabetes mellitus diagnostic and prognostic value. *Circulation.* 2006;113:583-92.
42. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:12S-54S.
43. ACCF/AHA/ACEP/AHA/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR2008. Appropriateness criteria for stress echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Endorsed by the Heart Rhythm Society and the

- Society of Critical Care Medicine Stress Echocardiography Writing Group. *Circulation*. 2008;117:1478-97.
44. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:415-37.
 45. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echo*. 2007;20(9):1021-41.
 46. Armstrong WF, Ryan T. Stress echocardiography from 1979 to present. *JASE*. 2008;21(1):22-8.
 47. World Health Organization. *Cardiomyopathies report of a WHO Expert Committee*. World Health Organ. Tech Rep Serv. 1984;697:7-64.
 48. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Endocrine Rev*. 2004;25:543-67.
 49. Boudina S, Dale Abel E. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2007;115:3213-23.
 50. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, ANTzevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee. *Circulation*. 2006;113:1807-16.
 51. Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:611-7.
 52. Nugent AM, Steele IC, Al Modaris F, Vallely S, Moore A, Campbell NP, et al. Exercise responses in patients with IDDM. *Diabetes Care*. 1997;20:1814-21.
 53. Gilman G, Nelson TA, Hansen WH, Khandheria BK, Ommen SR. Diastolic function: a sonographer's approach to the essential echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:199-209.
 54. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Crowley JS, et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *JACC*. 1988;7:639-50.
 55. Ho CY, Solomon SD A. *Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging*. *Circulation*. 2006;113:396E-8E.
 56. Poirier P, Bogaty P, Garneau C, Marois L, Dumesnil JG. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care*. 2001;24:5-10.
 57. Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S, Plehn G, Strauer BE. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2002;98:33-9.
 58. Peteiro J, Pazos P, Bouzas A, Piñon P, Estevez R, Castro-Beiras A. Assessment of diastolic function during exercise echocardiography: annulus mitral velocity or transmitral flow pattern? *J Am Soc Echoc*. 2008;21:178-84.
 59. Nagueh S, Middleton K, Kopelen H, Zoghbi W, Quiñones 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.
 60. Ueno Y, Nakamura Y, Kinoshita M, Fujita T, Sakamoto T, Okamura H. Non-invasive estimation of pulmonary capillary wedge pressure by colour m-mode doppler echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2002;19:95-102.
 61. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, Chen CC, Soffer J, Paultetto FJ. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982;65:323-9.
 62. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, Monaghan M, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:438-48.
 63. Schiller N, Shah P, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.
 64. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannab MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig M, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Application of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *JASE*. 2008;21(11):1180-201.
 65. Kasparzk JD, Paelinck B, Ten Cate FJ, Vletter WB, De Jong N, Poldermans D. Comparison of native and contrast-enhanced harmonic echocardiography for visualization of left ventricular endocardial border. *Am J Cardiol*. 1999;83:211-17.
 66. Lang RM, Mor-Avi V, Zoghbi WA, Senior R, Klein AL, Pearlman AS. The role of contrast enhancement of left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2002;90 Suppl:28J-34J.
 67. Spencer KT, Bednarz J, Mor-avi V, Weinert L, Tan J, Godoy I, et al. The role of echocardiographic harmonic imaging and contrast enhancement for the improvement of endocardial border delineation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:131-5.
 68. Sakamoto K, Yamasaki Y, Nanto S, Shimonagata T, Morozumi T, Ohara T, et al. Mechanism of impaired left ventricular wall motion in the diabetic heart without coronary artery disease. *Diabetes Care*. 1998;21:2123-8.
 69. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Disponible en: www.escardio.org