



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
CARDIOLOGÍA
SEDE HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**“RELACIÓN ENTRE EL COCIENTE E/Ea ESTIMADO
POR ECOCARDIOGRAMA DOPPLER TISULAR Y EL
PÉPTIDO NATRIURÉTICO AL INGRESO DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA
CRÓNICA DESCOMPENSADA”.**

PROPUESTA DE TESIS

Para obtener el grado de
Especialista en Cardiología que

P R E S E N T A

Dra. Cynthia Ortiz Reyes

Tutor: Dr. León Gerardo Aello Reyes
Titular del curso: Dr. José Benito Álvarez Mosquera
Co-tutor: Dr. Juan Betuel Ivey Miranda



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.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
JUSTIFICACIÓN.....	23
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	24
HIPÓTESIS.....	25
OBJETIVOS.....	26
MATERIAL Y METODOS.....	27
Diseño.....	27
Sitio.....	27
Periodo.....	27
Material.....	27
Criterios de selección.....	28
Inclusión.....	28
Exclusión.....	28
Eliminación.....	28
Métodos.....	28
Técnica de muestreo.....	28
Tamaño de la muestra.....	29
Metodología.....	30
Descripción de variables.....	30
Variable dependiente.....	30
Variables independientes.....	30
Recursos humanos.....	31
Recursos materiales.....	31
ANALISIS ESTADÍSTICO.....	32

RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS.....	45

MARCO TEÓRICO

La insuficiencia cardíaca constituye el destino final de la mayoría de enfermedades del corazón, por lo cual es considerada en la actualidad, un problema mayor de salud pública en muchos países del mundo occidental. En Estados Unidos afecta a 5 millones de personas y es responsable del 20% de ingresos hospitalarios de pacientes mayores de 65 años.

Según el estudio Framingham, se estima que el 60% de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada fallecen en el período de un año. La incidencia de insuficiencia cardíaca está aumentando debido a la mayor longevidad de la población en general y a la mayor supervivencia por cardiopatía isquémica. Este síndrome a menudo inicia con disfunción ventricular izquierda asintomática y culmina con signos y síntomas derivados de la elevación de la presión auricular izquierda.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada que ingresan a un servicio de urgencias, tienen función sistólica del ventrículo izquierdo conservada.

La disnea de esfuerzo, el tercer y cuarto ruidos, los estertores y datos radiográficos de congestión venocapilar pulmonar, pueden encontrarse de manera indistinguible tanto en falla sistólica como diastólica, y son consecuencia del aumento de la presión telediastólica de la aurícula izquierda. La intolerancia al ejercicio causada por disnea relacionada con congestión pulmonar, es con frecuencia el evento que ocurre más tempranamente en la insuficiencia cardíaca diastólica; no incluye a la fatiga muscular inducida por el mismo, la cual es el resultado de un metabolismo musculoesquelético inadecuado y usualmente acompaña a la insuficiencia cardíaca sistólica ⁽²⁾.

La insuficiencia sistólica se caracteriza por la incapacidad del ventrículo izquierdo de expulsar un adecuado volumen a la circulación sistémica, con un consecuente volumen remanente, que se traduce posteriormente en elevación de la presión diastólica ventricular y auricular izquierdas ⁽¹¹⁾. El parámetro más utilizado en la clínica para valorar la función sistólica del ventrículo izquierdo es la fracción de expulsión. Los valores normales de la misma varían en criterios, pero se acepta que mayor al 50% es normal.

La definición de insuficiencia cardíaca diastólica ha emergido desde finales de los 80's como una entidad clínica separada ⁽²⁾. En esta, la anormalidad principal es la disminución de la relajación y el llenado del ventrículo, que origina incremento de la presión diastólica ventricular en presencia de cualquier volumen diastólico particular ⁽¹¹⁾.

Por último, la alteración de cualesquiera de los determinantes de la función ventricular en general, puede ser la causa inicial de la insuficiencia cardíaca, pero independientemente de ellos, al final, siempre se verá incrementada la presión auricular izquierda que se manifiesta mediante la presentación de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.

El rol de la ecocardiografía doppler tisular en la estimación de las presiones de llenado

La ecocardiografía convencional juega un rol primordial en el manejo de la insuficiencia cardíaca en tanto que sirve como una herramienta no invasiva y a la cabecera del paciente para determinar anormalidades en la estructura cardíaca y en su función.

Los patrones de llenado de flujo transmitral, pueden reflejar aumento en las presiones de llenado, sin embargo, la estimación más precisa de dicha elevación, ha sido adicionando el Doppler tisular, y relacionando las velocidades obtenidas por este método con las velocidades que se observan en el flujo transmitral.

El ecocardiograma con Doppler tisular (DT) es un técnica con la que se pueden medir de forma directa las velocidades miocárdicas. **La velocidad diastólica temprana del anillo mitral (Ea)** ha demostrado ser una medición relativamente independiente de carga, en la relajación miocárdica ventricular en pacientes con enfermedad cardíaca. Cuando el Doppler tisular se combina con el Doppler pulsado para la valoración del **flujo transmitral en diástole temprana (E)**, la resultante relación E/Ea se ha asociado con las presiones de llenado del ventrículo izquierdo medidas de forma invasiva⁽¹⁾. Así mismo se ha explorado la utilidad clínica de la relación E/Ea en la estimación de estas presiones de llenado en respuesta al tratamiento médico intensivo en el escenario de la insuficiencia cardíaca avanzada y descompensada ⁽⁴⁾.

Asociado a los índices de función sistólica, los índices diastólicos tales como E/A y el tiempo de desaceleración (TD) han mostrado predecir la mortalidad en pacientes con disfunción sistólica. Se han realizado varias investigaciones con respecto a pronóstico en pacientes con disfunción sistólica, sin embargo estos no han demostrado su utilidad pronóstica en personas con función sistólica conservada e insuficiencia cardíaca. Esto cobra importancia ya que el pronóstico de éstos pacientes, no ha mostrado mejoría durante la última década. De hecho, son solo datos limitados los que muestran mejora en la supervivencia con tratamiento médico específico. Lo anterior puede ser explicado en parte por el hecho de que no hay factores pronósticos o índices que evalúen la eficacia del tratamiento en su caso ⁽⁵⁾.

El llenado ventricular izquierdo es iniciado y perpetuado por el incremento en la relajación miocárdica en personas sanas. En pacientes con insuficiencia cardíaca esto sucede por el incremento en las presiones de llenado ya que la relajación miocárdica se encuentra alterada. Por lo tanto, el tiempo de desaceleración de la onda E mitral, el cual es obtenido en protodiástole o diástole temprana, es solo un estimado de la presión capilar pulmonar. Para valorar mejor la relajación, la

velocidad E_a ha demostrado ser menos dependiente de los gradientes de presión que del flujo sanguíneo. Como consecuencia, la relación E/E_a mitral se ha propuesto como un estimado de la presión capilar pulmonar (PCP) en pacientes con diferentes cardiopatías incluyendo insuficiencia cardíaca diastólica, enfermedad valvular mitral, miocardiopatía hipertrófica, fibrilación auricular y taquicardia supraventricular ⁽⁴⁾.

La velocidad de la onda E mitral esta directamente influenciada por la presión de la aurícula izquierda e inversamente alterada por los cambios en el tiempo constante de relajación; por lo tanto es de imaginarse que, por sí sola, la onda E mitral se relaciona pobremente con la presión de la aurícula izquierda, dado que la relajación anormal y las presiones de llenado elevadas coexisten comúnmente en el paciente con patología cardíaca. Agregando a la velocidad de la onda E, la relajación ventricular, se podría mejorar la relación de ésta velocidad con la presión auricular. Dividiendo la velocidad de la onda E entre E_a se obtiene un método alternativo para corregir la velocidad transmitral por la influencia de la relajación.

Se ha observado una correlación excelente entre E/E_a y la presión capilar pulmonar media en pacientes con un amplio rango de condiciones clínicas y diferentes fracciones de eyección del VI. En comparación con la velocidad de propagación, la E_a es obtenida fácilmente, medida con Doppler tisular y es independiente de la función sistólica del VI, mientras que la velocidad de propagación es actualmente medida mediante diferentes métodos y parece tener relación con la función sistólica. La E/E_a es relativamente simple de obtener y conceptualmente tiene el potencial de proveer un estimado razonable de las presiones de llenado a través de un amplio rango de anormalidades en la relajación. De este modo, un valor de $E/E_a > 10$ puede ser utilizado para detectar elevación de la presión de llenado del VI en los pacientes.

