

Correlación de la Función Diastólica con la Capacidad Máxima de Ejercicio al Test Ergométrico

Maria Estefânia Bosco Otto, Márcio Mendes Pereira, Adenalva Lima de Souza Beck, Maurício Milani
Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, DF - Brasil

Resumen

Fundamento: El aumento de la presión de capilar pulmonar (PCP) es uno de los mecanismos de intolerancia al ejercicio. La evaluación de la función diastólica por el ecocardiograma (ECO) es capaz de estimar la PCP.

Objetivo: Identificar variables determinantes de la capacidad de ejercicio en paciente sometido a test ergométrico (TE) de rutina, ECO convencional y doppler tisular (DT).

Métodos: Fueron estudiados, retrospectivamente, 640 pacientes sometidos a TE y al ECO y DT. Pacientes con fracción de eyección < 55% fueron excluidos. Las velocidades de Doppler mitral convencional fueron obtenidas en diástole precoz (E) y diástole tardía (A), y el DT del anillo mitral midió las velocidades de diástole precoz (e') y diástole tardía (a'). $E/e' > 10$ fue considerada una estimativa de aumento de la PCP. La capacidad máxima de esfuerzo fue evaluada por el número de equivalentes metabólicos (MET). Para análisis, los pacientes fueron divididos en dos grupos: MET < 7 (n = 48) y MET > 7 (n = 572). El score de Morise demostró una población de bajo riesgo (60%) para enfermedad coronaria (EAC).

Resultados: EL número de pacientes con $E/e' > 10$ fue significativamente mayor en el grupo MET < 7 en relación a MET > 7 (41,7% vs 9,4%, $p = 0,001$), así como la presencia de algún grado de disfunción diastólica (76,6% vs 34,1% $p = 0,001$). Por el análisis de regresión logística, las variables independientes de baja capacidad de ejercicio (MET < 7) fueron la edad, el sexo femenino y la velocidad de A (diástole tardía).

Conclusiones: La disfunción diastólica determinada por el ECO, sexo femenino y edad están asociados con la menor capacidad de ejercicio en una población de bajo riesgo de EAC. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(2) : 107-113)

Palabras-clave: Disfunción ventricular, test de esfuerzo, ejercicio, diástole.

Introducción

La capacidad de ejercicio es influenciada por innúmeros factores, tales como edad avanzada¹, comorbilidades (síndrome metabólico e hipertensión)², obesidad³ y acondicionamiento físico previo¹. La identificación de otros factores que modifican la capacidad de ejercicio es de gran relevancia, pues la reversión puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y tener efectos en la sobrevida, ya que la capacidad física está asociada a pronóstico tanto en individuos sanos⁴⁻⁶ como en pacientes portadores de cardiopatías⁷.

En la tentativa de elucidar mecanismos cardíacos que disminuyen la capacidad de ejercicio, la fracción de eyección no demostró correlación significativa, talvez por ser dependiente de la precarga⁸. Entre tanto, la capacidad máxima de ejercicio, así como los síntomas desarrollados con el esfuerzo, se encuentran directamente relacionados al aumento de la presión capilar pulmonar y, por lo tanto,

con el aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Las presiones de llenado, a su vez, están directamente relacionadas a la función diastólica del ventrículo izquierdo^{9,10}.

Estudios clínicos recientes observaron una significativa correlación entre capacidad de ejercicio y parámetros de la función diastólica, principalmente en pacientes con enfermedad cardiovascular¹¹.

Avances recientes en la imagen de doppler tisular aumentaron la precisión del ecocardiograma en la identificación de anomalías precoces de la diástole¹² del ventrículo izquierdo, incluyendo la estimativa de las presiones de llenado¹³. Consecuentemente, la utilización del doppler tisular y del análisis de la función diastólica puede ser útil en el esclarecimiento de la correlación entre presencia de disfunción diastólica y capacidad máxima de ejercicio al test ergométrico.

El presente estudio tiene como objetivo el análisis de la capacidad de ejercicio y la correlación con la función diastólica y los diversos parámetros clínicos en una población formada predominantemente por individuos de bajo riesgo para enfermedad arterial coronaria.

Correspondencia: Maria Estefânia Otto •

AOS 02 Bloco B apto 604 - Octogonal - 70660-022 - Brasília, DF - Brasil
E-mail: mariaestefaniaotto@gmail.com, saraband@uol.com.br
Artículo recibido en 08/10/09; revisado recibido en 16/11/09; aceptado en 11/03/10.

