



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SXXI

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA
PRESENTA:

Estimación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía
doppler.

Dra. Cinthia Lisset Patiño Bernal

TUTOR:

*M. en C. Eduardo Almeida Gutierrez
Cardiólogo. Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares
Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional SXXI
Maestro en Ciencias Médicas
Universidad Nacional Autónoma de México*

**Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital de Cardiología Centro Médico
Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc núm. 330, Col. Doctores. Delegación
Cuauhtémoc CP 06725. México D.F.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MOISÉS CALDERÓN ABBO

Director General Hospital de Cardiología CMN SXXI

DR. MARTÍN HORACIO GARRIDO GARDUÑO

Director Médico Hospital de Cardiología CMN SXXI

DR. JESÚS SALVADOR VALENCIA SÁNCHEZ

*Director de Investigación y Educación en Salud
Hospital de Cardiología CMN SXXI*

M.C DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

Tutor de tesis

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS:

*A mi Esposo **Luis Octavio** por ser mi inspiración, por todo tu amor y comprensión, por tu apoyo y confianza y por estar a mi lado siempre.*

*A mis Padres, **Beatriz y Jaime** por darme la vida y la libertad para vivirla, por ser mi ejemplo a seguir, por creer en mí y por estar a mi lado en todo momento a pesar de las distancias, y porque es por ustedes que he llegado a donde estoy.*

*A mis hermanos **Mauricio, Claudia, José Carlos y Arturo** por compartir conmigo sus vidas y ser parte de la mía, por quererme y cuidarme, los amo.*

*A el Dr. **Eduardo Almeida Gutiérrez** por el tiempo dedicado para este trabajo, por la paciencia y las enseñanzas, pero sobre todo por enseñarme lo que es ser un gran amigo, lo quiero mucho y lo admiro profundamente.*

INDICE.

Antecedentes	6
Justificación	15
Pregunta de Investigación	17
Hipótesis	18
Objetivos	19
Material y Métodos	20
Diseño del estudio	21
Diseño Muestral	21
Variables	22
Criterios de Inclusión	23
Criterios de Exclusión	23
Procedimientos	24
Análisis estadístico	25
Consideraciones Éticas	26
Resultados	27
Discusión	32
Conclusiones	34
Cronograma de Actividades	35
Recursos	36
Anexos	37
Bibliografía	39

Estimación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía Doppler.

Patiño BC, Almeida GE. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Antecedentes. El término resistencia vascular pulmonar (RVP) se refiere a las fuerzas que se oponen al flujo a través del lecho vascular pulmonar. En la actualidad la determinación de las RVP se realiza mediante cateterismo cardiaco, con los riesgos que confiere la realización de dicho procedimiento, sin embargo existen métodos no invasivos para su determinación, como la Ecocardiografía Doppler un método útil en el estudio integral de los pacientes con incremento en las resistencias vasculares pulmonares tales como las cardiopatías congénitas y las valvulopatías.

Objetivos: Determinar la utilidad de la estimación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía doppler en los pacientes con hipertensión vascular pulmonar.

Material y Métodos: Se realizó ecocardiograma en un periodo no mayor a 24 horas previo al cateterismo; la determinación de las RVP por ecocardiografía transtorácica fue con un Ultrasonido Phillips IE33 con un transductor S3, obteniendo la velocidad pico de la regurgitación tricúspidea (m/s) y la integral velocidad-tiempo del tracto de salida de ventrículo derecho (cm/s) y mediante la ecuación: $PVR = TRV/TVI(RVOT) \times 10 + 0.16$ se obtuvo el valor de las RVP. Mediante cateterismo cardiaco derecho, se obtuvieron las RVP con la fórmula $PAM \text{ TAP} \times SC/QPy$ se realizó la correlación de los datos obtenidos por ambos métodos.

Análisis Estadístico: Se contrastaron las variables con Rho de Spearman y se determinó el coeficiente de regresión. Se realizó regresión lineal para determinar el coeficiente de regresión entre ambas variables cuantitativas. Usamos la curva de características operador-receptor para determinar el punto de corte de los RVP medidas por ecocardiograma que predigan con adecuada exactitud un valor de ≥ 8 UW por cateterismo. Todos los contrastes de hipótesis fueron con un valor alfa de 0.05.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes, la mediana de edad fue de 35 años con rango intercuartílico de (RI) 24.5-53.5 años. 40 mujeres (65.6%) y 21 hombres (34.4%). 27 (44.3%) con diagnóstico de Comunicación interauricular y 34 pacientes de doble lesión mitral (55.7%). La V_{maxRT} 3.2 m/s (2.4-5.1 m/s), ITV TSVD 9.5 cm/s (8.3-15.25 cm/s). Las RVP medidas por ecocardiograma 4.5 UW (3.71 – 7.4 UW) y por cateterismo 5.6 UW (4.3- 8.0 UW). La correlación mostró un valor de $\rho=0.84$, $p<0.001$. El coeficiente de regresión, $R^2=0.73$, $p<0.001$. El modelo que explica las resistencias vasculares medidas por cateterismo está compuesto por: la V_{maxRT} ($p<0.001$), ITV TSVD $p<0.001$, $R^2=0.77$. La concordancia interobservador mostró valor $\kappa=0.91$, y la concordancia intraobservador $\kappa=0.94$. Se realizó análisis con curva ROC para definir el punto de corte de las RVP estimadas por ecocardiografía que definan un valor de 8 UW medidas por cateterismo, y encontramos un área bajo la curva de 0.97; mostrando que un valor de 6.25 UW medidas por ecocardiografía predice un valor de 8UW o mayor en las RVP medidas por cateterismo con una sensibilidad de 93% y especificidad de 90%.

Conclusiones. El ecocardiograma Doppler es una herramienta no invasiva que tiene una correlación excelente con el cateterismo cardiaco derecho en la medición de las RVP. La replicabilidad de este método también es buena y resulta en la posibilidad de usarlo como una herramienta diagnóstica y posteriormente como factor pronóstico en diversas patologías.

ANTECEDENTES.

El término resistencia vascular pulmonar (RVP) se refiere a las fuerzas que se oponen al flujo a través del lecho vascular pulmonar. Hace ya casi 25 años Adrian Versprille, de la Universidad de Erasmus, publicó en una editorial que las resistencias vasculares pulmonares “calculadas” (RVPc) resultaba un parámetro poco útil en el análisis hemodinámico de la circulación pulmonar.

Casi de manera paralela, un año más tarde McGregor y Sniderman, hacen un comunicado en el mismo sentido, acerca de la incertidumbre de emplear las RVPc. En una búsqueda hecha por Naeije, en Medline de 1985 al 2002 demostró que se habían hecho no menos de 7,158 publicaciones en las que se habían realizado aportaciones científicas utilizando las RVPc ¹.