Un valor de E/Ea >10 esta asociado con una PCP (presión capilar pulmonar) >12 mm con una sensibilidad de 91% y especificidad de 81%. Utilizando un valor de 8 se encontró mayor sensibilidad (97%) pero disminución en la especificidad (62%), mientras que un valor de 12 resultó en mayor especificidad (88%) pero menor sensibilidad (68%). Un valor de E/Ea >10 detecta una PCP >15 mmHg con una sensibilidad de 97% y especificidad de 78% ⁽¹⁾.

Según los hallazgos de Mullens et. Al en una investigación publicada en Circulation en 2009, se encontró una relación negativa débil, pero estadísticamente significativa entre la presión capilar pulmonar (PCP) y el tiempo de desaceleración mitral, y una correlación débil positiva entre la PCP y la velocidad E mitral únicamente en pacientes que no tenían desfibriladores implantables. Sin embargo, no se encontró relación entre la PCP y el valor de Ea.

La relación E/Ea mitral no mostró correlación significativa con la PCP; incluso una relación E/Ea elevada se pudo asociar con una PCP relativamente baja y viceversa. En su estudio, únicamente el 53% de los pacientes con PCP > 18 mmHg presentaron una relación E/Ea >15. La sensibilidad y especificidad de la relación E/Ea >15 para identificar una PCP >18 mmHg fue de 66% y 50% respectivamente. El valor predictivo fue similar cuando los pacientes con fibrilación auricular se excluyeron del análisis. Se encontró también que en los pacientes sin desfibriladores implantables la relación E/Ea >15 representaba mejor certeza para predecir una PCP >18 mmHg (Sensibilidad 72%, especificidad 54%) que en aquellos con dispositivos de este tipo. En aquellos pacientes que se encontraban en la “zona gris” (relación E/Ea <8, de 8 a 15) un valor >15 no demostraba relación con la PCP.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada comúnmente tienen fibrosis ventricular severa y gasto cardíaco alterado, lo cual puede restringir la movilidad sistólica del anillo mitral y subsecuentemente la movilidad diastólica temprana, resultando en una discordancia entre las mediciones ecocardiográficas de la

relación E/Ea y las mediciones invasivas de presión capilar pulmonar. Además, ambas, E y Ea ocurren en la diástole temprana y reflejan una serie de factores relacionados con la succión, el gradiente intraventricular y la contracción sistólica previa, mientras que la presión capilar pulmonar es una media del valor presión telediastólica⁽⁴⁾.

Para entender y explicar mejor la falta de correlación entre la PCP y la relación E/Ea, se compararon variables hemodinámicas y ecocardiográficas de acuerdo a la presencia o ausencia de concordancia de E/Ea >15 con PCP >18 mmHg. Las variables que demostraron diferencias estadísticamente significativas fueron: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo e índice cardíaco, en particular, aquellos con valores discordantes de las dos variables mostraban mayores volúmenes ventriculares y menores índices cardíacos. El volumen auricular izquierdo y la severidad de la insuficiencia mitral no difirieron entre grupos ⁽⁴⁾.

En algunos pacientes también se observó incremento de la relación E/Ea en presencia de PCP disminuída. Se debe tomar en cuenta la presencia de taquicardia y disminución del gasto cardíaco, lo cual ocasiona un estado hiperdinámico con incremento en el movimiento y subsecuentemente las velocidades de la porción lateral del anillo mitral. En relación con el uso de medicamentos inotrópicos, estos pueden tener efectos independientes en la movilidad anular. Como se mencionó previamente, muchas variables pueden influenciar el valor predictivo del valor de E/Ea.

Hay que tomar en cuenta que, como se mostró en los resultados de la investigación de Mullens et. Al., una potencial reducción en el valor de E/Ea durante la evaluación ecocardiográfica seriada no debe considerarse un sustituto de la medición de la PCP en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. De igual forma, no debe ser utilizada para la titulación del tratamiento con diuréticos en el contexto de falla descompensada sobre todo en estadios avanzados⁽⁴⁾.

Evidencia de relajación ventricular anormal, llenado, distensibilidad diastólica y rigidez diastólica.

Consiste en:

- 1) Relajación lenta isovolumétrica ventricular y/o
- 2) Llenado ventricular izquierdo lento y temprano y/o
- 3) Distensibilidad diastólica ventricular izquierda disminuida y/o
- 4) Incremento en la rigidez de la cavidad ventricular izquierda o incremento en la rigidez del músculo miocárdico.

La insuficiencia cardiaca diastólica puede entonces inferirse por la evidencia de disminución en la distensibilidad diastólica del ventrículo izquierdo o incremento en la rigidez diastólica ventricular izquierda.

Relajación isovolumétrica lenta del ventrículo izquierdo:

Los índices comúnmente utilizados son:

- a) Pico negativo dP/dt del ventrículo izquierdo (LVdP/dt_{min}): <1100 mmHg.
- b) Tiempo de relajación isovolumétrica (IVRT): Intervalo de tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral. Un valor prolongado evidencia relajación isovolumétrica lenta, sin embargo un valor normal no permite excluirla.
- c) Constante de tiempo de la caída de presión ventricular izquierda (T=tau): Es el índice más utilizado de cinética de relajación ventricular izquierda isovolumétrica. Un valor normal de T varía de 33 +/- 8 ms a 36 +/- 6 ms., y ha demostrado ser últimamente, independiente de la edad. El cálculo de este índice también puede obtenerse con Doppler en base a las velocidades de flujo de insuficiencias aórtica y mitral durante el período de relajación isovolumétrica.

Llenado temprano y lento del ventrículo izquierdo:

Los índices por ecocardiografía Doppler son:

- 1) Pico temprano de la velocidad de flujo (onda E)
- 2) La relación E/A (A = pico de la onda de velocidad de flujo A)
- 3) Tiempo de desaceleración (TD) de la onda E

- 4) Y la relación de flujo de velocidades sistólica (S) y diastólica (D) de las venas pulmonares = S/D.

La presión del ventrículo izquierdo cae de forma lenta como un resultado de la relajación miocárdica lenta o la falta de coordinación segmentaria relacionada con enfermedad arterial coronaria o problemas en la conducción eléctrica; esto reduce la relación E/A, prolonga el TD e incrementa la relación S/D. Se ha observado una respuesta similar en casos de hipovolemia.

En base a todo lo mencionado anteriormente, la evidencia de llenado ventricular lento temprano consiste en la presencia de al menos uno de los siguientes criterios:

- a) PFR < 160 ml.s.m² en un angiograma ventricular izquierdo con contraste
- b) PFR <2 EDV.s (<30 años) o PFR <1.8 EDV.s (30-50 años) o PFR <1.6 EDV.s (>50 años) en un angiograma ventricular izquierdo con radionúclidos.
- c) E/A <1.0 y DT >220 ms (< 50 años) o E/A <0.5 y DT >280 (>50 años) en velocidades de flujo mitral con Doppler.
- d) S/D >1.5 (<50 años) o S/D >2.5 (>50 años) en velocidades de flujo con Doppler de las venas pulmonares ⁽²⁾.

Es útil considerar la disfunción diastólica como un proceso continuo de enfermedad que puede o no progresar desde una fase leve a otras más avanzadas, convirtiéndose finalmente en grave e irreversible. Estas fases, junto con los cambios fisiopatológicos que les caracteriza, se mencionan a continuación en la siguiente tabla:

Fases de la disfunción diastólica		
Grado	Fase	Fisiopatología principal
1	Deterioro de la relajación	Retraso de la relajación activa del ventrículo izquierdo en protodiástole. Presión auricular izquierda normal. Bajo gradiente de presión entre la apertura de la válvula mitral y el ventrículo izquierdo. Reducción de la fuerza de succión del ventrículo izquierdo.
2	Seudonormalización	Retraso de la relajación activa del ventrículo izquierdo en protodiástole. Presión auricular izquierda ligeramente elevada.

		Bajo gradiente de presión entre la apertura de la válvula mitral y el ventrículo izquierdo.
3	Llenado restrictivo (reversible)	Cámara del ventrículo izquierdo no elástica (rigidez aumentada). Fuerzas de succión del ventrículo izquierdo disminuidas. Alto gradiente de presión entre la apertura de la válvula mitral y el ventrículo izquierdo. Presión auricular izquierda elevada (flujo entrante por “empuje” de la sangre). Contractilidad auricular izquierda insuficiente. Respuesta positiva a la reducción de la precarga.
4	Llenado restrictivo (irreversible)	Cámara del ventrículo izquierdo no elástica (rigidez aumentada). Fuerzas de succión del ventrículo izquierdo disminuidas. Alto gradiente de presión entre la apertura de la válvula mitral y el ventrículo izquierdo. Presión auricular izquierda elevada (flujo entrante por “empuje” de la sangre). Contractilidad auricular izquierda insuficiente. Sin mejoría con la reducción de la precarga.