Métodos

Fue realizado un estudio transversal retrospectivo (de julio de 2007 a enero de 2008), en el cual se evaluaron 640 individuos con edad media de 49 ± 13 años. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto de Cardiología del Distrito Federal.

Todos los individuos fueron sometidos a test ergométrico y a ecocardiograma transtorácico en un intervalo de hasta 30 días¹⁴. Pacientes con fracción de eyección $< 55\%$ no fueron incluidos en el análisis.

La capacidad funcional fue evaluada por el equivalente metabólico pico (MET pico), obtenido indirectamente por fórmulas¹⁵, de acuerdo con la velocidad y la inclinación máxima alcanzadas en un test ergométrico incremental en cinta, con protocolo de rampa ajustado individualmente.

La evaluación ecocardiográfica fue realizada con imágenes bidimensionales del modo M y con doppler pulsátil, utilizándose el equipamiento Philips HDI 5000, con transductor multifrecuencial de 2 a 4 MHz. Velocidades de flujo mitral fueron registradas con el doppler pulsátil en el corte apical 4 cámaras, con volumen de muestreo de 5 mm en la punta de las hojas mitrales. Fueron medidas las velocidades de diástole precoz (E) y tardía (A), tiempo de desaceleración y la razón E/A también fue calculada¹⁶. Utilizando el corte apical 4 cámaras, un volumen de muestra de 2 mm fue colocado en la unión de la pared del VI con anillo mitral septal para el registro del doppler tisular, derivando las velocidades del trazado durante la sístole (S), diástole precoz (e') y diástole tardía (a')¹². La razón E/e' fue calculada para estimar las presiones de llenado del VI, si era mayor que diez (10), consideramos aumento de las presiones de llenado¹². La utilización del punto de corte de diez para la relación E/e' es basada en datos publicados por Burgess y colaboradores, en que la relación E/e' > 10 (con e' del anillo septal) era el mejor índice para identificar los pacientes que aumentan las presiones de llenado durante el ejercicio, con sensibilidad de 71% y especificidad de 69%¹⁷.

El análisis de la función diastólica fue realizado a partir de protocolo utilizado en nuestro laboratorio, donde inicialmente evaluamos las velocidades de E y A del doppler pulsátil mitral, así como el cálculo de la relación E/A. A continuación, son adquiridas las velocidades de doppler tisular del anillo septal (e' y a'), y es calculada la relación E/e'. Por la imagen bidimensional, evaluamos el volumen del atrio izquierdo (AI). En caso de duda del grado de disfunción diastólica por los métodos anteriores, es hecha la evaluación de las velocidades de flujo de la vena pulmonar o la maniobra de Valsalva. A partir de esos parámetros, la función diastólica es clasificada en: normal (E/A $> 0,8$, e' > 8 cm/s, volumen del AI normal, no consideramos la relación E/e'); disfunción diastólica con estándar de alteración de relajamiento (E/A $< 0,8$, e' < 8 cm/s, volumen del AI variable y E/e' variable); disfunción diastólica pseudonormal (E/A $> 0,8$, e' < 8 cm/s, volumen del AI en general aumentado y E/e' > 15) y disfunción diastólica restrictiva (E/A $> 1,8$, e' < 8 cm/s, volumen del AI en general aumentado y E/e' > 15). Esa metodología es basada en diversas clasificaciones de análisis de la función diastólica^{12,18,19} y relativamente rápida para utilización en la práctica diaria del laboratorio de ecocardiograma.

Para análisis estadístico, los individuos fueron divididos en dos grupos: MET < 7 (n = 48) y MET ≥ 7 (n = 572), según la capacidad de ejercicio.

Individuos con MET pico < 7 presentan baja capacidad física, generalmente asociada a limitaciones funcionales y sintomatología, además de estar expuestos a mayor riesgo de eventos cardiovasculares^{4-6,15}.

La asociación entre los grupos y las variables clasificatorias fueron evaluadas por los tests chi-cuadrado y Fisher. El test de Wilcoxon fue utilizado para la comparación de medias entre los dos grupos. Las variables que presentaron significación estadística en el análisis univariado, fueron utilizadas en el ajuste del modelo de regresión logística. Fue definido como significación estadística el valor de $p < 0,05$. Para el procesamiento y el análisis estadístico, fueron utilizados los programas Stata 8.0 y SAS.

