



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

**DETERMINACIÓN DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES  
PULMONARES POR ECOCARDIOGRAMA VS  
CATETERISMOCARDIACO EN PACIENTES PORTADORES DE  
CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:**

**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A**

**DRA. GRISELDA GÓMEZ LÓPEZ**

**DIRECTORA DE TESIS: DRA. GABRIELA ISABEL PEREIRA LÓPEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2021**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

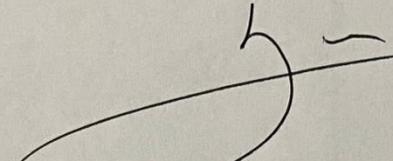
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

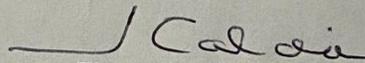
Tesis

Determinación de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiograma vs cateterismo cardiaco en pacientes portadores de conducto arterioso persistente en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández  
Directora de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

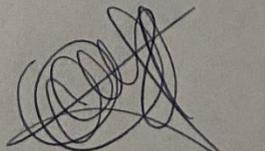
Tutores:



Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero  
Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dra. Gabriela Isabel Pereira López  
Médico Adscrito al Departamento de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dra. Griselda Gómez López  
Médico Residente de Segundo Año de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



## AGRADECIMIENTOS:

Desde el momento en el cual decidí estudiar cardiología pediátrica tenía claro una cosa es que fuese en este lugar. Agradezco infinitamente la oportunidad y el aprendizaje que he tenido hasta ahora. A mis mentores, que con su experiencia nos dirigen, con su paciencia nos enseñan día a día mostrándome que el camino ha sido, es y será el correcto. A la más joven de mis mentores, que con su gran conocimiento, su paciencia, su amor hacia su trabajo y hacia nosotros ha hecho que los días en este lugar sean más amenos, siempre regalándonos una sonrisa, una palabra de aliento y una enseñanza valiosa día a día. A mis amigos, los que están a la distancia y los que están ahora junto a mí. A mi madre, que ha recorrido este camino junto a mí a pesar de lo difícil y tardado que pueda llegar a ser. Y por último, quiero agradecer a mi padre, la persona que me motivó a seguir adelante, a la que me alentó a ayudar a los demás siguiendo mi preparación, y, aunque ya no pueda ver en lo que me he convertido, sé perfectamente que hubiese sido inmensamente feliz.

## ABREVIATURAS:

- HAP (hipertensión arterial pulmonar)
- RVP (resistencias vasculares pulmonares)
- AP (arteria pulmonar)
- Velocidad de regurgitación tricuspídea (VRT)
- Relación integral tiempo velocidad del tracto del ventrículo derecho (ITV)
- Tiempo de inflexión corregido por la frecuencia cardíaca (InTc)
- Centímetros (cm)
- Metros sobre segundo (m/s)
- Unidades Wood (UW)
- Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)
- Resistencias vasculares medidas por cateterismo (RVPCTT)
- Resistencias vasculares pulmonares medidas por ecocardiografía (RVPECO)

## CONTENIDO:

- I.- INTRODUCCIÓN
- II.- MARCO TEÓRICO
- III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- IV.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
- V.- JUSTIFICACIÓN
- VI.-OBJETIVOS
  - OBJETIVO GENERAL
  - OBJETIVOS ESPECÍFICOS
- VII.- METODOLOGÍA
  - DISEÑO
  - UNIVERSO
  - MUESTRA
  - TIPO DE MUESTREO
  - CRITERIOS DE INCLUSIÓN
  - CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
  - CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
  - DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO
  - PLAN DE ANÁLISIS
  - ASPECTOS ÉTICOS
- VIII.- RESULTADOS
- IX.-DISCUSIÓN
- X.-CONCLUSIONES
- XI.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## INTRODUCCIÓN

La persistencia del conducto arterioso es la malformación más común en México; representando entre el 5 y el 10% de las cardiopatías congénitas, ya sea como anomalía aislada o en asociación con otras cardiopatías, pero sólo constituye el 2% en la edad adulta y en la mayoría de los casos se presenta como anomalía única. [1-2](#)

La hipertensión arterial pulmonar es una de las complicaciones más temidas en las cardiopatías congénitas; la exposición crónica de la vasculatura pulmonar a un mayor flujo, como acontece en las cardiopatías con lesión pretricuspídea (como la comunicación interauricular) o cortocircuitos asociados a una mayor presión como ocurre en las malformaciones posttricuspídea (por ejemplo la comunicación interventricular), da como resultado la remodelación del lecho vascular lo que condiciona un incremento de las resistencias vasculares pulmonares hasta que finalmente se establece el síndrome de Eisenmenger que representa la forma más avanzada de hipertensión pulmonar y el estadio clínico con peor pronóstico. [3](#)

El flujo pulmonar juega un papel vital en el rol del intercambio gaseoso, transferencia de oxígeno y función cardíaca. En los niños con cardiopatías congénitas los cortocircuitos de izquierda a derecha aumentan el flujo pulmonar causando cambios tanto estructurales, así como funcionales en la vasculatura pulmonar; siendo así la hipertensión arterial pulmonar (HAP) una determinante de mortalidad en este grupo de pacientes. [4](#)