No todos los pacientes evolucionan linealmente y es posible revertir el proceso. Por ejemplo, la reducción de la precarga o el tratamiento de la hipertensión pueden mejorar la función diastólica, y el paciente pasa de una fase más avanzada a otra menos avanzada. Asimismo, los cambios en la función sistólica afectarán también a la diástole⁽¹⁰⁾.

Imagen con Doppler tisular

La imagen con Doppler tisular es una técnica ecocardiográfica que utiliza los principios Doppler para medir la velocidad de movilidad miocárdica.

La ecocardiografía Doppler se basa en la detección de un cambio en la frecuencia de señales de ultrasonido reflejadas por el movimiento de los objetos. Con este principio, las técnicas Doppler convencionales estudian la velocidad del flujo

sanguíneo midiendo señales de alta frecuencia y baja amplitud de células sanguíneas que se mueven rápidamente ⁽⁷⁾ .

Las imágenes habituales del Doppler captan los eritrocitos y, en consecuencia, las características del receptor, como los filtros de frecuencia que determinan el intervalo de velocidades que deben interrogarse, se configuran de manera que se mejoren los desplazamientos esperados en la sangre en movimiento y se excluyan los desplazamientos de velocidad que deberían verse con estructuras de movimiento más lento. Como los eritrocitos son reflectores relativamente débiles y el tejido es un reflector bastante intenso, los filtros también se ajustan para excluir objetos muy reflectantes y maximizar otros que lo son menos cuando se usa el Doppler convencional. El Doppler tisular utiliza los mismos principios, pero la diana es el tejido y no los eritrocitos, y por ello los filtros se configuran de forma inversa a los que se utilizan para detectar con precisión el movimiento de los eritrocitos. Como el tejido tiene una mayor reflectividad y un movimiento más lento, los filtros se configuran para excluir los reflectores de velocidades altas e intensidades bajas. Con esta técnica es posible estudiar el miocardio y el esqueleto fibroso del corazón, y hasta cierto punto consiguen excluirse las reflexiones más débiles procedentes de las células sanguíneas de mayor velocidad.

Una de las primeras aplicaciones de esta técnica fue la obtención de imágenes de flujo en color saturando el área de interés con la interrogación con Doppler. La señal Doppler color del tejido en movimiento se superponía a la imagen bidimensional en escala de grises. Usando la codificación tradicional azulrojo para la dirección del movimiento se consigue una codificación de colores diferente, incluso cuando las paredes se mueven a una velocidad similar. El tabique interventricular con un movimiento normal se codificará en azul (se aleja del transductor), y la pared posterior con un movimiento normal se codificará en rojo, con lo cual se obtienen colores opuestos en las paredes opuestas, ambas con una dirección normal de movimiento. El esquema de códigos de colores puede cambiarse a unidireccional, de modo que se registre sólo la velocidad con

independencia de la dirección, todo en el mismo color. Este efecto tiene la desventaja de codificar una pared discinética con el mismo color que una pared que se contrae con normalidad.

Aunque esta técnica tiene la gran ventaja de permitir la superposición de información sobre velocidad y dirección del movimiento en la imagen anatómica, sus aplicaciones se ven limitadas por la relativamente baja velocidad de las imágenes y la incapacidad de saturar por completo la señal. El posible solapamiento de la señal de color con el movimiento de mayor velocidad y el menor registro de información de la velocidad con un ángulo de incidencia mayor de 30° son otras de sus limitaciones. Las relaciones señal-ruidos son relativamente bajas, y en las imágenes de poca calidad se produce una pérdida importante de la señal de color desde el tejido hacia la cavidad sanguínea.

La saturación completa de la imagen con la señal en color ha tenido poca aceptación clínica por las limitaciones de velocidad y saturación de la imagen con una relación señal-ruido adecuada. Cabe reconocer que la fuente original de la señal es realmente la información del Doppler pulsado, adquirida en un área de interés amplia y dirigida a determinar el movimiento del tejido. La aceptación ha sido algo mayor al presentar la señal espectral de la velocidad y extraer la información cuantitativa de áreas localizadas. Al igual que cuando se emplea un volumen de muestreo situado dentro del miocardio o del anillo mitral o tricúspide, y entonces se determinarán con precisión la dirección y velocidad del miocardio en ese punto. Como con todas las aplicaciones Doppler, la determinación de la velocidad del tejido depende del ángulo de interrogación.

Puesto que la obtención de imágenes Doppler detecta inherentemente el movimiento y calcula la velocidad, ésta es el parámetro fundamental. El desplazamiento o distancia recorrida por el tejido puede determinarse como el producto de la velocidad y el tiempo. El cálculo más sencillo que se deriva del análisis de dos puntos es la diferencia absoluta de la velocidad, que es un

parámetro de utilidad clínica para determinar el gradiente entre las velocidades endocárdica y epicárdica, y puede ser un indicador de isquemia miocárdica más sensible que el descenso absoluto de la velocidad a través de toda la pared del miocardio.

Otros cálculos más complejos son la deformación y la velocidad de deformación, que permiten evaluar más directamente la contractilidad miocárdica intrínseca que el análisis de la fracción de eyección o del movimiento de la pared. Como la velocidad de deformación es la primera derivada del movimiento (es decir, el cambio de velocidad), deriva más directamente del Doppler tisular, que en sí mismo no es más que un cálculo de la velocidad. La deformación se define como el cambio en la distancia entre dos puntos dividida por la longitud inicial (L_0). Matemáticamente, es un número adimensional. La velocidad de deformación es la primera derivada de la deformación y se calcula como el cambio de velocidad entre dos puntos dividido por la distancia (L) entre ambos. Las unidades de velocidad de deformación se miden en $1/s$.

Después de adquirir los datos de velocidad con el Doppler tisular es posible extraer y mostrar las características del movimiento miocárdico en uno o más puntos o regiones. Normalmente, en una proyección apical de cuatro cámaras se definirán dos o tres regiones de interés a intervalos regulares en el tabique y la pared lateral, a partir de las cuales pueden representarse la velocidad, el desplazamiento, la deformación o la velocidad de deformación en un formato gráfico.

Para obtener un registro exacto y reproducible de la deformación y de la velocidad de deformación es necesario que la técnica y la localización de las regiones de interés sean meticulosas, ya que incluso mínimos errores de ubicación de la región de interés darán lugar a un error importante. La imagen de una velocidad de deformación origina a menudo una señal con más ruido, con múltiples deflexiones sistólicas y diastólicas positivas y negativas, por lo que se aconseja

ser cauto cuando se intente identificar los puntos de inflexión máximos. Para todos los parámetros fundamentales, como la velocidad, el desplazamiento, la deformación y la velocidad de deformación, la sincronización con la apertura y el cierre de la válvula aórtica es el método más apropiado para obtener la resolución temporal precisa de las curvas, mejor incluso que la dependencia del electrocardiograma. Cada uno de esos parámetros puede determinarse en un punto aislado o en varios puntos en una región, y realizar luego el promedio.

Si se obtiene el promedio de la deformación en las regiones de interés puede mitigarse el ruido ajeno a la medición y al sistema. El paso siguiente de este análisis sería analizar la deformación global en una proyección única apical. La deformación global representa el promedio de la deformación en varios puntos en la proyección estudiada, y permite una valoración global de la función ventricular. En estudios clínicos se ha determinado su correlación con la fracción de eyección⁽¹⁰⁾.

Las imágenes con Doppler tisular se pueden realizar en 3 modalidades ⁽⁷⁾:

- a) Onda pulsada
- b) Modo color
- c) Modo 3D

El Doppler pulsado se utiliza para medir velocidades miocárdicas pico, y es particularmente utilizado para el movimiento ventricular en eje largo debido a la orientación longitudinal de las fibras endocárdicas. Para la medición de velocidades longitudinales miocárdicas, el volumen muestra se coloca en el miocardio ventricular inmediatamente adyacente al anillo mitral. Esta técnica tiene alta resolución temporal pero no permite el análisis simultáneo de múltiples segmentos miocárdicos.