La relación entre el flujo de naturaleza no pulsátil en un tubo cilíndrico, fue descrita en detalle y con precisión por J.L.M Poiseuille (1799-1869), su primera contribución fue introducir el manómetro de mercurio con el fin de medir la presión de los vasos en el año de 1817, describió la relación entre la presión, el flujo, las propiedades del fluido y las dimensiones de los vasos. A esta relación que él describió en el año de 1846, es la que se conoce como la ley o modelo de resistencia de Poiseuille². El flujo de sangre a través del circuito pulmonar está determinado por la diferencia de presiones entre el tronco de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda. A este flujo se opone una resistencia vascular de tipo friccional, que depende de la longitud del vaso (l), la viscosidad de la sangre (μ) y del radio (r) (ecuación de Poiseuille)

$$R = \frac{8\mu.l}{\pi.r^4}$$

En esta fórmula el factor más crítico para determinar la resistencia vascular pulmonar es el calibre del vaso, debido a que la resistencia es inversamente proporcional a su radio elevado a la cuarta potencia. Cuando existe una

disminución de un 50% en el radio de un vaso, como puede ocurrir por vasoconstricción, la resistencia se incrementa hasta 16 veces. La RVP puede también calcularse de acuerdo a la ley de Ohm, como se hace en la práctica clínica. De acuerdo a esta ley la resistencia está determinada por la siguiente ecuación:

$$\text{RVP} = \frac{\text{diferencias de presiones} = \Delta P}{\text{Flujo sanguíneo} \quad \Delta Q}$$

La diferencia de presión entre la arteria pulmonar (presión de enclavamiento o capilar pulmonar, PCP), y el flujo sanguíneo es el gasto pulmonar³. Entonces, la RVP se define como la caída media de presión de la arteria pulmonar principal a la aurícula izquierda dividida por el gasto cardiaco medio, expresada en dyn/s/cm³. Para facilitar el cálculo, suelen utilizarse unidades Wood, definidas como la presión arterial pulmonar media menos la presión de enclavamiento capilar pulmonar media en mmHg, dividida por el gasto cardiaco en l/min. Una unidad Wood equivale a 80 dyn/s/cm, concluyendo como normal hasta 1.4 WU⁴.

En la actualidad la determinación de las RVP se realiza mediante cateterismo cardiaco, con los riesgos que confiere la realización de dicho procedimiento, sin embargo existen métodos no invasivos para la misma determinación, como la Ecocardiografía Doppler.

Existen estudios que comparan variables hemodinámicas con la velocidad del flujo pulmonar derivadas del ecocardiograma Doppler, pero con poca correlación con las RVP. Más recientemente diversos índices se han desarrollado para la estimación de las RVP los cuales han sido validados⁵.

El primer índice fue propuesto por Scapellato et al, el cual requería de la medición del periodo de pre-eyección, el AcT (intervalo entre el inicio de la eyección y el tiempo del pico de velocidad del flujo) y el tiempo sistólico total. Este índice calculado como periodo de pre eyección/AcT y normalizado para el tiempo sistólico total demostró buena correlación ($r=0.96$) con las medidas realizadas de manera invasiva con una relación lineal entre 0 y 9 WU ⁶.

Otro índice propuesto por Abbas fue calcular de manera invasiva la presión de gradiente transpulmonar sobre el flujo transpulmonar; de manera no invasiva podría ser calculado usando la velocidad de la regurgitación tricúspidea (**Figura 1A**) y el Integral Velocidad- tiempo (ITV) del tracto de salida del ventrículo derecho (**Figura 1B**) de manera simplificada: **$PVR (WU) = 10x TRV/TVI TSVD$** . Concluyendo que los pacientes con índices <0.2 son semejantes para tener valores de resistencias bajos ($<2WU$) con 70% de sensibilidad y 94% de especificidad ⁷. Rajagopalan et al en Pittsburg, validó el índice TRV/ITV TSVD cuando las resistencias vasculares pulmonares eran $<8WU$ en un estudio realizado a 52 pacientes encontrando una correlación significativa entre las RVP por cateterismo y las calculadas por ecocardiografía con una $r= 0.73$; $P=0.0001$ ⁸.

Otra validación fue realizada por Kouzu et al en 43 pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar por diversas etiologías, demostrando que el valor de corte de 7.6 tuvo una sensibilidad de 85% y 92% de especificidad para identificar pacientes con mal pronóstico ⁹.

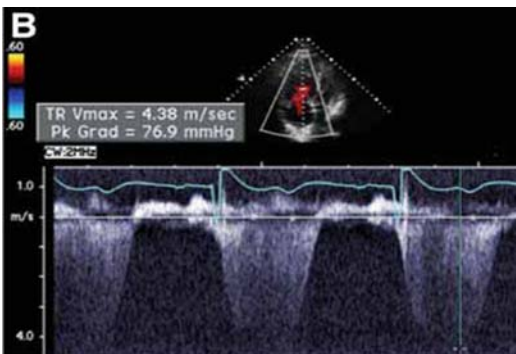


Figura 1B. Medición de la Velocidad de regurgitación tricúspidea. Essencial Echocardiography. Totowa, New Jersey. Editorial Humana.

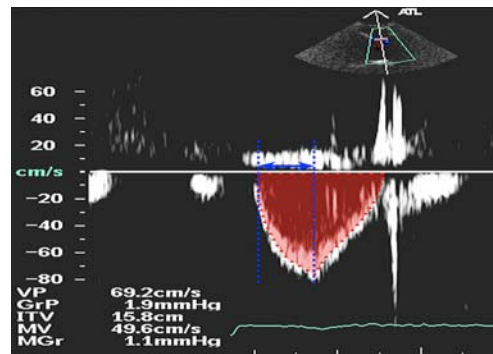


Figura 1A. Medición del ITV TSVD con Doppler pulsado. Journal of the American Society of Echocardiography. Volume 23: 3.

Por otro lado en Marzo del 2011 Kim y colaboradores en Francia, evaluaron el valor pronóstico de las resistencias vasculares pulmonares por Ecocardiografía doppler en 54 pacientes con tromboembolia pulmonar utilizando la formula antes mencionada, con seguimiento por 2.4 ± 1.7 años, en donde 16 pacientes presentaron eventos adversos (muerte 14, Hipertensión pulmonar persistente 8), observando que los pacientes que desarrollaron efectos adversos tuvieron inicialmente RVP mas elevadas (4.5 ± 1.4 WU Vs 3.5 ± 1.0 WU, $P=0.01$). Donde el mejor valor de corte de RVP para predecir eventos adversos fue de 4.5 WU (área bajo la curva =0.71, $P=0.02$) con una sensibilidad de 63% y 90% de especificidad

10

Entre las patologías que ocasionan con mayor frecuencia elevación de las resistencias vasculares pulmonares se encuentran:

1) **Las cardiopatías congénitas** que se definen como una anomalía en la estructura o función cardiocirculatoria que esta presente desde el nacimiento. La incidencia real de las cardiopatías congénitas es difícil de determinar con exactitud, aproximadamente el 0.8% de los nacidos vivos presentan una malformación cardiovascular¹¹. Las cardiopatías congénitas son las malformaciones pre-natales y post-natales más frecuentes. En el periodo pre-natal, se relacionan con alta frecuencia de abortos¹². Las cardiopatías congénitas en México, aunque no hay datos estadísticos precisos, rebasan los 6000 casos por año, como causa de muerte infantil, se ubica en el sexto lugar en menores de un año y como la tercera causa en los niños entre uno y cuatro años; con base en la tasa de natalidad, se calcula que alrededor de 10 mil a 12 mil niños nacen con algún tipo de malformación cardiaca¹³, es conocido que en las regiones ubicadas a grandes alturas sobre el nivel del mar como en la ciudad de México, la Persistencia del conducto arterioso es la más frecuente, y es importante resaltar que más de 50% de estos pacientes van a requerir de alguna acción terapéutica

en el primer año de vida y la mitad de ellos en el primer mes; este manejo temprano es muy importante porque el grupo de pacientes en la etapa neonatal, debe ser tratado mediante cirugía o cateterismo; habitualmente con métodos correctivos que ya rebasan a los paliativos¹⁴.

La etiología de las cardiopatías congénitas es multifactorial, entre los cuales se incluyen la predisposición genética, alteraciones cromosómicas, mutaciones de un gen aislado, trastornos metabólicos en la madre del producto y agentes teratogénicos¹⁵.

Las cardiopatías congénitas se subdividen en 2 grandes grupos:

- a) **No cianógenas** las cuales se caracterizan por tener alguna alteración estructural de las válvulas cardiacas (aorta bicúspide, estenosis aortica, estenosis mitral, estenosis pulmonar), de los grandes vasos (coartación aórtica, estenosis pulmonares distales), o de la pared ventricular propiamente (fibroelastosis encocardica) o comunicaciones intracardiacas o intravasculares pero con cortocircuito de izquierda a derecha (comunicación interauricular, comunicación interventricular o persistencia del conducto arterioso).
- b) **Cianógenas** las cuales presentan cortocircuitos de derecha a izquierda (tetralogía de Fallot, trasposición clásica de los grandes vasos, estenosis pulmonar asociada a comunicación interauricular)¹⁶.

En base a los cambios de la vascularidad pulmonar se integran en subgrupos (Tabla 1):

Tabla 1.

Vascularidad Pulmonar Normal	Vascularidad Pulmonar Aumentada	Vascularidad Pulmonar Disminuida
Aorta bicúspide Coartación aórtica Estenosis aórtica Trasposición corregida de las Grandes arterias	Comunicación interauricular Comunucación interventriuclar Persistencia de Conducto arterioso Conexión anómala de venas pulmonares	Tetralogía de Fallot Trasposición de Grandes Vasos con estenosis pulmonar Trilogía de Fallot

Adaptado de: Cardiología Pediátrica. México. Editorial Panamericana

Las cardiopatías congénitas más frecuentes en México son la Comunicación interventricular (20-25%), la persistencia del conducto arterioso (8-10%), Comunicación interauricular (5-10%), Retorno Venoso pulmonar anómalo (2%), y el canal AV completo¹⁷.

Entre las complicaciones más frecuentes de las cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda a derecha se encuentra la hipertensión de las vasculatura pulmonar; en defectos grandes que no son reparados, el cortocircuito tiende a disminuir debido a la elevación progresiva de las resistencias pulmonares, esto provocado por el daño endotelial y de la capa media de las arteriolas producido por el hiperflujo pulmonar y la elevación de la presión pulmonar, la consecuencia es la disminución del área vascular disponible¹⁸. El resultado hemodinámico de este proceso es la hipertensión pulmonar con disminución del flujo e incremento de las resistencias vasculares pulmonares, a medida que estas se incrementan el cortocircuito tiende a invertirse¹⁹. La enfermedad vascular pulmonar puede complicar las cardiopatías congénitas como resultado de un incremento de la presión arterial pulmonar, flujo sanguíneo o ambos. Las lesiones típicas que predisponen al desarrollo de la Hipertensión Arterial Pulmonar incluyen los defectos septales ventriculares, persistencia del conducto arterioso y defectos del septum interatrial. La reparación de los defectos cardiacos en la infancia usualmente previene el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar.

Se considera que solo del 2% al 15% de los pacientes con shunt significativo recibe intervención curativa. La recomendación estándar para niños con grandes defectos de izquierda a derecha o evidencia de resistencias vasculares pulmonares elevadas es el cierre quirúrgico o por intervencionismo en los primeros 12 a 18 meses de vida o antes en pacientes con predisposición a desarrollo de HAP, dicha estrategia ha sido efectiva en reducir el desarrollo del Síndrome de Eisenmenger o enfermedad vascular pulmonar terminal.

2). **El síndrome de Eisenmenger** describe cualquier comunicación entre las circulaciones sistémica y pulmonar que provoque enfermedad vascular pulmonar obstructiva de gravedad tal que hay cortocircuito bidireccional o predominante de derecha a izquierda. Una vez establecido, limita la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes²⁰. La lesión endotelial constituye el daño inicial. Se altera la permeabilidad y hay disrupción de la lámina elástica, con la permeabilidad alterada, penetran factores que activan una elastasa endovascular (EEV) de las Célula del Músculo Liso Vascular. Esta elastasa a su vez activa factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento de Fibroblastos (bFGF) y el Factor Transformador de Crecimiento Beta. Una vez activados, inician la proliferación de células musculares y una síntesis mayor de tejido conectivo y, en conjunto con algunas metaloproteinasas activan la Tenascina, una glicoproteína que amplifica la proliferación de células de músculo liso vascular y la síntesis de tejido conectivo (Figura 2)²¹.

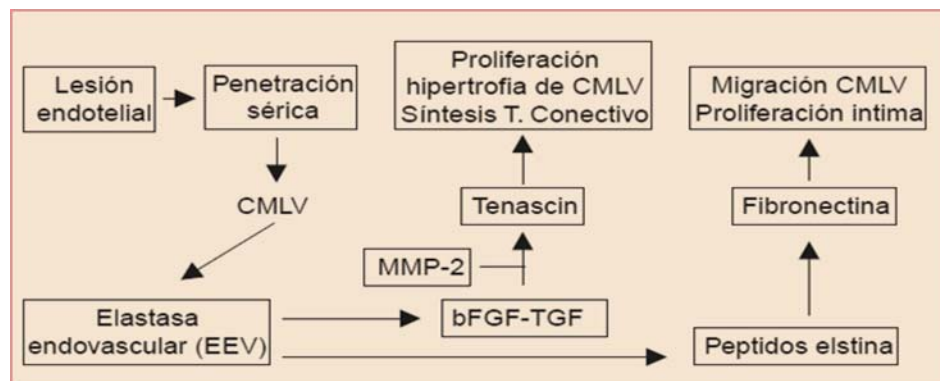


Figura 2. Fisiopatología de incremento de las RVP. CMLV: Célula de músculo liso vascular; MMP-2: Metaloproteinasas 2; bFGF: Factor básico de crecimiento de fibroblastos; TGFβ: Factor transformador de crecimiento beta Archivos de Cardiología de México.