Un método no invasivo puede ser un avance en la evaluación de las RVP y la reactividad pulmonar, siendo el Doppler por ecocardiografía el más completo y portátil entre los métodos no invasivos, además de ser fiable para la evaluación de la presión de la arteria pulmonar. [4](#)

Las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son un parámetro importante en la evaluación de los pacientes con hipertensión pulmonar. Es una variable hemodinámica en el pronóstico y manejo de pacientes con lesiones congénitas que tengan cortocircuitos e hipertensión pulmonar. [5](#)

El actual estándar de oro para la predicción de las resistencias vasculares pulmonares y la reactividad pulmonar es la cateterización cardíaca. Sin embargo, la naturaleza invasiva de esta técnica limita su uso de manera rutinaria para el seguimiento de pacientes bajo tratamiento por hipertensión pulmonar. [6](#)

La valoración no invasiva de las RVP minimiza costos, carece de complicaciones y se evita la exposición a la radiación.

## MARCO TEÓRICO

La persistencia del conducto arterioso es la malformación más común en México; ocurre en 1 de cada 2000 a 2500 nacimientos, y ocupa entre el 5 y el 10% de las cardiopatías congénitas, ya sea como anomalía aislada o en asociación con otras cardiopatías. Es más frecuente en niños prematuros y es casi dos veces más frecuente en mujeres que en hombres; además, su incidencia se incrementa en niños de madre con rubéola durante el embarazo, pero sólo constituye el 2% en la edad adulta y en la mayoría de los casos se presenta como anomalía única. [1-2](#)

El conducto arterioso permeable resulta de una falla en el cierre de éste después del nacimiento. Anatómicamente se caracteriza por ser una estructura tubular de aproximadamente 0.5 a 1 cm de diámetro que conecta la porción proximal de la rama izquierda de la arteria pulmonar con la aorta ascendente. Tiene dos papeles importantes: el primero, durante la vida intrauterina, y el segundo, como apoyo a algunas cardiopatías congénitas con compromiso hemodinámico. [1-2](#)

La repercusión está relacionada con la sobrecarga volumétrica al parénquima pulmonar y cavidades izquierdas cardíacas, la cual es directamente proporcional al diámetro e inversamente a las resistencias vasculares pulmonares. Así, a mayor diámetro del conducto y menores resistencias vasculares pulmonares, el cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto será de mayor importancia, condicionando una sobrecarga volumétrica que origine una falla cardíaca más temprana, debido a la elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y, por consiguiente, el aumento de la presión de la aurícula izquierda, resultando con ello un edema pulmonar y falla cardíaca. [1-2](#)

El diagnóstico generalmente se realiza en la edad pediátrica y puede dar manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca con cortocircuito de izquierda a derecha condicionando hiperflujo pulmonar, y, por lo tanto, hipertensión arterial pulmonar, pero también suele presentarse en forma asintomática. Es más manifiesto en aquellos enfermos con conducto de tamaño moderado o importante. En los de tamaño moderado se manifiesta una gran actividad precordial, cansancio a la alimentación, sudoración profusa e infecciones respiratorias

frecuentes. En caso de un conducto grande muestran además de insuficiencia cardíaca retraso del desarrollo pondoestatural y congestión pulmonar importante asociada a episodios de infección de vías respiratorias. 1-2

La elevación de las resistencias vasculares pulmonares es gradual. En principio desaparecen los síntomas mencionados. Dependerá básicamente de la elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, del cortocircuito de izquierda a derecha y de la transmisión de las resistencias sistémicas al circuito pulmonar. A medida que estas se elevan, se reduce progresivamente el cortocircuito hasta invertirse y aparece la cianosis (síndrome de Eisenmenger). 1-2

La radiografía de tórax muestra cardiomegalia acorde al grado del cortocircuito, incremento de la circulación pulmonar, cavidades izquierdas dilatadas, así como la aorta ascendente. Al aumentar las resistencias vasculares pulmonares se observa reducción en el grado de cardiomegalia y en la magnitud del hiperflujo pulmonar, así como dilatación de la arteria pulmonar. El electrocardiograma muestra R altas de V4 a V6, así como presencia de ondas q. El ecocardiograma bidimensional acoplado a Doppler sigue siendo la primera línea de diagnóstico por imagen, ya que visualiza el conducto arterioso y además determina su repercusión hemodinámica al permitir cuantificar el grado de cortocircuito, la presión arterial pulmonar y el diámetro de las cavidades izquierdas. 1-2

El tratamiento consiste en el cierre del conducto arterioso, siendo esta patología la primera que se manejó de forma quirúrgica y que en las últimas décadas su tratamiento ha evolucionado al cierre por medio de la toracoscopiavideoasistida. De esta forma, existen dos modalidades de tratamiento, la quirúrgica, previamente mencionada y el cierre por vía percutánea, siendo este último el preferido en caso de ser posible.