Resultados

Las características clínicas y las principales medidas ecocardiográficas basales están descritas en las Tablas 1 y 2, respectivamente.

La función diastólica normal ocurrió en 62% de los individuos; 30,4% presentaban disfunción diastólica tipo alteración de relajamiento; 6,1%, tipo pseudonormal; 0,32%, tipo restrictiva; y 1,1%, de grado indeterminado. Apenas 12,7% tenían presiones

Tabla 1 - Características clínicas basales

Parámetros	Individuos evaluados (n = 640)
Sexo masculino	60%
Diabetes Mellitus	7,8%
Hipertensión arterial sistémica	37,6%
Tabaquismo	11,5%
Dislipidemia	33,4%
Obesidad	26,8%
Test ergométrico positivo	11,8%

Tabla 2 - Características ecocardiográficas basales

Parámetros	Valores (media \pm DP)
Índice de masa del VI (g/m^2)	89,8 \pm 25,3
Diámetro diastólico del VI (mm)	48,3 \pm 4,7
Diámetro sistólico del VI (mm)	30,2 \pm 4,7
Velocidad de la onda E mitral (cm/s)	72,2 \pm 17,1
Velocidad de la onda A mitral (cm/s)	62,7 \pm 18,3
Relación E/A	1,24 \pm 0,47
Tiempo de desaceleración de la onda E (ms)	212,7 \pm 57,6
Velocidad del e' del anillo mitral (cm/s)	9,9 \pm 3,9
Velocidad del a' del anillo mitral (cm/s)	9,9 \pm 3,8
Velocidad del S del anillo mitral (cm/s)	8,9 \pm 2,8
Relación E/e'	7,8 \pm 2,9
Fracción de eyección (%)	66,8 \pm 7,3

de llenado aumentadas (inferida por relación $E/e' > 10$). De los 12,7%, 17 pacientes (2,6%) estaban con función diastólica normal y capacidad de ejercicio normal ($MET > 7$).

Riesgo de EAC en la población

La probabilidad de EAC fue calculada a partir del score de Morise²⁰. Observamos 60% de los individuos con baja probabilidad, 39% moderada y 1% alta. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes presentaba baja probabilidad de EAC.

Determinantes de la capacidad funcional de ejercicio por el test ergométrico

Realizamos el análisis univariado de la capacidad de ejercicio en MET en relación a los parámetros clínicos y ecocardiográficos. Observamos que los parámetros clínicos que se asociaron con la baja capacidad funcional ($MET < 7$) fueron: sexo femenino, edad, presencia de DM, presencia de HAS y obesidad (Tabla 3). En relación a los parámetros ecocardiográficos, observamos que el índice de masa del VI, la velocidad de la onda A del flujo mitral, la relación E/A del flujo mitral, la velocidad de la onda e' del doppler tisular del anillo mitral, la velocidad de la onda S del doppler tisular del anillo mitral y la relación E/e' se asociaban a $MET < 7$ (Tabla 4).

Los parámetros clínicos y ecocardiográficos que se asociaron de manera independiente de la baja capacidad de ejercicio en el ajuste del modelo de regresión logística fueron la edad, el sexo femenino y la velocidad de la onda A del flujo mitral (Tabla 5).

En el análisis comparativo de los grupos $MET < 7$ y $MET > 7$ en relación a la presencia de presiones de llenado aumentada (Gráfico 1), observamos que 41,6% de los individuos con baja capacidad funcional presentaban la relación $E/e' > 10$;

mientras que solamente 9,4% de los individuos presentaban buena capacidad funcional. Lo mismo ocurrió en relación a la presencia de disfunción diastólica, y 76,6% de los pacientes con baja capacidad funcional presentaban algún grado de disfunción diastólica en comparación con 34,1% de los pacientes con mejor capacidad funcional (Gráfico 2).

Discusión

El nuevo e importante hallazgo de esta investigación es que, aun en pacientes con bajo riesgo de EAC, existe una correlación significativa entre la función diastólica y la capacidad de ejercicio. Otro hallazgo significativo, concordante con otros estudios^{1,10,21}, es que parámetros clínicos como la edad avanzada y el sexo femenino son predictores independientes de baja capacidad funcional.