3) **Valvulopatías** Constituyen una patología importante, ya que su frecuencia es alta sobre todo en países afectados por la fiebre reumática. Datos preliminares de un análisis histopatológico prospectivo en especímenes quirúrgicos realizado en nuestro país del 2001 al 2003 reveló que las lesiones reumáticas crónicas se observaron únicamente en 30% de los casos. Existen por lo tanto otros tipos de

lesiones valvulares que están cobrando importancia porque son el reflejo de cambios epidemiológicos en la salud de la población general a nivel mundial ²².

Debido a la predominancia de las valvulopatías degenerativas, las dos enfermedades valvulares más frecuentes son en la actualidad la estenosis aórtica calcificada y la insuficiencia mitral, mientras que ha disminuido la incidencia de la insuficiencia aórtica y la estenosis mitral. La edad avanzada se asocia con una frecuencia mayor de comorbilidades, que contribuyen al aumento del riesgo operatorio y hacen que la toma de decisiones para la intervención sea más compleja. Por el contrario, la valvulopatía reumática sigue siendo un problema mayor de salud pública en los países en desarrollo como el nuestro, donde afecta predominantemente a los adultos jóvenes ²³. En la estenosis mitral la elevación de la presión auricular izquierda se transmite retrógradamente hacia los capilares y las arterias pulmonares. Cuando la presión en el capilar pulmonar (PCP) supera los 25-30 mm de Hg aparecen edema pulmonar y disnea (síntoma clínico fundamental). En la EM grave, con resistencias vasculares pulmonares elevadas, la presión de la arteria pulmonar está elevada incluso en reposo. Cuando la PAP supera los 50 mm de Hg, la postcarga del ventrículo derecho es tan alta que interfiere con su vaciamiento y se elevan su presión y volumen telediastólicos. A largo plazo, la estenosis mitral produce hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha ²⁴.

En la actualidad, la prueba diagnóstica principal es la ecocardiografía, que se ha convertido en la prueba estándar para evaluar la estructura y la función valvulares.

Sin embargo la evaluación de estos pacientes incluye la realización de cateterismo derecho, necesario para evaluar si las resistencias vasculares pulmonares son lo suficientemente bajas para la reparación del defecto ²⁵. El estudio debe incluir oximetrías, toma de presiones completas y pruebas farmacológicas con Oxígeno u óxido nítrico, así como angiocardigramas selectivos de ambos ventrículos bajo los mismos parámetros de presión, volumen y tiempo de inyección para valorar la magnitud de la patología a estudiar, cuando las unidades de resistencias

pulmonares son de 8 WU o mayores, el paciente se encuentra fuera de tratamiento por cirugía o cateterismo ²⁶.

Por lo que el presente protocolo pretende valorar la utilidad de esta medición no invasiva en pacientes con patologías que condicionan hipertensión de las vasculatura pulmonar (cardiopatías congénitas y valvulopatías) las cuales se presentan con mayor frecuencia en nuestro medio, teniendo como antecedente de los estudios previamente mencionados realizados en Francia, Estados Unidos, Japón y Corea, no encontrando estudios similares en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La determinación de las resistencias vasculares pulmonares en el estudio integral de los pacientes con Cardiopatías congénitas y valvulopatías es de suma importancia para la determinación de una adecuada intervención terapéutica o en aquellos fuera de tratamiento quirúrgico o intervencionista, estimar un pronóstico o dar un seguimiento. Además de la cardiopatía isquémica las cardiopatías congénitas y las valvulopatías son las patologías mas frecuentemente observadas en nuestro medio.

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes en el mundo y en nuestro país, inicialmente con una alta morbimortalidad, sin embargo con los avances en los últimos 20 años en la Cardiología Pediátrica la mortalidad ha disminuido de manera importante, esto debido a la atención e intervención oportuna de los pacientes. Las cardiopatías congénitas se presentan con una tasa uniforme entre 6 y 8 mil nacidos vivos en todo el mundo, en México con una población de 100 millones de habitantes y una tasa anual de crecimiento de 2%, se obtienen 12,000 casos nuevos con cardiopatías congénitas por año. Por otro lado las valvulopatías continúan siendo una patología frecuente, como consecuencia de la cardiopatía reumática inactiva y trastornos degenerativos. La mayoría de estos pacientes tienen lesiones fácilmente detectables, sin embargo en muchas ocasiones el diagnóstico no se efectúa, sino hasta la aparición de síntomas tardíos secundarios a la repercusión anatómica y hemodinámica ya establecida, es decir los pacientes evolucionan según la historia natural de la enfermedad.

Dentro de los estudios paraclínicos que se deben realizar se encuentran la radiografía de tórax, ecocardiograma transtorácico y/ transesofágico y el estudio de cateterismo para toma de presiones, oximetrías, angiogramas y determinación de las resistencias vasculares pulmonares, determinación útil para valorar el grado de repercusión hemodinámica dentro de la vasculatura pulmonar y establecer la decisión terapéutica y pronóstico de estos pacientes.

Sin embargo el cateterismo cardiaco es un procedimiento invasivo para medir los parámetros hemodinámicos, y le confiere al paciente un mayor riesgo que los métodos no invasivos, y puede presentar complicaciones en <1%, además incrementa los tiempos de estancia hospitalaria y el uso de los recursos económicos tanto de la institución como del paciente.

Por lo que la finalidad de este protocolo es determinar la utilidad de la determinación de las Resistencias Vasculares Pulmonares por ecocardiografía Doppler, un método sencillo y práctico, y así contribuir al estudio integral de los pacientes y a la decisión terapéutica de los mismos. Es decir validar dicha determinación de manera inicial como prueba diagnóstica, para la validación se requiere estudiar a los pacientes en la mayor parte del espectro de la enfermedad, y por factibilidad ética (realización de cateterismo derecho en pacientes sanos) se realizó en pacientes que son incluidos a cateterismo derecho como parte de su estudio habitual en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y la mayor parte de estos pacientes con aquellos portadores del cardiopatías congénitas y valvulopatías.

Los alcances de esta investigación nos hacen ver que, de ser un método útil para evaluar la resistencias pulmonares, posteriormente se puede usar como una medición pronóstica en enfermedades agudas y/o crónicas que puedan tener elevación de las resistencias vasculares pulmonares.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la utilidad de la ecocardiografía doppler en la determinación de las resistencias vasculares pulmonares?