En ocasiones el tratamiento no se lleva a cabo en la edad pediátrica, lo que condiciona que en el paciente adulto el conducto arterioso persista y que, dependiendo de su tamaño y cortocircuito favorezca el hiperflujo pulmonar y riesgo de enfermedad vascular pulmonar obstructiva (síndrome de Eisenmenger). La mortalidad en la edad adulta sin tratamiento se reporta en un 1.8% por año. Además, pueden existir cambios anatómicos como aneurisma, conducto corto, calcificación sobre el cabo aórtico o infección, que implican problemas técnicos al equipo quirúrgico para su abordaje por toracotomía izquierda, lo que ha condicionado modificar el abordaje para su tratamiento con incisión medioesternal, apoyo con circulación

extracorpórea e hipotermia incrementando la morbilidad en estos pacientes. Ahora el cierre por vía percutánea con diferentes dispositivos es una alternativa atractiva de tratamiento, siendo la vía de elección para la mayoría de los casos. [1-2](#)

La hipertensión arterial pulmonar es una de las complicaciones más temidas en las cardiopatías congénitas; la exposición crónica de la vasculatura pulmonar a un mayor flujo, como acontece en las cardiopatías con lesión pretricuspídea (como la comunicación interauricular) o cortocircuitos asociados a una mayor presión como ocurre en las malformaciones posttricuspídea (por ejemplo la comunicación interventricular), da como resultado la remodelación del lecho vascular lo que condiciona un incremento de las resistencias vasculares pulmonares hasta que finalmente se establece el síndrome de Eisenmenger que representa la forma más avanzada de hipertensión pulmonar y el estadio clínico con peor pronóstico. [3](#)

El síndrome de Eisenmenger fue descrito en 1987 cuando el Dr. Victor Eisenmenger refirió el caso de un hombre de 32 años que presentaba cianosis y disnea desde la niñez y que falleció por un episodio masivo de hemoptisis. [3](#)

En todo el mundo se estima que anualmente nacen alrededor de 600,000 niños con una cardiopatía congénita significativa y aproximadamente el 50% o mas mueren por causa de una infección interrecurrente o por insuficiencia cardíaca en la infancia, y solo el 2-15% de los pacientes son llevados a intervenciones curativas. [4](#)

Las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son un parámetro importante en la evaluación de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Es una variable hemodinámica determinante para el pronóstico y manejo de pacientes con lesiones congénitas que tengan cortocircuitos e hipertensión pulmonar. [1](#) El cateterismo cardíaco derecho es el estándar de oro al ser un método útil y común para determinar las resistencias vasculares pulmonares, que son la forma mas confiable de evaluación hemodinámica. [2](#) Sin embargo, la naturaleza de esta técnica limita este uso de manera rutinaria para seguimiento de los pacientes bajo tratamiento de HAP. [4](#)

La aplicación del Doppler por ecocardiografía para la estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar siendo registrado el jet de regurgitación tricuspídea fue reportado por primera vez por Yock y Popp en 1984. Kitakabe et al. compararon la velocidad de flujo de la arteria

pulmonar (AP) entre pacientes con HAP e individuos sanos por Doppler observando la buena correlación entre las RVP y la velocidad de regurgitación tricuspídea con la relación integral tiempo velocidad del tracto del ventrículo derecho (VRT/ITV). Nakahata et al. evalúa la utilidad de los índices derivados del Doppler para diferenciar las RVP altas y bajas, así como la reactividad en pacientes con cardiopatías congénitas (determinados por cateterismo) y concluyeron que estos índices, en especial el tiempo de inflexión corregido por la frecuencia cardíaca (InTc) obtenido de la rama izquierda de la arteria pulmonar separa pacientes en grupo de altas y bajas RVP; además este estudio demuestra los cambios en el InTc durante la administración de oxígeno en las RVP elevadas indicando buena reactividad de la AP. 5-6

De manera invasiva, las RVP son derivadas del cociente del gradiente de presión transpulmonar al flujo transpulmonar. El índice no invasivo presentado en el 2003 en un estudio realizado por Amr E. Abbas fue el cociente de la velocidad de regurgitación tricuspídea (VRT) en m/s con la relación integral tiempo velocidad del tracto del ventrículo derecho (ITV) en cm, donde la VRT representa un sustituto de la presión transpulmonar y la ITV sustituye el flujo transpulmonar. Como conclusiones el cociente VRT/VTI es un método fiable para identificar pacientes con RVP elevadas. Por otra parte, la estimación no invasiva de RVP puede requerir en caso de tener cociente  $<0.275$  utilizar la siguiente ecuación:  $PVR = VRT/VTI \times 10 + 0.16$ . En caso de presentar cocientes  $>0.275$  es un indicativo de RVP elevadas ( $>6$  UW). Para una estimación no invasiva es mejor obtenida usando la ecuación:  $VRT^2/VTI \times 5.19 + 0.4$ . No obstante, el cociente VRT/VTI y las RVP por ecocardiograma son indicadores claros en múltiples síndromes clínicos y puede ser de ayuda para determinar el pronóstico de todos los pacientes con enfermedades cardíaca y sistémicas que afecten la función ventricular derecha.