Sin duda, la presencia de disfunción diastólica tiene un fundamento fisiológico en la disminución de la capacidad de ejercicio, ya que, durante el ejercicio, el débito cardíaco máximo es dependiente del llenado diastólico. En la taquicardia inducida por el ejercicio, ocurre un acortamiento de la diástole. Si la diástole es acompañada de anomalías en el relajamiento y en el llenado del ventrículo izquierdo, menores tasas de llenado son alcanzadas y se vuelven inadecuadas para suplir el débito cardíaco exigido durante el ejercicio, con consecuente aumento de las presiones de llenado y disminución de su capacidad máxima²². Cuanto más alterada está la función diastólica inicial, menor es la capacidad de ejercicio.

Diversos estudios han demostrado buena correlación del doppler tisular del anillo mitral con capacidad funcional al ejercicio^{23,24}, probablemente debido a la asociación de la relación E/e' con las presiones de llenado del ventrículo

Tabla 3 - Parámetros clínicos en el análisis univariado

Parámetros clínicos	MET < 7 (n = 48)	MET ≥ 7 (n = 572)	p
Edad (años)	62,1 ± 10,6	48,3 ± 12,4	0,001
Género	Femenino	15,2% (39)	84,8% (217)
	Masculino	2,3% (9)	97,7% (375)
Diabetes Mellitus	No	6,1% (36)	93,9% (554)
	Sí	24% (12)	76% (38)
Hipertensión	No	4,0% (16)	96% (383)
	Sí	13,3% (32)	86,7% (209)
Tabaquismo	No	7,6% (43)	92,4% (523)
	Sí	6,8% (5)	93,2% (69)
Dislipidemia	No	5,3% (24)	94,7% (450)
	Sí	12,6% (24)	87,3% (190)
EAC*	No	6,8% (31)	93,2% (453)
	Sí	9,1% (17)	90,9% (187)
Obesidad	No	5,5% (27)	94,5% (489)
	Sí	13,9% (21)	86,1% (151)
TE† positivo	No	7,4% (42)	92,6% (570)
	Sí	8,6% (06)	91,4% (70)

*EAC - enfermedad arterial coronaria; †TE - test ergométrico.

Tabla 4 - Parámetros ecocardiográficos en el análisis univariado

Parámetros ecocardiográficos	MET < 7 (n = 48)	MET ≥ 7 (n = 572)	P
Índice de masa del VI (g/m ²)	101 ± 34	88 ± 25	0,011
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm)	49 ± 6	48 ± 4	0,384
Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (mm)	32 ± 7	30 ± 4	0,081
Velocidad de la onda E mitral (cm/s)	73 ± 16	72 ± 17	0,757
Velocidad de la onda A mitral (cm/s)	82 ± 25	61 ± 17	<0,001
Relación E/A	0,96 ± 0,4	1,27 ± 0,5	<0,001
Tiempo de desaceleración	217 ± 43	212 ± 59	0,330
Velocidad del e' del anillo mitral (cm/s)	7,4 ± 2	10,2 ± 3	<0,001
Velocidad del a' del anillo mitral (cm/s)	10,2 ± 3	9,8 ± 2	0,560
Velocidad del S del anillo mitral (cm/s)	8,0 ± 2	9 ± 2	<0,001
Relación E/e'	10,7 ± 4,1	7,5 ± 2,7	<0,001

izquierdo^{19,25}. Entre tanto, la mayor parte de esos estudios fue realizada en una población de individuos con alto riesgo cardiovascular o en pacientes con enfermedad cardiovascular comprobada. Recientemente, Grewal et al¹⁰ observó una buena correlación de la relación E/e' con capacidad de ejercicio en una población de riesgo cardiovascular moderado.

La población analizada en nuestro estudio fue caracterizada como bajo riesgo cardiovascular, y 62% de los individuos

Tabla 5 - Parámetros clínicos y ecocardiográficos determinantes de baja capacidad de ejercicio (regresión logística)

Parámetros independientes	MET < 7 (n = 48)	MET ≥ 7 (n = 592)	OR	P
Edad (años)	62±11	48 ± 2	1,09	<0,001
Sexo femenino	39 (15,2%)	217 (84,8%)	11,37	<0,001
Velocidad de la onda A mitral (cm/s)	82 ± 25	61 ± 17	1,03	0,004

tenían función diastólica normal, así como 60% presentaban baja probabilidad de EAC. Aun así, pudimos encontrar correlaciones entre diástole y capacidad de ejercicio.