En la modalidad Doppler color, se obtiene una representación codificada a colores de las velocidades miocárdicas la cual se superpone a la imagen en escala de grises en 2D o modo M para indicar la dirección y velocidad del movimiento

miocárdico. Tiene la ventaja de incremento en la resolución espacial y la habilidad de evaluar múltiples estructuras y segmentos en una sola vista.

Recientemente, una modalidad tridimensional (3D) se ha vuelto disponible, la cual permite el cálculo de volúmenes y fracción de eyección en 3 dimensiones.

Parámetros de Doppler tisular

El ciclo cardíaco esta representado en 3 formas de onda:

- 1) Sa: Velocidad miocárdica sistólica por encima de la línea de base (como el anillo desciende hacia el ápex).
- 2) Ea: Velocidad de relajación miocárdica temprana por debajo de la línea base (como el anillo asciende lejos del ápex).
- 3) Aa: Velocidad miocárdica asociada con la contracción auricular.

En resumen, la valoración ecocardiográfica tradicional de la función diastólica del ventrículo izquierdo esta basada en los patrones Doppler de influjo mitral. Debido a que estos patrones son altamente sensibles a la precarga y pueden cambiar dramáticamente si la disfunción diastólica progresa, el uso de los mismos para valorar la función diastólica permanece limitada. La valoración por Doppler tisular de la disfunción diastólica es menos dependiente de carga que las provistas por técnicas Doppler estándar. Validadas contra técnicas invasivas de medición hemodinámica, el Doppler tisular se correlaciona con Tau (T), el tiempo constante de relajación isovolumétrica. En adultos mayores de 30 años, la velocidad Ea lateral >12 cm/s esta asociada con función diastólica del ventrículo izquierdo normal.

Una reducción en la velocidad lateral de Ea menor o igual a 8 cm/s en adultos mayores y de mediana edad indica daño en la relajación del ventrículo izquierdo y puede apoyar en la diferenciación de un patrón de llenado normal de uno pseudonormal. A diferencia de los patrones convencionales de llenado, Ea es

resistente a los cambios en la presión de llenado, aunque la dependencia de la precarga es más pronunciada en corazones normales⁽⁷⁾.

El cateterismo cardíaco de forma simultánea con estudios ecocardiográficos han mostrado que la presión de llenado esta correlacionada con el valor de la onda E de llenado y con la onda Ea con Doppler. El valor E/Ea puede ser usado para estimar la presión de llenado del ventrículo izquierdo de la siguiente manera: E/Ea lateral >10 ó E/Ea septal >15 se correlaciona con elevación en la presión telediastólica; E/Ea <8 se relaciona con una presión telediastólica normal⁽⁷⁾.

Péptido natriurético y su relación con las presiones de llenado.

El péptido natriurético (BNP) es una proteína compuesta por 32 aminoácidos que se libera de los ventrículos cardíacos en respuesta al estiramiento de los miocitos. Esta sustancia ha mostrado ser buena predictora clínica de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) en las salas de emergencias, y se ha correlacionado con las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (LVFP, por sus siglas en inglés) medidas de forma invasiva en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida y datos de falla cardiaca⁽³⁾.

En pacientes sin cardiopatía subyacente, un BNP >250 pg/ml demostró tener una sensibilidad 81% y especificidad de 83%, así como certeza de 82% para detectar una presión capilar pulmonar >15 mmHg, sin embargo en aquellos pacientes con cardiopatía asociada, el valor de BNP >400 pg/ml demostró sensibilidad del 90% y especificidad de 57%, así como una certeza de 83% para detectar una PCP >15 mmHg.

Se ha comprobado en al menos 3 estudios ya, que en un número importante de pacientes, el BNP no cambia en relación con una reducción significativa de la PCP durante el tratamiento, y que incluso en los pacientes que sí presentan decremento en el BNP, a pesar de una PCP < o igual a 15 mmHg, su valor

continúa siendo positivo. Explicaciones potenciales para esta “memoria” de BNP es la relación que guarda esta proteína con la masa ventricular izquierda, la FEVI, el cambio fraccional de área del ventrículo derecho y el valor de S' del VI en pacientes con incremento en la presión capilar pulmonar > 15 mmHg⁽³⁾.

Relación del cociente E/Ea, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y el péptido natriurético.

En un estudio realizado por Nagueh et. Al., publicado en Circulation en 2004 se observó que, de los parámetros obtenidos por Doppler tisular, el cociente E/Ea tuvo la mejor correlación con la presión capilar pulmonar medida de forma invasiva en pacientes de terapia intensiva (R=0.69, p=<0.001), mientras que la correlación del BNP con presión capilar pulmonar tuvo una relación menor, pero aún significativa (R=0.32, p=0.02).

En cuanto a la certeza diagnóstica del BNP y el Doppler tisular en la estimación de una PCP > 15 mmHg., se observó: En pacientes con FEVI >50% un valor de corte de BNP >400 pg/ml (Sensibilidad 96%, especificidad 50%), mientras que para la relación E/Ea fue de >15 (Sensibilidad 92%, especificidad 90%); en pacientes con FEVI menor o igual a 50%, el valor óptimo de BNP fue >250 pg/ml (Sensibilidad 89%, especificidad 60%) y para la relación E/Ea fue de >11. Para aquellos pacientes que presentaron una relación E/Ea entre 8 y 15 se observó que era necesario realizar su comparación con otros parámetros ecocardiográficos que evalúan la función ventricular para detectar una PCP > 15 mmHg, con una sensibilidad de 79% y especificidad de 90%⁽³⁾.

La correlación entre E/Ea y la PCP demostró ser mejor que la correlación entre BNP y PCP en pacientes en cuidados intensivos. Los pacientes con FEVI disminuida y PCP < o igual a 15 mmHg tienen elevaciones de BNP más importantes que los pacientes con FEVI normal y PCP < o igual a 15 mmHg. Los cambios temporales de la PCP han sido mejor detectados por cambios en la

relación E/Ea que por lo cambios en el BNP. Aunque E/Ea parece mostrar mayor certeza que el BNP para detectar una PCP elevada en pacientes con enfermedad cardíaca, el BNP ha mostrado ser mejor en pacientes sin enfermedad cardíaca concomitante ⁽³⁾.

Estudios con seguimiento para evaluar el valor pronóstico de estas dos variables, en pacientes con insuficiencia cardíaca, como el de Okura H., et., al. (Circulation, 2009), han encontrado que en cuanto a la tasa libre de eventos cardiovasculares no hay diferencia entre los que presentaron E/Ea >15 y aquellos con valor menor o igual a 15, a pesar de que las características clínicas de los pacientes y la medicación utilizada para los mismos no fue significativamente diferente. Los pacientes que presentan E/Ea >15 después de la terapia médica se caracterizan por tener Ea mucho menor y E/Ea mayor en sus mediciones de base así como E menor, Ea mayor y E/Ea elevada posterior a la terapia médica. En los pacientes con E/Ea elevada posterior al tratamiento médico el BNP es mayor que en quienes tienen E/Ea menor o igual a 15.

En el estudio del autor previamente mencionado, los pacientes con E/Ea >15 posterior a tratamiento médico mostraron mayor incidencia de hospitalizaciones no planeadas debido a insuficiencia cardíaca (50% vs 15% P= 0.01), una tendencia a mayor mortalidad (23% vs 5%, P= 0.08) y disminución de su supervivencia durante el seguimiento. Después de un análisis de regresión logística multivariado, la relación E/Ea >15 posterior a tratamiento médico fue el único predictor ecocardiográfico independiente de eventos cardíacos (en comparación con Ea, volumen diastólico y sistólico finales y FEVI). Por lo todo lo anterior podemos resumir que si bien los índices basales obtenidos por ecocardiograma, incluida la relación E/Ea, no parecen predecir eventos cardíacos subsecuentes en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del VI conservada. La elevación persistente de E/Ea posterior al tratamiento médico óptimo es un predictor independiente de eventos cardíacos subsecuentes en estos pacientes⁽⁵⁾.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto sistólica como diastólica, usualmente tienen presión de llenado elevada durante el ingreso, y es posible que la relación E/Ea durante su ingreso no distinga a los pacientes con mayor recurrencia de insuficiencia cardíaca o muerte. Es por esto que en los pacientes que persisten con E/Ea elevada posterior al tratamiento médico óptimo se presume un peor pronóstico. Una disminución de E/Ea en pacientes con insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada puede reflejar mejoría en la presión de llenado posterior al tratamiento médico.

Si el valor de E/Ea puede ser utilizado como sustituto en pacientes con insuficiencia cardíaca, se podría valorar la eficacia del tratamiento médico a corto y mediano plazo. El BNP tiene un valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada, así que la combinación de ambos valores puede tener un valor predictivo más fuerte en estos pacientes⁽⁵⁾.