7

Otro método descrito por Scapellato et al, utilizaron el período de pre-eyección (PEP) definido de la siguiente manera:  $RP\text{-Scapellato} = -0.156 + 1.154 \times [(\text{tiempo de contracción isovolumétrica del ventrículo derecho} / \text{tiempo de aceleración efectivo del ventrículo derecho}) / \text{tiempo total asistólico del ventrículo derecho}]$ . El método por Dahiya se describe de la siguiente manera:  $RVP\text{-Dahiya} = (\text{presión asistólica del ventrículo derecho} - E/e' \text{ septal}) / VTI$ , donde la presión sistólica del ventrículo derecho =  $4 \times VRT^2 + \text{presión atrial derecha estimada}$ . Y por último el método de Lindqvist se describió de la siguiente manera:  $RVP\text{-Lindqvist} = 0.95 \times [(\text{presión media de la aP} - 10) / \text{gasto cardíaco por ecocardiograma}] - 0.29$ . 8-9-10

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HP se define como PMAP >20 mmHg e incluye RVP >3 UW para identificar HAP pre-capilar. Esto se normó posterior a la modificación de la definición de hipertensión pulmonar en adultos, aunque se insiste en manejar indexada la medición de las RVP. <sup>14</sup> Las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con cardiopatías congénitas es uno de los parámetros que determina tanto el tratamiento, así como estrategias en su seguimiento para los pacientes que cursan con hipertensión arterial pulmonar. <sup>3</sup> La decisión de realizar algún procedimiento correctivo (ya sea por intervencionismo o cirugía) para una cardiopatía congénita con cortocircuito de izquierda a derecha y que además presenten HAP requiere un número de factores a considerar. Uno de los más importantes son las RVP. De manera convencional las RVP son determinadas por cateterismo cardíaco siendo el “Estándar de oro” y se calcula como la relación del gradiente de presión transpulmonar y la cantidad del flujo pulmonar. <sup>4</sup> Se ha registrado que con RVP >8 UW/m<sup>2</sup> ya no son candidatos para corrección. <sup>14</sup>

El cateterismo es un método invasivo y puede ser asociado con el aumento de la morbilidad en pacientes con HAP severa, especialmente en aquellos que requieren evaluaciones de manera repetida. La presencia de HAP crea la necesidad de un método confiable y no invasivo el cual pueda estimar las RVP en pacientes con cardiopatías congénitas. Varios métodos de diagnóstico, tales como la resonancia magnética y el ecocardiograma han sido usados para la medición de las RVP. Para las mediciones frecuentes el ecocardiograma es mucho más accesible y rentable que la resonancia. <sup>10</sup>

La evaluación no invasiva ha sido estudiada en diversas ocasiones por Doppler, la VRT y la ITV del tracto de salida del ventrículo derecho como sustitutos del gradiente transpulmonar y del Qp respectivamente. Las RVP son directamente proporcionales al gradiente transpulmonar e inversamente proporcional al Qp. Cuando la presión arterial pulmonar aumenta, la VRT aumenta de acuerdo con el principio de Bernoulli. En ausencia de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo derecho, la VRT se correlaciona bien con la PSAP. La evaluación del Qp es importante para la estimación de las RVP. LA ITV del tracto de salida del ventrículo derecho es sustituto del Qp. Cuando las RVP aumentan, la ITV disminuye. La relación VRT/ITV ha sido

validado como una estimación de las RVP por cateterismo. Se ha visto que es más confiable en predecir las RVP > 6 UW, conservando una buena correlación. [13](#)

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

-¿Existe correlación entre las resistencias vasculares pulmonares determinadas por ecocardiograma y las determinadas por cateterismo cardiaco?

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido entre el 2016 al 2020 se realizaron 603 cateterismo en pacientes con diagnóstico de PCA aislada, muchos de ellos con diagnóstico de HAP siendo diagnosticados de manera tardía. No existen estudios en los cuales se compare la determinación de las resistencias vasculares pulmonares determinadas por cateterismo (estándar de oro) contra las determinadas por ecocardiograma en el grupo de pacientes con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso, cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado que a largo plazo puede condicionar hipertensión pulmonar e incremento de resistencias vasculares pulmonares.

En diversos estudios a nivel mundial se ha demostrado la correlación de RVP tanto en ecocardiograma como por cateterismo, sin embargo, no en pacientes con diagnóstico de base de persistencia de conducto arterioso.

Aunque el cateterismo cardiaco es un estudio con baja tasa de complicaciones y de mortalidad, en particular en los pacientes pediátricos, la existencia de un método no invasivo y accesible, como el ecocardiograma, que permita estimar de manera confiable las resistencias vasculares pulmonares ayudaría a mantener un seguimiento más estrecho de este grupo de pacientes.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

-Comparar la medición de resistencias vasculares pulmonares por ecocardiografía versus cateterismo cardiaco.