¿Cuál es la correlación que existe entre la estimación de las resistencias vasculares pulmonares determinadas por ecocardiografía doppler y las determinadas por métodos invasivos?

HIPOTESIS.

- La estimación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía doppler será un método útil no invasivo para el estudio de los pacientes con hipertensión vascular pulmonar.
- Existirá una correlación positiva al menos de 0.7 entre la estimación de las resistencias vasculares pulmonares determinadas por ecocardiografía doppler y las determinadas por métodos invasivos.

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la utilidad de la estimación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía doppler en los pacientes con hipertensión vascular pulmonar.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Determinar las resistencias vasculares pulmonares mediante ecocardiografía en los pacientes con cardiopatías congénitas no Cianógenas con flujo pulmonar aumentado.
- Determinar las resistencias vasculares pulmonares mediante ecocardiografía doppler en los pacientes con valvulopatías.
- Determinar las resistencias vasculares pulmonares mediante cateterismo cardiaco derecho en los pacientes con cardiopatías congénitas no Cianógenas con flujo pulmonar aumentado.
- Determinar las resistencias vasculares pulmonares mediante cateterismo cardiaco derecho en los pacientes con valvulopatías.
- Evaluar la correlación que existe entre la estimación de las resistencias vasculares pulmonares determinadas por ecocardiografía doppler y las determinadas por métodos invasivos.

MÉTODOS.

Este estudio se realizó en el servicio de Gabinetes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. En colaboración con el servicio de cardiopatías congénitas y Hemodinamia de esta unidad.

Se realizó ecocardiograma bidimensional, modo M y doppler en un periodo no mayor a 24 horas previo al cateterismo; la determinación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía transtorácica fue con un Ultrasonido Phillips IE33 con un transductor S3, obteniendo la velocidad pico de la regurgitación tricúspidea (m/s) usando Doppler continuo en eje apical 4 cámaras, paraesternal y subcostal, el pico de regurgitación mayor fue el usado; se obtuvo la integral velocidad-tiempo del tracto de salida de ventrículo derecho (cm) mediante Doppler pulsado colocando el volumen muestra justo dentro de la válvula pulmonar en un eje corto paraesternal y mediante a la ecuación: $PVR = TRV/TVI(RVOT) \times 10 + 0.16$ se obtuvo el valor de las resistencias vasculares pulmonares en unidades Woods (WU).

Todos los pacientes sometidos a esta medición ecocardiográfica fueron llevados a cateterismo cardiaco derecho en un lapso no mayor de 24 horas, y se obtuvieron presiones de la aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar, venas pulmonares y presión capilar pulmonar así como oximetrías para cálculo de RVP mediante la fórmula: presión media de la Arteria pulmonar por la superficie corporal entre el gasto pulmonar (QP) resumida de la siguiente fórmula:

$$PAM \text{ TAP } \times SC/QP.$$

Los pacientes fueron programados para la realización de ambos estudios durante su estancia hospitalaria y se les explicó (tanto a los pacientes como a los padres, en caso de ser menores de edad) en que consistían dichos estudios y previa firma del consentimiento informado, se obtuvieron las mediciones necesarias.



DISEÑO DEL ESTUDIO

Prueba Diagnóstica.

- Por la dirección de la investigación: Transversal
- Por la maniobra del investigador: Observacional
- Por los métodos de comparación usados: Analítico

DISEÑO MUESTRAL.

Marco muestral.

Para nuestro estudio se realizó un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos de los pacientes con los criterios de inclusión que ingresaron al Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI con los criterios mencionados mas adelante.

Tamaño de la muestra.

Se calculó el tamaño de la muestra en base al valor de rho estimado a priori 0.70, y se determinó un tamaño de muestra de 60 pacientes.

VARIABLES DEL ESTUDIO.

Variable	Definición conceptual	Definición Operativa	Escala de Medición	Tipo de Variable	Unidades de Medición
Resistencias Vasculares Pulmonares	Fuerzas que se oponen al flujo en la vasculatura pulmonar medido en unidades Woods(WU)	Medición de las fuerzas que se oponen al flujo pulmonar en la vasculatura pulmonar mediante ecocardiografía y cateterismo con valor normal de 1.4WU	Numérica	Cuantitativa Continúa	Unidades Woods.
Velocidad del pico máximo de regurgitación tricúspidea	Velocidad del flujo máximo de regurgitación tricúspidea obtenida por Doppler continuo.	Medición en m/s de la velocidad del flujo máximo de regurgitación tricúspidea obtenida por Doppler continuo.	Numérica	Cuantitativa Continua	Será medida en metros/seg
Integral velocidad-tiempo del tracto de salida del VD	Se considera el área bajo la curva del flujo a nivel de la válvula pulmonar medida en Cm/seg	Medición del área bajo la curva del flujo a nivel de la válvula pulmonar medida en Cm/seg obtenido en eje corto paraesternal	Numérica	Cuantitativa Continua	Medida en cm/seg

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Paciente de cualquier edad y sexo.
- Paciente con diagnóstico de cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado Comunicación Interauricular, Comunicación interventricular o Persistencia de conducto Arterioso.
- Pacientes con diagnóstico de Valvulopatía a quienes se les realizaría cateterismo derecho para su estudio.
- Que aceptaron ser incluidos en el protocolo mediante la firma del consentimiento informado (en caso de ser menores de edad mediante la firma de los padres)
- Pacientes que fueron sometidos a cateterismo derecho con calculo de resistencias vasculares pulmonares en no más de 24 horas que se realizó el estudio ecocardiográfico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no aceptaron ser incluidos en el protocolo mediante la firma del consentimiento informado.
- Pacientes con mala ventana ecocardiográfica.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO Y DE CATETERISMO.

La determinación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía transtorácica se realizó mediante Ultrasonido Phillips iE33 con un transductor S3 obteniendo la velocidad pico de la regurgitación tricúspidea (m/s) usando Doppler continuo en eje apical 4 cámaras, paraesternal y subcostal y el pico de regurgitación mayor fue el retenido, la integral velocidad-tiempo del tracto de salida de ventrículo derecho (cm) fue obtenida mediante Doppler pulsado colocando el volumen muestra justo dentro de la válvula pulmonar en un eje corto paraesternal y mediante a la ecuación: $PVR = TRV/TVI(RVOT) \times 10 + 0.16$ se obtuvo el valor de las resistencias vasculares pulmonares en unidades Woods (WU). Y se correlacionó dicha determinación con la obtenida por el método invasivo. La cual se realizó mediante cateterismo derecho con la introducción de un catéter multipropósito 1 y se obtuvieron presiones de la aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar, venas pulmonares y presión capilar pulmonar así como oximetrías para cálculo de RVP mediante la fórmula: presión media de la Arteria pulmonar por la superficie corporal entre el gasto pulmonar (QP) resumida de la siguiente manera: ***PAM TAP x SC/QP***.