Se concluye que la relación E/Ea medida por Doppler tisular tiene una mejor correlación que el BNP con la presión capilar pulmonar en pacientes críticos en quienes se colocan catéteres dirigidos a la arteria pulmonar. El BNP tiene alta sensibilidad para detectar una PCP > 15 mmHg, su especificidad disminuye por disminución de la FEVI y enfermedad miocárdica en ausencia de PCP elevada. Ya que la relación E/Ea está afectada en menor medida por estas variables, parece tener menor certeza diagnóstica que el BNP para la detección de PCP >15 mmHg en pacientes críticamente enfermos. Sin embargo en este tipo de pacientes, cuando carecen de datos sugestivos de insuficiencia cardíaca, el BNP ha mostrado mayor certeza que las mediciones de presión de llenado del ventrículo izquierdo obtenidas por Doppler tisular⁽³⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud mundial que representa importantes costos así como gran cantidad de recursos materiales y humanos. El común denominador de esta patología es el aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, por lo cual contar con una herramienta que proporcione esta información de manera no invasiva, confiable y a la cabecera del paciente representaría un avance en el uso del ecocardiograma que podría posteriormente mejorar y facilitar el seguimiento de los pacientes, e incluso influir sobre la toma de decisiones en cuanto al tratamiento de los mismos.

JUSTIFICACIÓN

El ecocardiograma con Doppler tisular puede ser una herramienta rápida y precisa para evaluar los cambios agudos de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Esto es importante porque además de ayudarnos a comprender la utilidad del cociente E/Ea, podría mejorar el seguimiento de los pacientes y con futuros estudios, evaluar su valor pronóstico. Se ha demostrado que un valor de BNP >100 pg/ml puede diagnosticar insuficiencia cardíaca con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo de 90, 76 y 83% respectivamente. Valores por encima de 150 pg/ml incrementan su especificidad. Sin embargo, hasta el momento no se ha determinado un valor de BNP que correlacione con incremento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué asociación existe entre el cociente E/Ea y el BNP en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada a su ingreso?

HIPÓTESIS

En los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, a su ingreso:

Existirá correlación entre el BNP de ingreso y el cociente E/Ea de ingreso.

OBJETIVOS

En un grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada determinar:

- Determinar el valor de BNP al ingreso de cada paciente.
- Determinar el valor de E/Ea al ingreso de cada paciente.
- Determinar si existe correlación entre el E/Ea y el BNP.

MATERIAL Y MÉTODOS

1) Población

Pacientes ingresados al Hospital Español de México a través del servicio de Urgencias con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca congestiva crónica descompensada.

2) Diseño

Observacional, retrospectivo y longitudinal.

3) Sitio

Hospital Español de México

4) Período

Del 1ero de Enero del 2015 al 29 Julio del 2015.

5) Material

1.- Expedientes clínicos de los pacientes, obtenidos del archivo clínico electrónico del Hospital Español de México.

2.- Computadora personal para captura de la información

3.- Del laboratorio de ecocardiografía del Hospital Español de México:

- Equipo Phillips iE33

- Equipo Phillips EPIQ

Ambos cuentan con software necesario para la estimación de las presiones de llenado.

4.- Programa Q-lab, para revisión de imágenes de los estudios ecocardiográficos.

6) Criterios de selección

A) Inclusión:

1. Edad mayor o igual a 18 años
2. Pacientes ingresado a través del servicio de urgencias con dos o más de los siguientes parámetros:
 - Radiografía de tórax con datos de congestión venocapilar pulmonar
 - Galope, S3 y/o S4
 - Estertores
 - Disnea
 - Taquicardia
 - BNP >200 pg/ml

B) Exclusión:

1. Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, sustitución con hemodiálisis.
2. Calcificación moderada a severa del anillo mitral o estenosis mitral.
3. Insuficiencia mitral severa
4. Fallecimiento durante el internamiento.

C) Eliminación:

- Expedientes incompletos o no disponibles.
- Estudios de seguimiento incompletos.

7) Métodos

Se trata de un estudio longitudinal, del período de Enero a Julio del 2015 de pacientes que fueron ingresados al Hospital Español de México a través del servicio de Urgencias, con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca descompensada en quienes, a su ingreso se realizó determinación de péptido natriurético sérico y durante su internamiento ecocardiograma transtorácico, con medición del cociente E/Ea en dicho estudio. Se realizó una búsqueda intencionada en el archivo clínico

electrónico del Hospital Español de México identificando a los pacientes que cumplieran con esos criterios y en base a los datos obtenidos se realizó el análisis estadístico.

8) Técnica de muestreo

Muestreo no aleatorio de casos consecutivos que cumplieran los criterios de ingreso, del período comprendido de Enero a Julio del 2015 de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada que ingresaron a través del servicio de Urgencias.

9) Tamaño de la muestra:

Para determinar una correlación la fórmula es:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Con un valor de alfa de 0.05 para dos colas, un valor de beta de 0.2 y esperando una r aproximada de 0.55 se obtiene un tamaño muestral de 24 pacientes.

Metodología

1. Se realizó una búsqueda en el archivo clínico electrónico de los expedientes de todos los pacientes que fueron ingresados a través del servicio de Urgencias del Hospital Español con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada de Enero del 2015 a Julio del 2015.
2. Se seleccionó para el estudio a aquellos pacientes a quienes se les realizó medición de BNP a su ingreso y ecocardiograma durante su internamiento.
3. Se realizó la captura de las variables clínicas y patológicas de los expedientes en una hoja de cálculo de Office en una computadora personal.
4. Por último se realizó el análisis de los datos y se elaboraron gráficos.

Descripción de variables

Variable	Función en el estudio	Tipo	Unidad de medición
BNP	Dependiente	Cuantitativa continua	pg/ml
Peso	Universal	Cuantitativa	Kg.
Talla	Universal	Cuantitativa	m.
Frecuencia cardiaca	Universal	Cuantitativa	Latidos por minuto.
Presión arterial (PA)	Covariable	Cuantitativa	mmHg.
Fracción de expulsión FEV1 por Simpson	Covariable	Cuantitativa	%
Patrón de flujo (I-IV)	Covariable	Cuantitativa y cualitativa	I-II-III-IV
E/Ea	Covariable	Cuantitativa y cualitativa continua	---

Recursos Humanos

1.- La recolección de datos y revisión de expedientes se realizó por la Dra. Cynthia Ortiz Reyes, tesista, con datos brindados por la Dra. María de la Concepción Troitiño Nuñez, Cardióloga, Jefa del servicio de Urgencias del Hospital Español de México.

2.- Los estudios de ecocardiograma fueron realizados por los integrantes del servicio de Ecocardiografía del Hospital Español de México:

- Dr. León Gerardo Aello Reyes (Cardiólogo, Ecocardiografista, Tutor de tesis)
- Dr. Eduardo Viveros Rentería (Cardiólogo, Ecocardiografista)
- Dr. Eduardo Adrián Maroto Carrera (Cardiólogo, Ecocardiografista)

3.- La revisión intelectual de la elaboración del proyecto se realizó por el Dr. León Gerardo Aello Reyes (Cardiólogo, Ecocardiografista, Hospital Español de México) y la Dra. Cynthia Ortiz Reyes (tesista).

4.- El análisis estadístico y de los resultados se realizó por el Dr. Juan Betuel Ivey Miranda (Cardiólogo/Ecocardiografista) y la Dra. Cynthia Ortiz Reyes (tesista).

Recursos Materiales

1.- Expedientes clínicos electrónicos del Hospital Español de México.

2.- Equipos de ecocardiograma.

3.- Q-lab Phillips, para revisión de imágenes ecocardiográficas.

4.- Computadora personal.

.....

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a) Se hará un análisis exploratorio para verificar los valores ingresados a la base de datos, y se verá si existen valores “missing”.
- b) El análisis descriptivo será, para las variables cuantitativas con media y desviación estándar, o bien en caso de distribución no semejante a la normal se resumirá con mediana y rangos intercuartílicos. Para variables cualitativas frecuencias absolutas y relativas.
- c) Para variables nominales se contrastarán las proporciones con χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas ≤ 5 .
- d) Para el análisis de asociación se compararan medias con la prueba t de Student en caso de distribución normal; en caso de tener distribución no normal se usará U de Mann-Whitney.
- e) Para la prueba de hipótesis principal se realizará una correlación de Pearson en caso de que ambas covariables tengan distribución normal; de no ser así se usará correlación de Spearman.
- f) En caso de encontrar correlación significativa, se realizará regresión lineal múltiple para predecir la variable de desenlace (BNP) con las variables que tenga significancia estadística para encontrar el mejor modelo con un máximo de 3 covariables, dado el tamaño de la muestra planteado.
- g) En todos los casos se considerará estadísticamente significativa una $p < 0.05$.
- h) Para el análisis estadístico se usará el programa Stata SE versión 12.0.