### Objetivos específicos:

- Determinar las resistencias vasculares pulmonares de forma invasiva de todos los pacientes llevados a cierre de conducto arterioso mediante cateterismo de 2015 a 2020.
- Calcular las resistencias vasculares pulmonares mediante ecocardiograma de todos los pacientes llevados a cierre de conducto arterioso mediante cateterismo de 2015 a 2020.
- Determinar la correlación entre los valores de resistencias vasculares pulmonares obtenidos por ecocardiograma y por cateterismo cardiaco.

## METODOLOGÍA

Diseño:

Estudio retrospectivo, observacional y transversal.

Universo:

Pacientes diagnosticados con persistencia del conducto arterioso a los cuales se les realizó tanto ecocardiograma como cateterismo cardiaco durante el periodo comprendido entre los años 2015 al 2020.

Muestra:

Se obtuvo una muestra a conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, con un total de 337 pacientes.

Tipo de muestreo:

No probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión:

- Pacientes del Instituto con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso como cardiopatía congénita aislada
- Pacientes del Instituto con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso que hayan sido llevados a cateterismo durante el periodo comprendido entre 2015 y 2020.
- Pacientes del Instituto con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso que cuenten con ecocardiograma previo al cateterismo durante el periodo comprendido entre 2015 y 2020.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con alguno de los estudios mencionados (ecocardiograma o cateterismo).

Criterios de eliminación:

- Pacientes que cuenten con otra cardiopatía congénita además de persistencia del conducto arterioso.
- Pacientes cuyo estudio ecocardiográfico fuera limitado y no permitiera calcular las resistencias vasculares pulmonares.

#### Descripción general del estudio:

1. Se realizó una búsqueda de todos los pacientes con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso que fueron llevados a cateterismo cardiaco en el periodo comprendido entre 2015 y 2020.
2. Se revisaron todos los ecocardiogramas de los pacientes con diagnóstico de conducto arterioso y que fueron llevados a cateterismo cardiaco en el periodo comprendido entre 2015 y 2020.
3. Se calcularon las resistencias vasculares pulmonares utilizando la fórmula  $V_{maxIT}/IVT \text{ TSVD} \times 10 + 0.16$ .
4. Se recolectó la información de los expedientes y se registró en una base de datos utilizando el software de Microsoft Office Excel 2020.

#### Plan de análisis:

Se recolectaron todas las observaciones en una base de datos en el software Excel 2020 para posteriormente ser exportados al paquete estadístico STATA SE 16 y poder analizar los datos recabados.

#### Aspectos Éticos:

Debido a que los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos electrónicos no fue necesario un consentimiento informado para obtener la información. Este tipo de estudio se cataloga como investigación sin riesgo. Para la confidencialidad de los pacientes no se utilizó el nombre de los mismos, solo el sexo, la edad y el diagnóstico.

## RESULTADOS

Se realizó una comparación entre las resistencias vasculares pulmonares medidas por ecocardiografía vs cateterismo en pacientes portadores de conducto arterioso persistente que fueron sometidos posteriormente a procedimiento intervencionista. En esta revisión se encontraron un total de 603 pacientes, de los cuales 337 pacientes contaron con expediente completo.

De los 337 pacientes incluidos en este estudio el 33.2% fueron hombres (n=112) y 66.8% mujeres (n=225). La edad promedio de los pacientes fue de 7.9 años, el 88.7% de los pacientes fueron menores de 18 años, con una edad mínima de 1 mes, y 11.3% fueron mayores de 18 años, con una edad máxima de 66 años. Se encontró que 19 de los pacientes (5.6%) eran portadores de síndrome de Down, de los cuales 4 fueron mayores de 18 años. La media de peso para el grupo de pacientes incluidos fue de 23kg, con un peso mínimo de 3.5kg y máximo de 89.8kg. La media de estatura fue de 107.8cm con una talla mínima de 57cm y máxima de 187cm. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes llevados a cateterismo cardíaco con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso de 2015 a 2020 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Variable	Total (n = 337)
Femenino (%)	225 (66.8%)
Masculino (%)	112 (33.2%)
Edad (años)	7.9
(rango)	(1 mes – 66 años)
Peso (kg)	23
(rango)	(3.5 – 89.8)
Talla (cm)	107.8
(rango)	(57 – 187)