En el modelo del nuestro protocolo, el número de pacientes con función diastólica normal fue alto, y el hecho de la disfunción diastólica predominante ser la alteración de relajamiento (30% de los pacientes) puede explicar por que la baja capacidad funcional está asociada al aumento de la velocidad de la onda A del Doppler convencional mitral y no la relación E/e'. La velocidad de A aumenta en los pacientes con disfunción diastólica del tipo alteración de relajamiento, volviéndose un parámetro significativo en una población con 30% de pacientes clasificados en ese grado de disfunción diastólica.

El estudio realizado por Firstenberg y et al²⁶ observó ausencia de correlación entre la relación E/e' y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en individuos sin enfermedades cardiovasculares y corrobora los hallazgos en el presente protocolo, en que la mayor parte de los pacientes no presentaba enfermedad cardiovascular (60%). La base fisiológica para esa ausencia de correlación puede ser reforzada por recientes evidencias que sugieren que la velocidad diastólica precoz del anillo septal (e') sufre influencias significativas de la precarga en

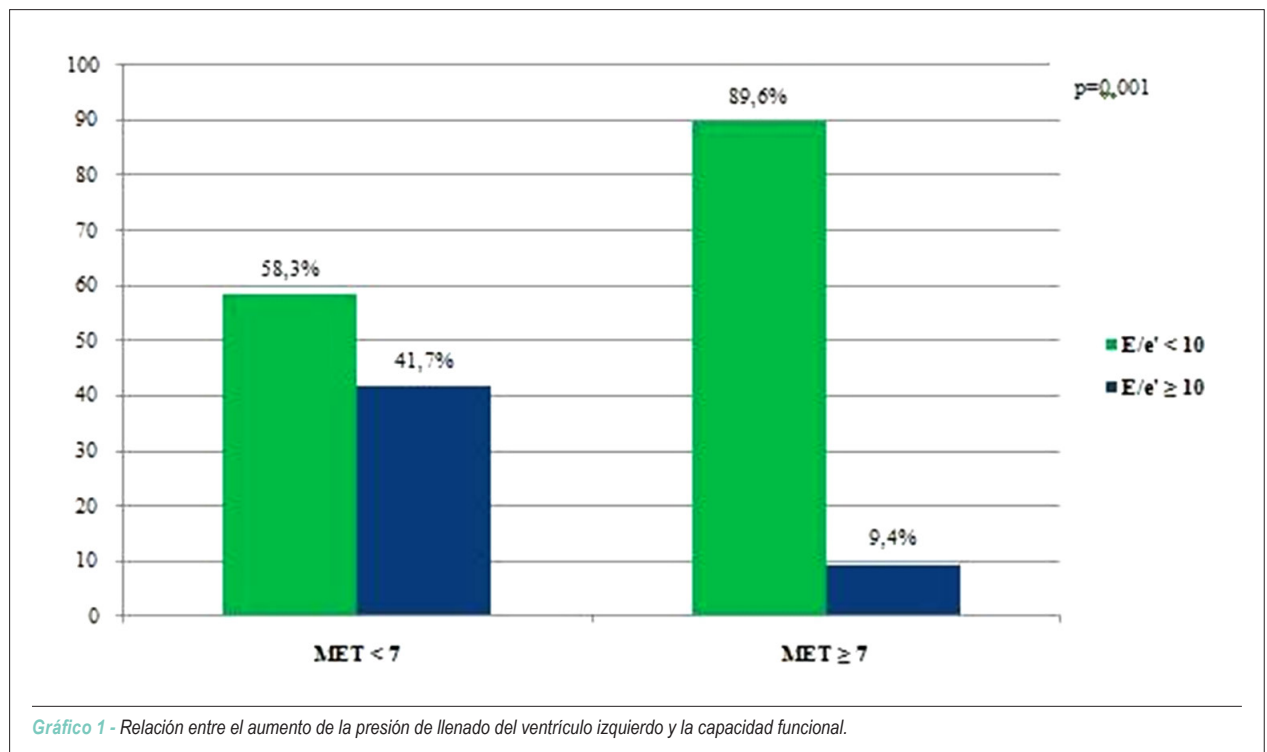
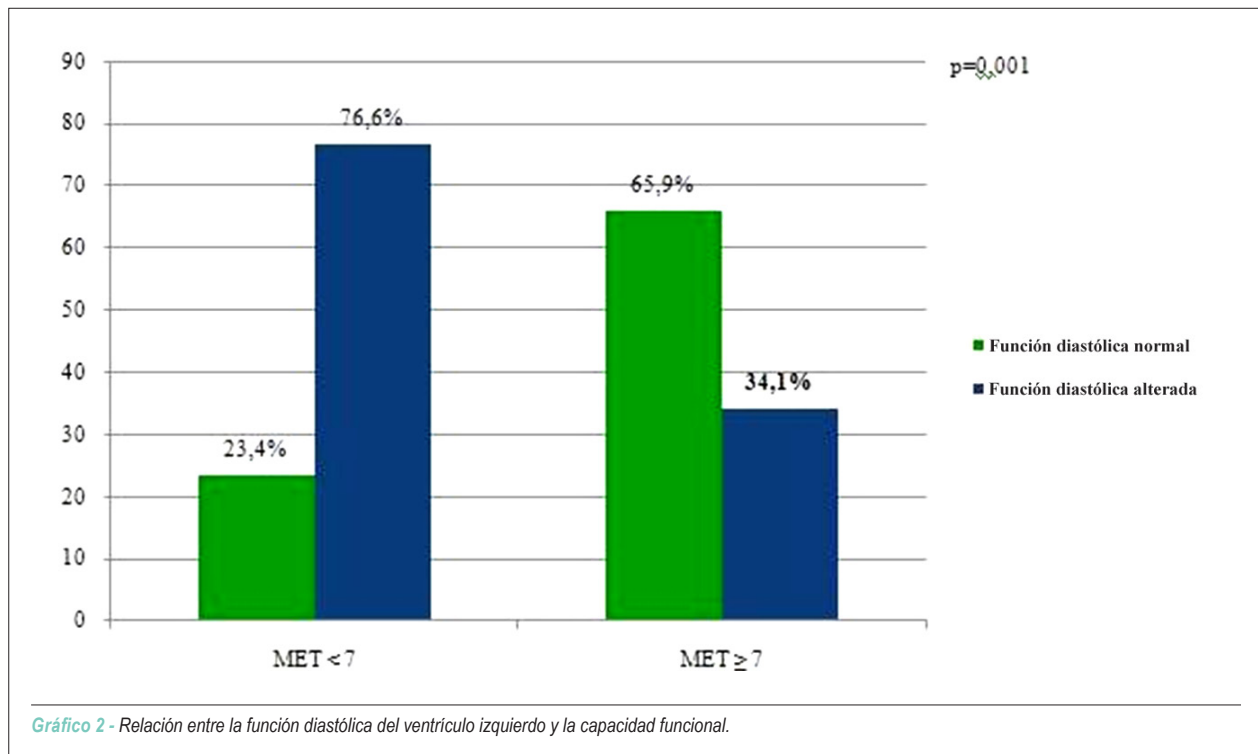


Gráfico 1 - Relación entre el aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo y la capacidad funcional.



ventrículos normales, lo que no ocurre en los ventrículos con alteración de la función diastólica, principalmente alteraciones en el relajamiento ventricular²⁷. La edad avanzada fue otro factor independiente relacionado a la baja capacidad funcional. La declinación de la capacidad funcional es evidenciada a partir de los 50 años de edad, volviéndose más evidente después de los 75 años, en ambos sexos²⁸. En nuestro estudio, la edad media de los individuos del grupo de MET < 7 fue de 62,1 años, corroborando los datos encima. Múltiples factores se relacionan con esa disminución de la capacidad funcional, tales como: disminución de la movilidad articular, de la masa muscular, de la fuerza, de la coordinación, de la resistencia y de la presencia de enfermedades crónicas^{28,29}.

Otra variable clínica relacionada con la baja capacidad funcional en nuestro estudio fue el sexo femenino. Los factores que explican esa diferencia entre los sexos son la reducida capacidad de transporte de oxígeno, la menor masa muscular, el mayor porcentual de grasa y la menor aptitud cardiorrespiratoria observados en las mujeres³⁰.