RESULTADOS

Del 1ero de Enero al 29 de Julio del 2015 fueron hospitalizados 75 pacientes a través del servicio de Urgencias del Hospital Español de México con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada. Se realizó revisión de tales expedientes en el archivo electrónico del hospital, así como de la base de datos de reportes de ecocardiogramas del laboratorio de Ecocardiografía del hospital, obteniendo datos generales de los mismos. Después de dicha revisión, de los 75 pacientes ingresados, 3 pacientes tuvieron un reingreso durante ese periodo de tiempo, 4 presentaron insuficiencia mitral severa y 2 eran portadores de prótesis valvular mitral por lo que fueron excluidos, 25 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. El resto de los pacientes fueron eliminados por expedientes incompletos.

En la Tabla 1 se muestran las características basales de la población. Se dividió a los pacientes según el valor de E/Ea encontrado en el ecocardiograma de ingreso en aquellos que presentaban cociente E/Ea >15 y los que tenían $<$ o igual a 15. La edad promedio de los pacientes fue de 77 años (69-85), de los cuales el 56% fueron del género masculino; 11 pacientes presentaban relación E/Ea mayor de 15.

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, el único que mostró diferencia fue la Diabetes Mellitus, sin alcanzar relevancia estadística ($p= 0.08$). En cuanto a los datos de la exploración física, la frecuencia cardíaca se acercó también a la significancia estadística con un promedio de 84 lpm en los pacientes con E/Ea >15 ($p= 0.06$). La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue la única variable que se relacionó de forma significativa con los pacientes que presentaron E/Ea aumentada, ya que el 82% de éstos presentaron FEVI menor a 50% ($p= 0.04$). No se encontró diferencia entre el resto de las variables.

Tabla 1. Características basales de la población.

Variable	Población total n=25	E/Ea ≤15 n=14	E/Ea >15 n=11	Valor de p
Edad (años)	77 (69-85)	78 (71-85)	77 (64-85)	.53
Hombres	14 (56%)	7 (50%)	7 (63%)	.69
Tabaquismo	12 (48%)	6 (42%)	6 (54%)	.69
Diabetes mellitus	8 (32%)	2 (14%)	6 (54%)	.08
Hipertensión arterial sistémica	18 (72%)	10 (71%)	8 (72%)	1.0
Dislipidemia	10 (40%)	4 (29%)	6 (54%)	.24
Fibrilación auricular	4 (16%)	2 (14%)	2 (18%)	1.0
Clase funcional (≥II)	15 (60%)	7 (50%)	8 (72%)	.41
Obesidad (IMC >30)	9 (36%)	5 (36%)	4 (36%)	1.0
Frecuencia cardíaca (lpm)	80 (70-90)	78 (65-839)	84 (71-105)	.06
TAS (mmHg)	120 (110-140)	120 (110-140)	130 (110-140)	.62
Estertores	17 (68%)	9 (64%)	8 (72%)	1.0
Edema	20 (80%)	10 (71%)	10 (90%)	.34
Creatinina (mg/dl)	1.2 (1-1.6)	1.2 (1-1.6)	1.1 (1-1.6)	.33
BUN	25 (20-40)	24 (20-42)	25 (20-40)	.96
Sodio (mmol/l)	136 (133-139)	135 (129-138)	136 (134-139)	.34
BNP	625 (433-974)	601 (268-923)	689 (477-1270)	.32
Baja FEVI	14 (56%)	5 (36%)	9 (82%)	.04
Dilatación de aurícula izq.	23 (92%)	12 (86%)	11 (100%)	.49

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tratamiento utilizado por los pacientes previo a su internamiento. Llama la atención que únicamente el 20% de la población total se encontró bajo tratamiento con bloqueadores de aldosterona (Espironolactona específicamente). Los medicamentos más usados por los pacientes fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina (68% del total), lo cual por el

tipo de pacientes, era esperado. En la Tabla 2 se muestran a continuación estos resultados.

Tabla 2. Tratamiento utilizado previo a su internamiento.

Variable	Población total n=25	E/Ea ≤15 n=14	E/Ea >15 n=11	Valor de p
Uso de IECA o ARA2	17 (68%)	8 (57%)	9 (81%)	.23
Betabloqueadores	17 (68%)	8 (57%)	9 (81%)	.23
Diuréticos de asa	11 (44%)	6 (43%)	5 (45%)	1.0
Bloqueadores de aldosterona	5 (20%)	1 (7%)	4 (36%)	.13
Digoxina	6 (24%)	3 (21%)	3 (27%)	1.0

Se realizó una correlación de diferentes covariables con el BNP de ingreso, mostrando especial atención en éste con la relación E/Ea del ecocardiograma realizado durante su internamiento, para observar si había relación entre estos dos valores y así confirmar nuestra hipótesis, los resultados se muestran en la Tabla 3; sin embargo, no se encontró significancia estadística con una p de 0.08. La única correlación que mostró ser significativa fue el índice de masa corporal ($p= 0.03$).

En las Figuras 1 y 2 se muestran gráficos de dispersión puntos, mostrando la correlación del BNP de ingreso con el cociente E/Ea, y con la covariable que mostró mayor significancia estadística, el índice de masa corporal.

Tabla 3. Correlación de diferentes covariables con BNP de ingreso

Variable	Coefficiente de correlación	Valor de p
Edad	-.18	.39
TAS	-.18	.39
FC	.26	.20
IMC	-.44	.03
NYHA	.31	.12
Cr	.20	.34
Na	-.41	.74
E/Ea	.35	.08

Figura 1. Gráfico de correlación entre BNP y E/Ea.

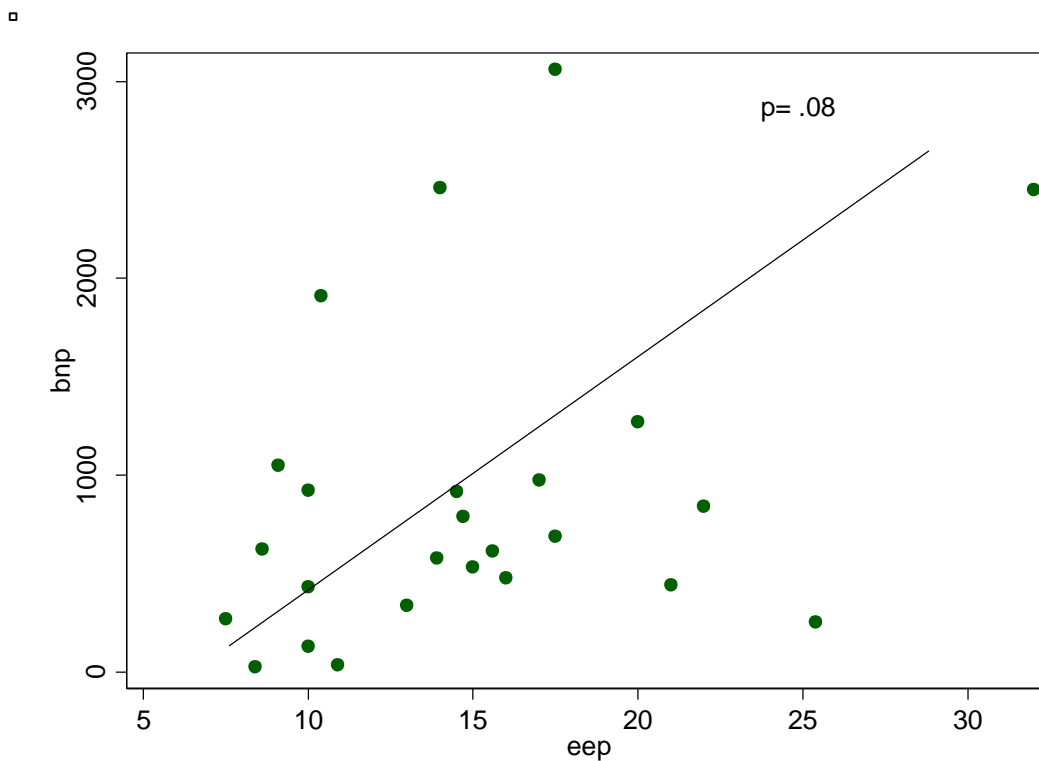


Figura 2. Gráfico de correlación entre BNP e IMC.