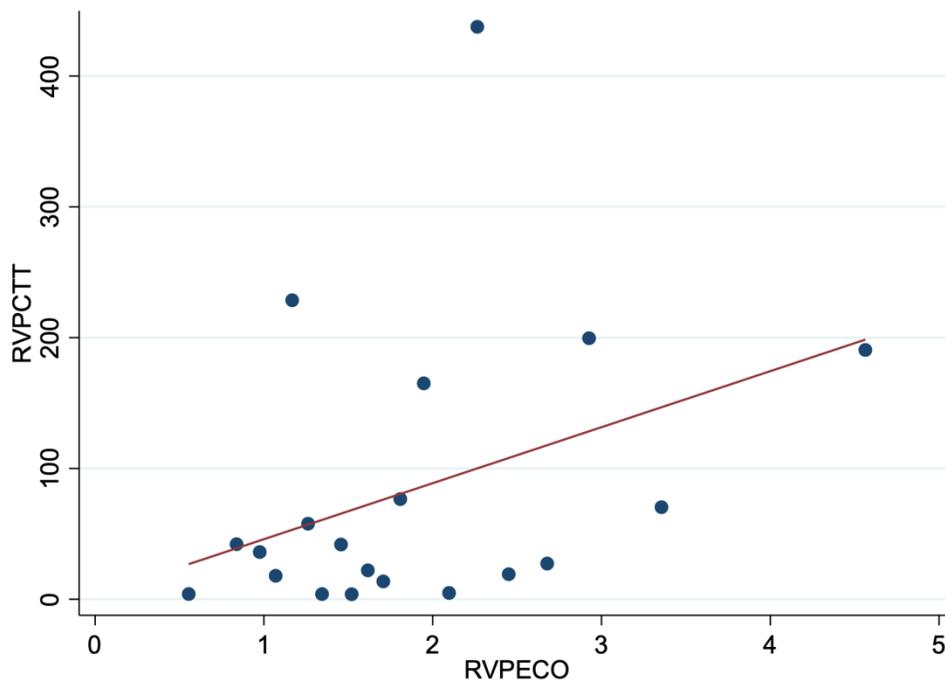
Se obtuvieron los datos de las resistencias vasculares pulmonares determinadas por cateterismo, encontrando una media de 83.31 UW (DE 487.58), con una mínima de 0.08 UW y una máxima de 7368 UW. Se registraron otros parámetros hemodinámicos determinados por

cateterismo, encontrando una presión telediastólica del ventrículo izquierdo (D2VI) media de 11.12 (DE 4.36) con una mínima de 1 y una máxima de 30; y un Qp:Qs medio de 3.06 (DE 7.29) con un mínimo de 0.2 y un máximo de 125.

Con los datos ecocardiográficos se estimaron las resistencias vasculares pulmonares en todos los pacientes incluidos, utilizando la velocidad máxima de regurgitación tricuspídea y la integral de velocidad-tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo. La media de resistencias vasculares pulmonares por este método fue de 1.87 (DE 0.96), con una mínima de 0.32 y máxima de 8.04.

Para comparar ambos métodos, cateterismo y ecocardiograma, se realizó una correlación de Pearson, obteniendo un índice de 0.08, valor que es relativamente bajo, como lo podemos observar en la **figura 1**, donde se grafica la correlación simple entre las medidas obtenidas de las resistencias vasculares medidas por cateterismo (RVPCTT) y las medidas por ecocardiografía (RVPECO). En la gráfica podemos observar una correlación ligeramente positiva.