Se recabaron los resultados obtenidos por cateterismo y ecocardiografía y se realizó la correlación de los datos obtenidos por ambos métodos.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizó análisis exploratorio para determinar que los valores ingresados a las base de datos fueron correctos.

Se probó la distribución de las variables cuantitativas continuas mediante métodos gráficos (grafico de papel normal) y mediante pruebas estadísticas (Shapiro Wilk).

Las variables se muestran como mediana (rango intercuartílico).

Se contrastaron las variables con Rho de Spearman y se determinó el coeficiente de regresión.

Se realizó regresión lineal para determinar el coeficiente de regresión entre ambas variables cuantitativas.

Usamos la curva de características operador-receptor para determinar el punto de corte de los resistencias pulmonares medidas por ecocardiograma que predigan con adecuada exactitud un valor de ≥ 8 UW por cateterismo.

Todos los contrastes de hipótesis fueron con un valor alfa de 0.05.

ASPECTOS ETICOS.

Este estudio no implicó maniobras experimentales.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana sobre investigación en humanos y la del expediente clínico, se solicitó carta de consentimiento informado a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

Los procedimientos que se realizaron fueron solamente ecocardiograma transtorácico para obtención de imágenes en eje paraesternal eje corto y 4 cámaras apical por lo que el riesgo del estudio se considero como mínimo de acuerdo a la ley general de salud, y este procedimiento era parte del estudio de todos los pacientes.

Se habló con los pacientes (y padres en caso de ser menores de edad) para firmar una carta de consentimiento informado.

RESULTADOS.

Análisis descriptivo.

Se incluyeron 61 pacientes en el estudio, la mediana de edad fue de 35 años con rango intercuartílico de (RI) 24.5-53.5 años. Fueron 40 mujeres (65.6%) y 21 hombres (34.4%).

De los 61 pacientes 27 (44.3%) tuvieron diagnóstico de Comunicación interauricular y 34 pacientes de doble lesión mitral (55.7%)

Las mediciones ecocardiográficas fueron:

- La Velocidad máxima de Regurgitación tricúspidea (V_{maxRT}) 3.2 m/s (2.4-5.1 m/s)
- ITV TSVD 9.5 cm/s (8.3-15.25 cm/s),
- Las RVP medidas por ecocardiograma 4.5 UW (3.71 – 7.4 UW)
- Las RVP medidas por cateterismo 5.6 UW (4.3- 8.0 UW). Tabla 2.

La correlación mostró un valor de $\rho=0.84$, $p<0.001$. Grafico 1.

El coeficiente de regresión, $R^2=0.73$, $p<0.001$.

El modelo que explica las resistencias vasculares medidas por cateterismo esta compuesto por: la velocidad máxima de regurgitación tricúspidea ($p<0.001$), integral tiempo velocidad del tracto de salida $p<0.001$, $R^2=0.77$.

La concordancia interobservador mostró valor $\kappa=0.91$, y la concordancia intraobservador $\kappa=0.94$.

Dado que sabemos que un valor de 8 UW o mas tiene un factor pronóstico adverso y además tiene implicaciones en el tratamiento, se realizó análisis con curva de característica operador-receptor para definir el punto de corte de las RVP estimadas por ecocardiografía que definan un valor de 8 UW medidas por cateterismo, y encontramos que nuestra prueba diagnóstica en validación tiene un área bajo la curva de 0.97; mostrando que un valor de 6.25 UW medidas por

ecocardiografía predice un valor de 8UW o mayor en las RVP medidas por cateterismo con una sensibilidad de 93% y especificidad de 90%. Grafica 2.

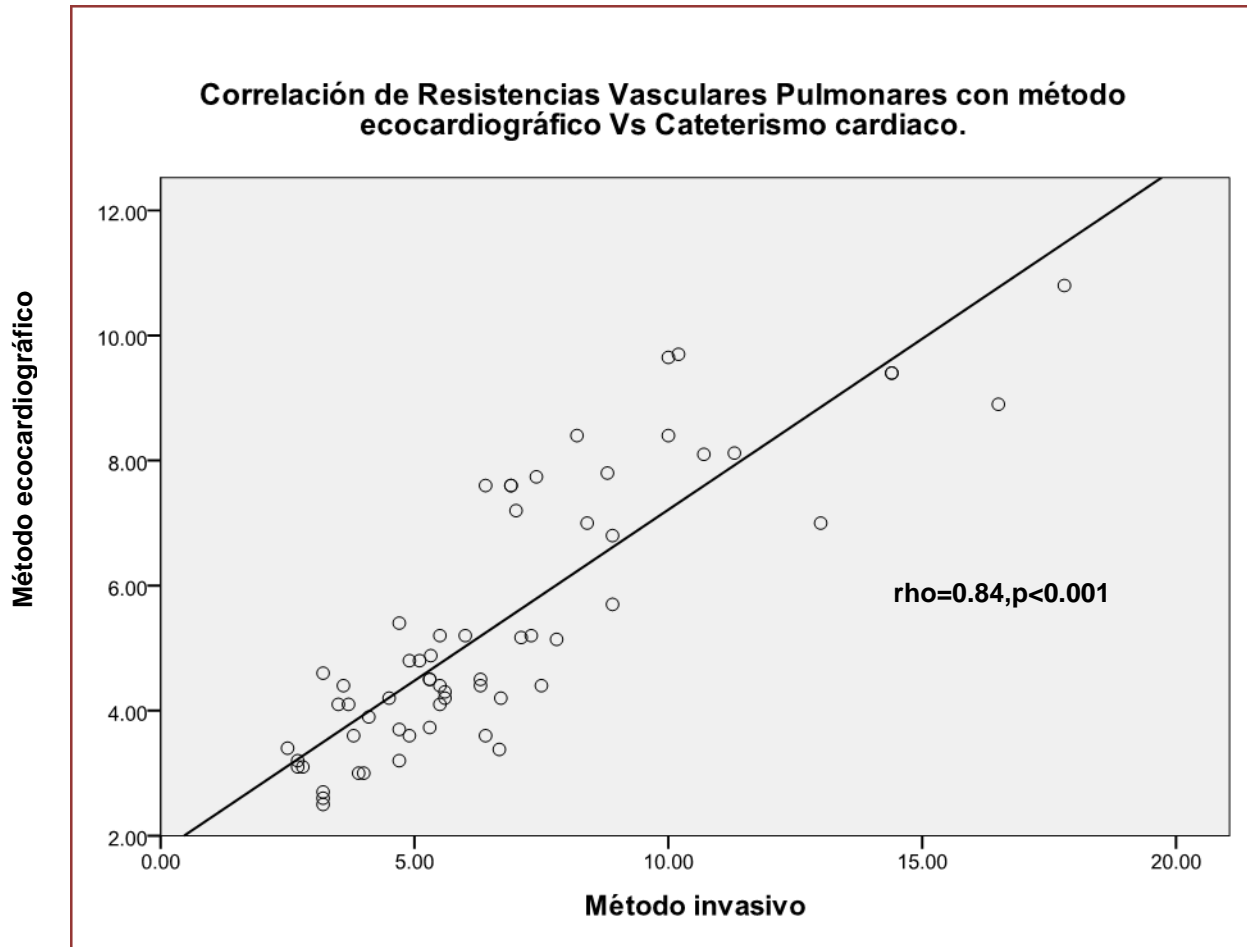
TABLA 2.