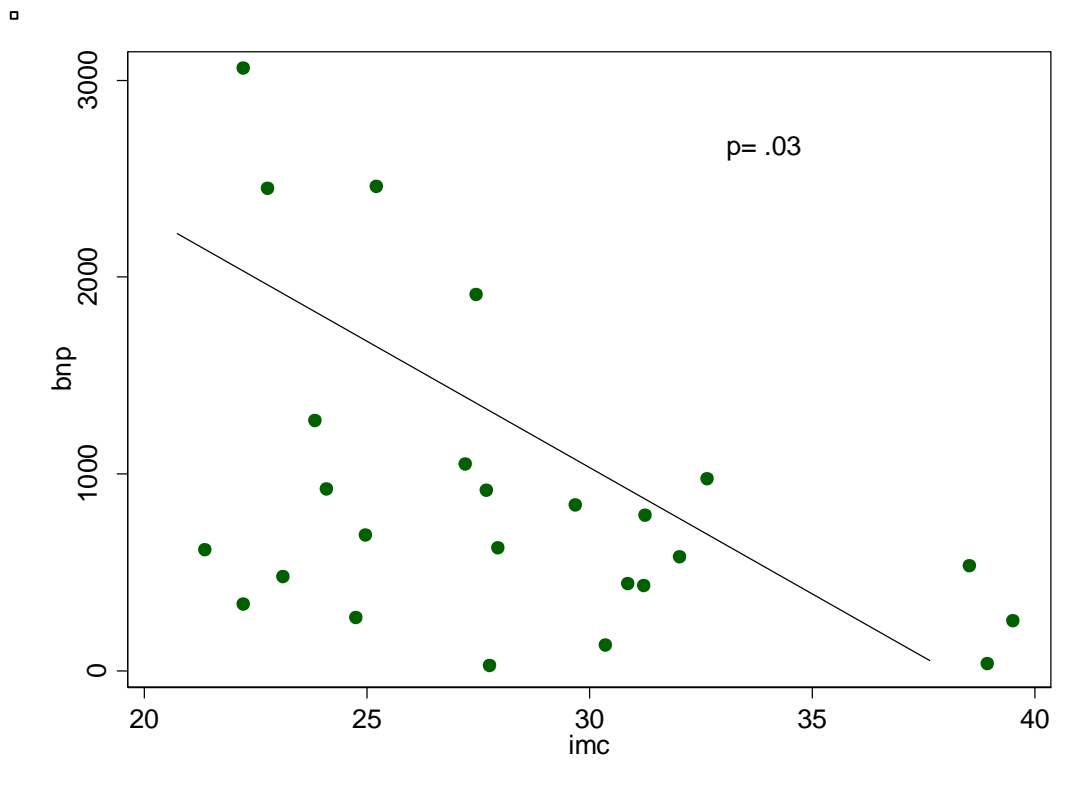


Tabla 4. Regresión lineal simple y multivariada para predicción de BNP.

Variable	Coeficiente beta	IC 95%	R ² del modelo	Valor de p
Modelo 1			12.4%	
Constante	171.6			
E/Ea	47.6	-7 – 102		.08
Modelo 2			32%	
Constante	2054			
E/Ea +	48.2	-1 – 97		.055
IMC	-66.8	-121 - -11		.019

Por último, en la Tabla 4 se muestran unos modelos de regresión lineal basados en la ecuación de Nagueh para predicción del BNP o para obtener un BNP esperado en relación con el valor de E/Ea encontrando en los pacientes o en base a ésta y al índice de masa corporal.

Del Modelo 2 que fue el que tuvo la mayor explicación de la varianza del BNP (32%) se deduce, que por ejemplo un paciente con un valor de E/Ea de 15 y un IMC de 27 tendría un BNP de 972.8 pg/ml según la siguiente fórmula:

$$\text{BNP} = \text{Constante} + (\text{E/Ea} * 48.2) + (\text{IMC} * -66.8)$$

$$\text{BNP} = 2054 + (15*48.2) + (27*-66.8)$$

BNP = 972.8, con un intervalo de confianza al 95% que va de 681 a 1263.

Por otro lado un paciente con un valor E/Ea de 20 y un IMC de 25, tendría:

$$\text{BNP} = \text{Constante} + (\text{E/Ea} * 48.2) + (\text{IMC} * -66.8)$$

$$\text{BNP} = 2054 + (20*48.2) + (25*-66.8)$$

BNP = 1347.2, con un intervalo de confianza al 95% que va de 928 a 1765.

DISCUSIÓN

La insuficiencia cardíaca representa un grupo heterogéneo de signos y síntomas que tienen como común denominador la elevación de la presión de llenado ventricular. A pesar de la alta prevalencia de esta condición y de la morbilidad y mortalidad asociadas con la misma, el diagnóstico puede ser complicado y el tratamiento óptimo, difícilmente definido para cada caso. La identificación de las causas de la descompensación, así como la caracterización no invasiva de las presiones de llenado son esenciales para el manejo, de ahí el objetivo de nuestro estudio.

Sabemos que la velocidad de la onda E mitral esta directamente influenciada por la presión de la aurícula izquierda e inversamente alterada por los cambios en el tiempo constante de relajación; por lo tanto por sí sola, la onda E mitral se relaciona pobremente con la presión de la aurícula izquierda, dado que la relajación anormal y las presiones de llenado elevadas coexisten comúnmente en el paciente con patología cardíaca. Agregando a la velocidad de la onda E, la relajación ventricular, se podría mejorar la relación de ésta velocidad con la presión auricular. Dividiendo la velocidad de la onda E entre E_a se obtiene un método alternativo para corregir la velocidad transmitral por la influencia de la relajación.

Se ha observado una correlación excelente entre E/E_a y la presión capilar pulmonar media en pacientes con un amplio rango de condiciones clínicas y diferentes fracciones de eyección del ventrículo izquierdo. La E/E_a es relativamente simple de obtener y conceptualmente tiene el potencial de proveer un estimado razonable de las presiones de llenado. De este modo, un valor de $E/E_a > 15$ ⁽³⁾ puede ser utilizado para detectar elevación de la misma en cierto grupo de pacientes.

En este grupo estudiado, no se demostró correlación entre el cociente E/Ea y el BNP, esto en contra de una de la hipótesis planteada. Lo anterior pudo haberse debido a que la muestra obtenida en este trabajo fue apenas superior a lo estimado para buscar la potencia de esta relación. Además la correlación entre el E/Ea y el BNP fue demostrada por Nagueh y colaboradores en un grupo de pacientes con FEVI disminuida, y en este trabajo solo 11 pacientes (44 %) tenían FEVI menor al 50%. En ese trabajo, pacientes con FEVI disminuida y PCP < o igual a 15 mmHg presentaron elevaciones de BNP más importantes que los pacientes con FEVI normal y PCP < ó igual a 15 mmHg. Los cambios temporales de la PCP han sido mejor detectados por cambios en la relación E/Ea que por los cambios en el BNP. Finalmente, aunque E/Ea parece mostrar mayor certeza que el BNP para detectar una PCP elevada en pacientes con enfermedad cardíaca, el BNP ha mostrado mayor certeza en pacientes sin enfermedad cardíaca concomitante.

Difiere también de lo encontrado por el mismo autor (Nagueh, Quiñones) años adelante donde se comprobó que la especificidad del BNP disminuye en presencia de FEVI baja y enfermedad miocárdica aún en ausencia de PCP elevada. Ya que la relación E/Ea esta afectada en menor medida por estas variables, parecía tener menor certeza diagnóstica que el BNP para la detección de PCP >15 mmHg en pacientes críticamente enfermos. Sin embargo en este tipo de pacientes, cuando carecen de datos sugestivos de insuficiencia cardíaca, el BNP ha mostrado mayor certeza que las mediciones de presión de llenado del ventrículo izquierdo obtenidas por Doppler tisular ⁽³⁾.

En cuanto al tratamiento utilizado por los pacientes previo a su internamiento, no se encontró diferencia significativa con respecto a ninguno de ellos y la relación con la presión de llenado estimada a su ingreso. El 44 % de la población total utilizaban diuréticos de asa, con un número mayor dentro de los que a su ingreso presentaban menor relación E/Ea. En estudios recientes se ha observado que de los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, el 90% reciben

diuréticos de asa, y en forma de monoterapia hasta en el 70% de ellos. Los vasodilatadores en falla cardíaca reducen la precarga y suelen ser de mucha importancia en las descompensaciones agudas para disminuir la congestión y minimizar la demanda de oxígeno miocárdico, en nuestro estudio únicamente el 8 % del total utilizaban nitratos de forma crónica, como tratamiento de angina inestable más que por insuficiencia cardíaca.