Las principales limitaciones este estudio son el delineamiento retrospectivo, la utilización de solamente algunos parámetros en el análisis de función diastólica por el ecocardiograma, la evaluación de la capacidad física de forma indirecta por el test ergométrico y no por ergoespirometría y el hecho de que el intervalo de los exámenes haya sido realizado en un período

máximo de 30 días. Acrecentamos también que no hubo acceso a datos de laboratorio y capacidad funcional pulmonar, pues innumerables individuos hacían control fuera de esta institución. Sin embargo, la población estudiada es de bajo riesgo de EAC, siendo representativa de pacientes que realizan con frecuencia evaluación de riesgo cardiovascular, tornando los parámetros encontrados útiles para la práctica clínica.

Conclusión

La disfunción diastólica determinada por el ecocardiograma, el sexo femenino y la edad está asociada a la menor capacidad de ejercicio en una población de bajo riesgo de EAC con función ventricular izquierda preservada.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Woo JS, Derleth C, Stratton JR, Levy WC. The influence of age, gender, and training on exercise efficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47 (5): 1049-57.
2. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Fang ZY, Haluska B, Leano R, Marwick TH. Myocardial and vascular dysfunction and exercise capacity in the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2005; 96 (12): 1686-91.
3. Shubair MM, Kodis J, McKelvie RS, Arthur HM, Sharma AM. Metabolic profile and exercise capacity outcomes: their relationship to overweight and obesity in a Canadian cardiac rehabilitation setting. *J Cardiopulm Rehabil.* 2004; 24 (6): 405-13.
4. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002; 346 (11): 793-801.
5. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA.* 1996; 276 (3): 205-10.
6. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation.* 2002; 106 (6): 666-71.
7. Mancini D, LeJemtel T, Aaronson K. Peak VO₂: a simple yet enduring standard. *Circulation.* 2000; 101 (10): 1080-2.
8. Skaluba SJ, Litwin SE. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue Doppler imaging. *Circulation.* 2004; 109 (8): 972-7.
9. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17 (5): 1065-72.
10. Grewal J, McCully RB, Kane GC, Lam C, Pellikka PA. Left ventricular function and exercise capacity. *JAMA.* 2009; 301 (3): 286-94.
11. Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. *Am Heart J.* 2000; 139 (4): 716-22.
12. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30 (6): 1527-33.
13. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty YK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2002; 105 (18): 1928-33.
14. Myers J, Buchanan N, Smith D, Neutel J, Bowes E, Walsh D, et al. Individualized ramp treadmill: observations on a new protocol. *Chest.* 1992; 101 (5 Suppl): 236S-41S.
15. Franklin B, Whaley M, Howley E. Guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore :Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
16. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15 (2): 167-84.
17. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47 (9): 1891-900.
18. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51 (7): 679-89.
19. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000; 102 (15): 1788-94.
20. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med.* 1997; 102 (4): 350-6.
21. Weiss EP, Spina RJ, Holloszy JO, Ehsani AA. Gender differences in the decline in aerobic capacity and its physiological determinants during the later decades of life. *J Appl Physiol.* 2006; 101 (3): 938-44.
22. Oldershaw PJ, Dawkins KD, Ward DE, Gibson DG. Diastolic mechanisms of impaired exercise tolerance in aortic valve disease. *Br Heart J.* 1983; 49 (6): 568-73.
23. Kim HK, Kim YJ, Cho YS, Solin DW, Lee MM, Park YB, et al. Determinants of exercise capacity in hypertensive patients: new insights from tissue Doppler echocardiography. *Am J Hypertens.* 2003; 16 (7): 564-9.
24. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart.* 2002; 87 (3): 247-51.
25. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH 3rd, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1999; 99 (2): 254-61.
26. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberge NL, Lardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36 (5): 1664-9.
27. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27 (2): 365-71.
28. Wright VJ, Perricelli BC. Age-related rates of decline in performance among elite senior athletes. *Am J Sports Med.* 2008; 36 (3): 443-50.
29. Baker AB, Tang YQ, Turner MJ. Percentage decline in masters superathlete track and field performance with aging. *Exp Aging Res.* 2003; 29 (1): 47-65.
30. Lewis DA, Kamon E, Hodgson JL. Physiological differences between genders. Implications for sports conditioning. *Sports Med.* 1986; 3 (5): 357-69.