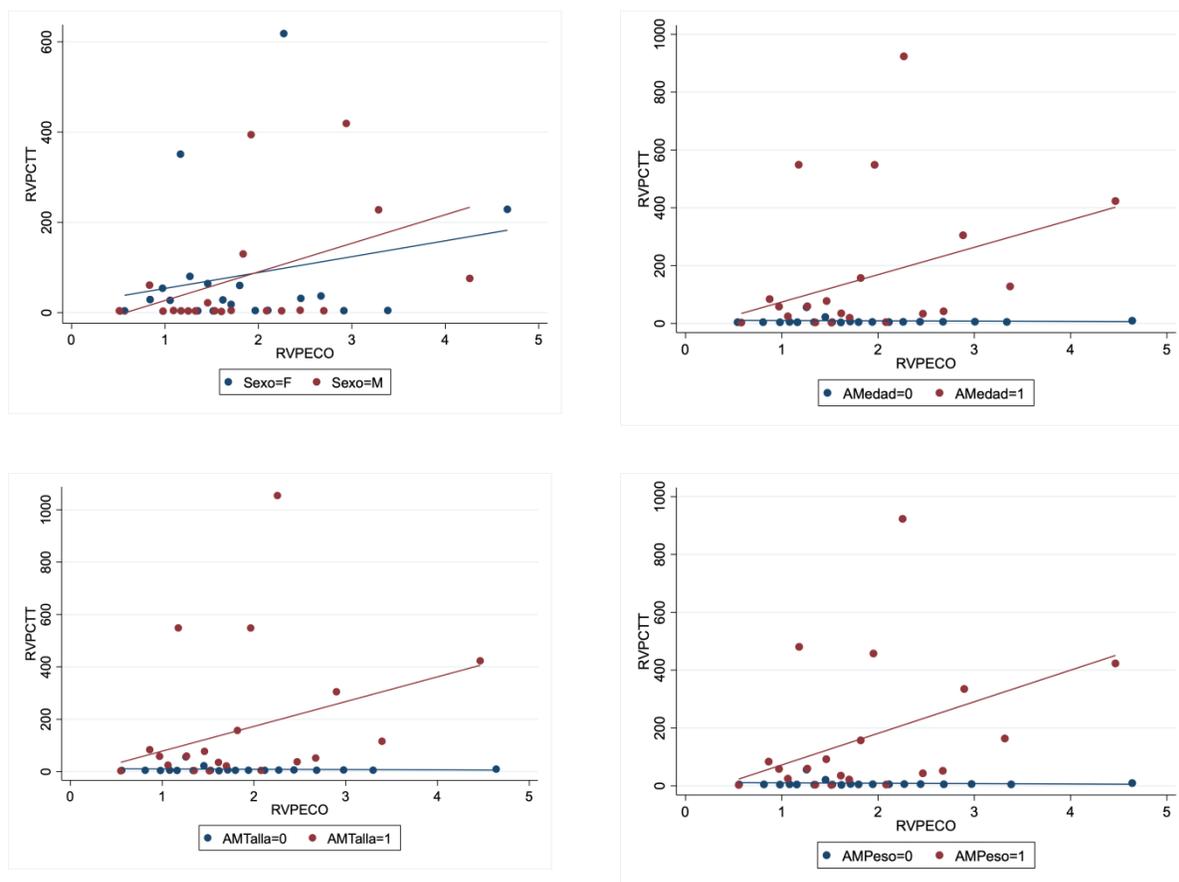
Figura 1. RVPCTT vs. RVPECO



Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."

Se separó a los pacientes en diferentes grupos dependiendo de sus características para determinar si alguna de estas influía en la correlación entre las resistencias vasculares pulmonares determinadas por ecocardiograma vs Cateterismo. Se dividieron 4 grupos: por sexo, edad por encima de la mediana, talla por encima de la mediana y peso por encima de la mediana. Se realizó nuevamente una correlación de Pearson encontrando que, aunque esta es baja en todos los grupos, son mayores para el grupo de hombre vs mujeres, y a mayor edad, talla y peso esta correlación es mejor. **(Figura 2)**. Además, se observa que, en los pacientes masculinos, a pesar de ser minoría en este estudio, las resistencias vasculares pulmonares son más elevadas y existe una mejor correlación entre los dos métodos de medición.

**Figura 2. RVPCTT vs. RVPECO separando por diferentes características**

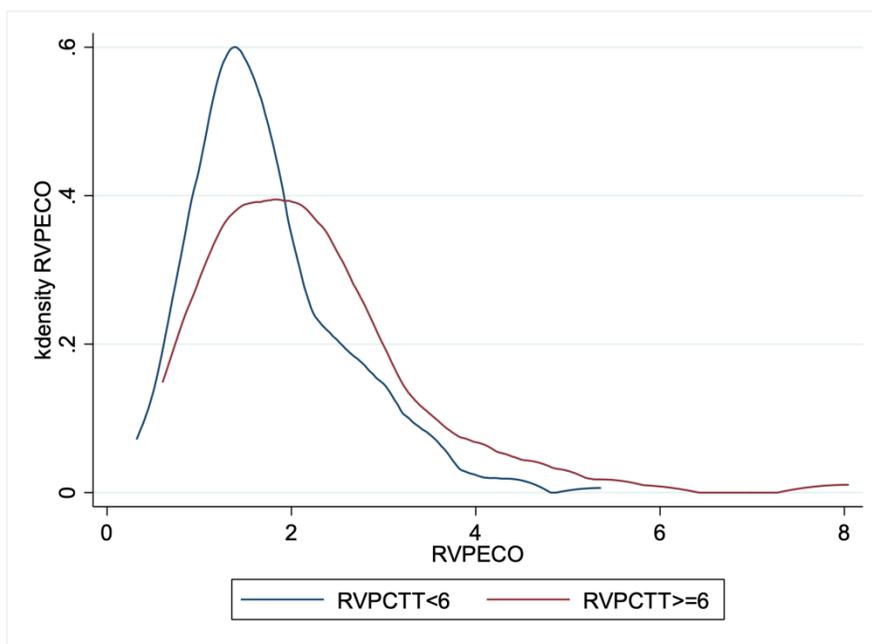


*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

Se tomó como punto de corte las resistencias vasculares pulmonares mayores a 6 UW para determinar si en valores más elevados existía una mejor correlación. De todos los pacientes

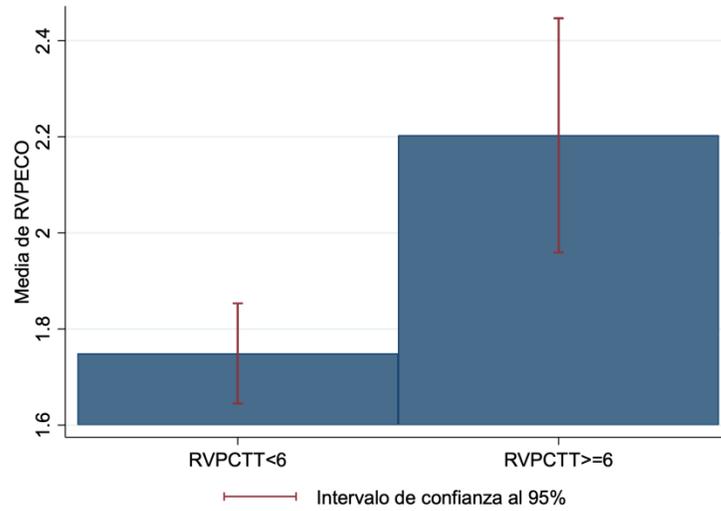
incluidos en el estudio 27.3% tenían un valor de resistencias vasculares pulmonares determinadas por cateterismo mayor a 6 UW. Como podemos observar en la **Figura 3**, donde se grafica la densidad para estos dos grupos, aquellos que tienen un valor superior al corte de 6 UW de resistencias vasculares pulmonares por cateterismo, tienen valores más altos en la estimación de resistencias vasculares pulmonares mediante ecocardiograma, es decir se observa que la curva está desplazada a la derecha. Se analizaron las diferencias de medias para estos dos grupos, es decir aquellos que tienen resistencias vasculares pulmonares por cateterismo mayores a 6 UW y los que tienen menos de 6 UW, y se observó que aquellos que pertenecen al grupo de resistencias vasculares pulmonares por cateterismo mayores a 6 UW tienen una determinación por ecocardiograma más elevada de las resistencias pulmonares. **(Figura 4)** Esto también lo podemos observar en la **Tabla 2**, donde se muestra que las diferencias son estadísticamente significativas. Al realizar el análisis de si estas diferencias son mayores por grupos podemos ver que las diferencias son estadísticamente significativas independientemente del grupo, sexo, edad, talla y peso. **(Tabla 3)**.