Los bloqueadores de aldosterona (específicamente espironolactona) eran utilizados sólo por el 20% de los pacientes, lo cual es discretamente inferior a lo encontrado en registros grandes. A pesar de la evidencia presentada en varios ensayos clínicos acerca de la mejoría en la morbilidad y mortalidad que el uso de bloqueadores de aldosterona representa en cierto grupo de pacientes, estos fármacos son poco utilizados en la práctica diaria encontrando su prescripción en sólo el 32% de los pacientes candidatos a su uso (tomando en cuenta que la American Heart Association/American College of Cardiology le han asignado una recomendación clase I). Lo anterior se podría explicar por la preocupación de utilizar este medicamento en pacientes con patología renal de base o edad avanzada, donde el riesgo de hiperkalemia y otros trastornos electrolíticos se pueden presentar de forma más frecuente.

En el grupo de estudio de Mullens y cols., se incluyeron pacientes con insuficiencia mitral severa (22%), y es bien conocido que en este tipo de pacientes el cociente E/Ea no correlaciona de forma adecuada con la presión capilar pulmonar PCP, y como se mencionó posteriormente por Sherif F. Nagueh, probablemente por esto, los resultados de dicho estudio (entre otras cosas, como los dispositivos de resincronización cardíaca) no se presentaron a favor de la correlación de este parámetro con la PCP. Por esta razón decidimos excluir a los pacientes con insuficiencia mitral severa o prótesis mitral de nuestra investigación. Ninguno de los pacientes incluidos en este trabajo presentaban dispositivos de resincronización cardíaca.

A diferencia de otros grupos de estudios, decidimos incluir también a los pacientes con fibrilación auricular para ampliar nuestra población estudiada y basándonos en el hecho de que el valor de E/Ea puede permitir un estimado de las presiones de llenado en ausencia de contracción auricular. A pesar de esto, sólo se pudo completar el seguimiento en el 34 % de los pacientes, por lo cual no se descarta que nuestros resultados pudieran tener un sesgo.

Debemos tomar en cuenta las limitaciones que pudieron influir sobre los resultados en el estudio que presentamos, entre estas, sabemos que las velocidades del anillo mitral pueden variar dependiendo del sitio de donde se obtengan las imágenes. El análisis del movimiento de la porción lateral del anillo está afectada en parte por la función regional subyacente, por lo tanto, la isquemia o infarto de la pared lateral basal puede disminuir de forma significativa el valor de Ea, sin embargo, la porción basal de la pared lateral se encuentra raramente involucrada en la cardiopatía isquémica. Únicamente el 28% de los pacientes estudiados aquí tenía antecedente de cardiopatía isquémica y no se encontró relación significativa de esta variable con un cociente E/Ea elevado.

Fue un hallazgo interesante la correlación entre las covariables estudiadas de forma primaria con el índice de masa corporal encontrando que a menor índice de masa corporal el valor de BNP era mayor. Esta relación podría explicarse por el grupo de pacientes estudiados, pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca crónica en quienes las condiciones de alimentación y nutrición cambian y el estado crónico de su patología base los lleva a final de cuentas a un estado de malnutrición y pérdida de peso de forma progresiva. De cualquier manera, estos datos no nos permitirían asegurar que el sobrepeso o la obesidad leve predecirían un mejor pronóstico en insuficiencia cardíaca durante una descompensación de la misma.

A pesar de nuestros resultados no fueron favorables para corroborar nuestra hipótesis, no se podría asegurar que no existe relación entre el BNP de ingreso y la relación E/E_a , ya que nuestra muestra fue pequeña, por lo tanto, las conclusiones deben tomarse con reserva.

CONCLUSIONES

Mediante este estudio, no pudo demostrarse relación del cociente E/Ea con el BNP de ingreso en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca congestiva descompensada.

El índice de masa corporal está correlacionado de forma significativa con el valor de BNP de ingreso en estos pacientes.

El índice de masa corporal junto con el valor de E/Ea pueden utilizarse para predecir el valor de BNP en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada.

REFERENCIAS

1. Sherif F. Nagueh, MD, Katherine J. Middleton, RCT, Helen A. Kopelen, RDMS, William A. Zoghbi, MD, FACC, Miguel A. Quiñones MD, FACC, Doppler Tissue Imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. JACC Vol. 30 No. 6, 1997, 1527-33
2. Paulus, Walter J., MD, PhD Cardiovascular center, Working group report. How to diagnose diastolic heart failure, European study group on diastolic heart failure. EHJ 1998, 19, 990-1003.
3. Hisham Dokainish, William A. Zoghbi, Nasser M. Lakkis, Faiz Al-Bakshy, Meeney Dhir, Miguel A. Quiñones, Sherif F. Nagueh. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: A comparison of tissue Doppler echocardiography and B-Type Natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. Circulation 2004; 109:2432-39.
4. Wilfried Mullens, Allen G. Borowski, Ronan J. Curtis, James D. Thomas, W. H. Tang. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patient with advanced systolic heart failure. Circulation 2009; 119: 62-70.
5. Hiroyuki Okura, MD; Tomoichiro Kubo, MD; Koichiro Asawa, MD; Iku Toda, MD; Minoru Yoshiyama, MD., Junichi Yoshikawa, MD; Kiyoshi Yoshida, MD. Elevated E/E' predicts prognosis in congestive heart failure patients with preserved systolic function. Circulation Journal 2009; 73:86-91.
6. Antonio José Lagoeiro Jorge, Eduardo Nani da Silva, Luiz Cláudio Maluhy Fernandes, Mário Luiz Ribeiro, Evandro Tinoco Mesquita, Fernanda Volponi Licio. Evaluation of longitudinal systolic function in heart failure with normal ejection fraction. Arq Bras Cardiol 2010
7. Michele Correale, Antonio Totaro, Riccardo Ieva, Armando Ferraretti, Francesco Musaico, Matteo Di Biase. Tissue Doppler imaging in coronary artery diseases and heart failure. Current Cardiology Reviews, 2012, 8; 43-53.
8. Ryotaro Wake, Shota Fukuda, Hiroki Oe, Yukio Abe, Junichi Yoshikawa, Minoru Yoshiyama. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function. Chap 1. 2013.
9. Jianwen Wang, Dirar S. Khoury, Vinay Thohan, Guillermo Torre-Amione, Sherif Nagueh. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. Circulation 2007; 115: 1376-83.
10. Hisham Dokainish, William A. Zoghbi, Nasser M. Lakkis, Miguel A. Quiñones, Sherif F. Nagueh. Comparative Accuracy of B-Type natriuretic peptide and Tissue Doppler Echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. Am J Cardiol. 2004;93:1130-1135.

11. Hisham Dokainish, William A. Zoghbi, Eunice Ambriz, Nasser M. Lakkis, Miguel A. Quiñones, Sherif Nagueh. Comparative cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide and echocardiography for predicting outcome in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 97:400-403.
12. Jianwen Wang, Sherif F. Nagueh. Echocardiographic Assessment of left ventricular filling pressures. *Heart failure Clin* 4 (2008) 57-70.
13. Sherif F. Nagueh, MD. Noninvasive estimation of LV filling pressures in heart failure and reduced ejection fraction: Revisited and verified. *JACC* 2011. Vol 4 No. 9.
14. Hisham Dokainish, William A. Zoghbi, Nasser M. Lakkis, Eunice Ambriz, Rajnikant Patel, Miguel A. Quiñones, Sherif F. Nagueh. Incremental predictive power of B-Type Natriuretic paptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *JACC* 2005. Vol. 45, No. 8.
15. Sherif F. Nagueh, Huabin Sun, Helen A. Kopelen, Katherine J. Middleton, Dirar S. Khoury. Hemodynamic determinants of the Mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *JACC* 2001. Vol 37, No. 1.
16. Jay L. Ritzema, A. Mark Richards, Ian G. Crozier, Christopher F. Frampton, Iain C. Melton, Robert N. Doughty, James Whiting, William T. Abraham, Richard W. Troughton. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure.
17. Larry A. Allen, Christopher M. O'Connor. Management of acute decompensated heart failure. Review. *CMAJ* 2007; 176 (6): 797-805.