Mediciones ecocardiográficas

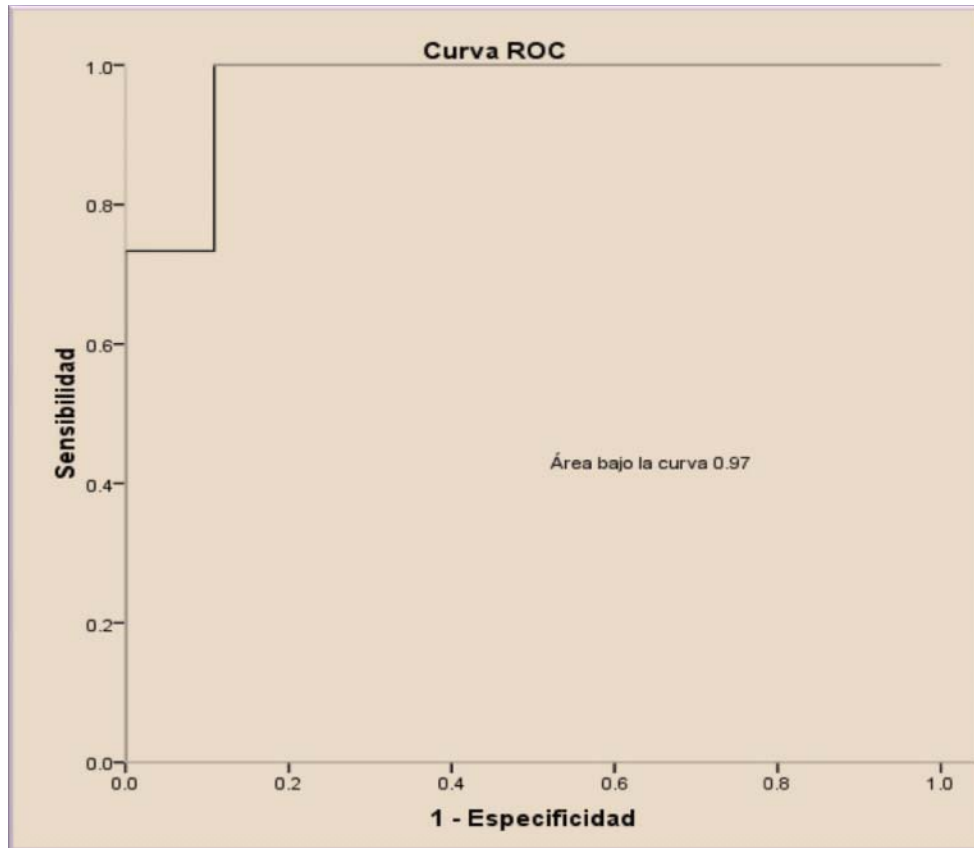
Mediciones	Valores
VmaxRT	3.2 m/s (2.4-5.1 m/s)
ITV TSDV	9.5 cm/s (8.3-15.25 cm/s)
RVP medidas por Ecocardiograma	4.5 UW (3.71 – 7.4 UW)
RVP medidas por cateterismo	5.6 UW (4.3- 8.0 UW)

VmaxRT (regurgitación tricúspidea); ITV TSDV (integral velocidad tiempo del tracto de salida del Ventrículo derecho; RVP (resistencias vasculares pulmonares).

GRAFICA 1.



GRAFICA 2.



Curva operador-receptor que muestra una sensibilidad del 93% y especificidad del 90% con área bajo la curva de 0.97.

DISCUSIÓN.

En este estudio valoramos la utilidad de medir las resistencias vasculares pulmonares por un método no invasivo como es la ecocardiografía Doppler en pacientes con cardiopatías que cursan con cierto grado de hipertensión a nivel de la vasculatura pulmonar, en comparación con el estándar de oro, el cateterismo cardiaco, que es un método invasivo con potenciales complicaciones durante su realización.

Encontramos una excelente correlación ($\rho=0.87$) entre ambos métodos. Rajagolopan et al⁸, uso este método para demostrar que no hay una relación logarítmica entre V_{maxRT}/ITV TSVD y las RVP en pacientes con RVP $>8UW$. Consistentemente con Abbas et al⁷. logramos reportar una buena correlación entre las RVP medidas por métodos invasivos y las RVP evaluadas por ecocardiografía, sólo que dicho autor lo midió en una cohorte de pacientes con menor grado de hipertensión vascular pulmonar (mediana de 2 UW).

Por otro lado Roule et al⁵, determino la utilidad de este medición pero hubo mucha diferencia en el tiempo de realización de los estudios ecocardiográfico y el cateterismo, por lo que, dada la variabilidad que pueden presentar los pacientes en el tiempo, se limitan los resultados de dicho estudio.

En nuestro estudio el modelo que explica las resistencias vasculares medidas por cateterismo está compuesto por: la velocidad máxima de regurgitación tricúspidea ($p<0.001$), integral tiempo velocidad del tracto de salida $p<0.001$, $R^2=0.77$.

Hemos demostrado que el estudio ecocardiográfico que validamos en nuestra población es fácilmente reproducible, ya que tiene un adecuado índice de concordancia inter e intra observador.

Las limitaciones identificadas en nuestro estudio es el espectro de la enfermedad en el cual valoramos a nuestros pacientes, ya que la gran mayoría tuvieron resistencias vasculares pulmonares por arriba de lo normal (1.4UW), no logrando determinar las RVP por ecocardiografía en pacientes sanos o con RVP bajas, esta limitante se debe a que en nuestro hospital, dados los riesgos portenciales de un

cateterismo, no se someten de forma rutinaria a pacientes a cateterismo derecho si no tienen una indicación clara, concluyendo por el momento que la correlación que encontramos en nuestro estudio es excelente en pacientes con RVP mayores. Sabemos que 8 UW marca una pauta en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad vascular pulmonar, por lo que la estimación de las RVP por ecocardiografía Doppler puede identificar un punto de corte de 6.25UW o mas con adecuada exactitud de la prueba para predecir dichos valores medidos por cateterismo.

CONCLUSIONES.

El ecocardiograma Doppler es una herramienta no invasiva que tiene una correlación excelente con el cateterismo cardiaco derecho en la medición de las resistencias vasculares pulmonares, las cuales son útiles en el diagnostico, y seguimiento de los pacientes con cardiopatías que cursan con incremento en las resistencias de la vasculatura pulmonar, tales como las cardiopatías congénitas y las valvulopatías.

Un punto de 6.25 UW estimadas por ecocardiografía, predice con gran exactitud un valor de 8 UW o mas medidas por métodos invasivos.

La replicabilidad de este método también es buena y resulta en la posibilidad de usarlo como una herramienta diagnóstica y posteriormente como factor pronóstico en diversas patologías.

Por lo anterior consideramos que la determinación de las RVP por un método no invasivo está indicado en mucho pacientes de manera inicial como parte del estudio integral de los mismos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2011	Abril 2011	Mayo 2011	Junio 2011	Julio 2011	Agosto 2011	Septiembre 2011	Octubre 2011	Noviembre 2011
Corrección de protocolo									
Reclutamiento de participantes									
Análisis de datos									
Presentación de resultados y publicacion									

RECURSOS.

FISICOS	HUMANOS
<ul style="list-style-type: none">• Expediente clínico• Ecocardiografo Phillips IE33• Hojas de consentimiento informado• Hojas de recolección de datos• Material bibliográfico• Material de oficina• Paquete estadístico	<ul style="list-style-type: none">• Investigador principal• Tutor• Cardiólogos Pediatras• Cardiólogos Intervencionistas• Cardiólogos Ecocardiografistas

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

México, Distrito Federal a _____ de
_____ del 2011.

Por medio del presente autorizo
_____ participar en el proyecto
de Investigación Titulado: ESTIMACIÓN DE LAS RESISTENCIAS
VASCULARES PULMONARES POR ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER
UN METODO UTIL NO INVASIVO.

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:
_____.

El objetivo del estudio es: Determinar la utilidad de la estimación de las
resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía doppler.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir se me
tome un estudio ecocardiográfico transtorácico 24 hrs previo al estudio
de cateterismo. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los
posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios de mi
participación en el estudio.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de padre o tutor

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de
emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio:
DraCinthiaLissetPatiño Bernal.Medico residente de 3er año de
Cardiología. Centro Médico Nacional SXXI. Tel 5529666119.

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre _____ de _____ Paciente _____
NSS _____
Folio _____ Edad _____
Diagnóstico _____

ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO Fecha _____

Velocidad del pico de regurgitación tricúspidea m/seg (VRT)	
Integral velocidad tiempo del tracto de salida del ventrículo derecho (ITV TSVD)	
Índice VRT/ ITV TSVD $10 + 0.16$	

ESTUDIO INVASIVO Fecha _____

Presión media de la arteria pulmonar	
Presión capilar pulmonar	
Gasto pulmonar total	
RVP invasivo (i)	

RVP (e) / RVP (i)= _____

BIBLIOGRAFÍA.

1. Solomon DS, Bernard B, Libby P. *Essencial Echocardiography*. Editorial Humana Press Inc. 2007. Totowa, New Jersey. 89-95.
2. Guyton AC, Hall JE. *Fisiología médica*. Edición 11a. McGraw Hill. 1150-54.
3. Gillian P, Chistopher DR. *Fisiología Humana*. 2da edición. Elsevier España, 2005. 319-321.
4. Clifford R, Greyson L. Ventrículo Derecho y circulación pulmonar: Conceptos básicos. *RevEsp Cardiol*. 2010;63:81-95
5. Roule V, Labombarda F, Pelissier A, et al. Echocardiographic assesment of pulmonary vascular resistance in pulmonary arterial hypertension. *Cardiovascular Ultrasound* 2010, 8:21.
6. Milan A, Corrado M, Veglio F, et al. Echocardiographic Indexes for the Non- Invasive Evaluation of Pulmonary Hemodynamics. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Volume 23:(3) 225-239.
7. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am CollCardiol* 2003; 41:1021-7.
8. Rajogopalan N, Simon MA, Suffoletto MA et al. No invasive estimation of pulmonary vascular resistance in pulmonary hypertension: *Echocardiography* 2009; 26: 489-94
9. Kouzu H, Nakatani S, Kyotani S, Kanzaki H, et al. No invasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2009; 103: 872-6.
10. Kim SH, Kim DH, Song JM, Kang DH, Lee SD, Song JK. Prognostic value of echocardiographic estimation of pulmonary vascular resistance in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Marzo 2011; 24 (6): 693-8.
11. Braunwald D, Douglas E, Zipes P, Libby Peter. *Cardiología de Braunwald*. 6ª edición. Ed Marban 2004. 1840-1895.
12. Julien IH, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *JACC* 2002. Vol 39 (12), 1890:900.
13. Calderón J, Cervantes JL, Curi PJ, Ramírez M, Problemática de las cardiopatías congénitas en México. *Arch Cardiol Mex* 2010;80(2):133-140
14. Buendía A, Calderon CJ. Aspectos de interés en las cardiopatías congénitas. Optimización de recursos, estudio y manejo. *Arch. Cardiol. Méx*. 2010, Vol. 80 (2):65-66.
15. Attie F, Zabal C, Buendía HA. *Cardiología Pediátrica*. 1 edición. 1993 Editorial Panamericana. México. 475-476.
16. Guadalajara J.F. *Cardiología*. 5ta edición, 2003. Mendez Editores. México. 877-911.

17. Myung K. Cardiología Pediátrica. 3ª edición. 2004. Mosby, Estados Unidos. 67-90.
18. Ruesga RE, Jauregui AR, Saturno CHG, et al. Cardiología. 1ª edición. 2005.: Manual Moderno. México. 903-915.
19. Alva C, Ledezma M, Argüero R, et al. Cardiopatías congénitas: Diagnóstico y Tratamiento. 1ª edición. 2002. Manual Moderno. México. 23-32.
20. Nelson K. Textbook of Pediatrics, 19a ed. Edition. 2008. Editorial International. Estados Unidos. 437-42.
21. Sandoval J. Síndrome de Eisenmenger. Avances en fisiopatología y tratamiento. Arch Cardiol Méx. Marzo 2002. Vol. 72: 207 – 211.
22. Ávila M, Soto A, Fortoul T. Valvulopatías no reumáticas en México. Arch Cardiol Mex. 2004: 474-477
23. Vahanian A, Helmut B, Jeroen B, et al. Guías de la práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp de Cardiol 2007;60(6):625.e1-e50
24. Puchol A, Fernández A. Valvulopatías. Hospital General Universitario. Madrid 2008. 76-85.
25. Ian A., Shyam S, Kothari J, et al. Pulmonary Hypertension associated with congenital Heart Disease Pulmonary Vascular Disease. Chest 2010;137;52S-61S
26. LupiE, Sandoval J, Gaspar J, et al. La resistencia vascular pulmonar calculada, los métodos actuales para determinarla. Arch Cardiol Mex. Marzo 2008. 78 (1):95-113.