**Figura 3. Densidad kernel RVPECO por nivel de RVPCTT $\geq$ 6**



*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

**Figura 4. Diferencia de medias en RVPECO por grupo de RVPCTT>=6**



*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

**Tabla 2. T-test para las medias de RVPECO por grupo de RVPCTT>=6**

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	
RVPCTT<6	245	1.749251	0.0529809	0.8292815	1.644892	1.853609
RVPCTT>=6	92	2.203057	0.1238968	1.188376	1.956951	2.449163

t = -3.9462

p-value=0.0001 para la hipótesis alternativa de que son distintos

*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

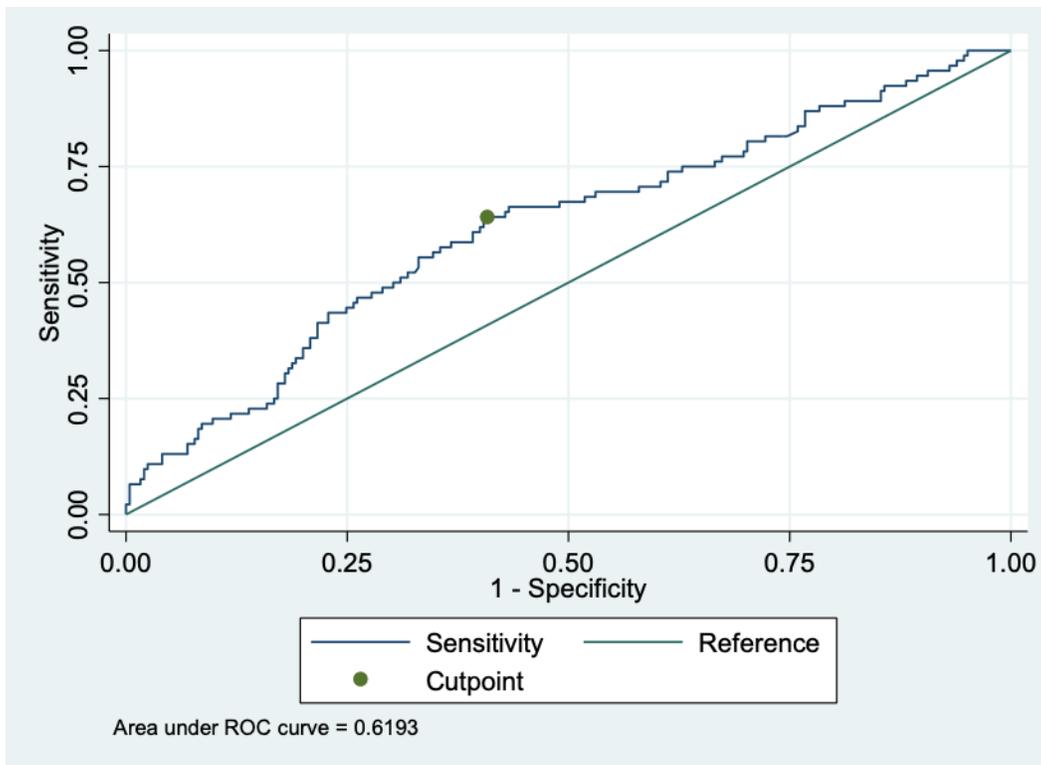
**Tabla 3. T-test para las medias de RVPECO por grupo de RVPCTT>=6**

	(Diferencia)							
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
	Hombre	Mujer	Edad BM	Edad AM	Talla BM	Talla AM	Peso BM	Peso AM
Diferencia en RVPECO	0.396**	0.481***	0.504***	0.411**	0.497***	0.412**	0.432***	0.470***
	(0.182)	(0.147)	(0.161)	(0.168)	(0.156)	(0.175)	(0.160)	(0.170)
N	112	225	169	168	172	165	174	163

*BM: bajo la media. AM arriba de la media.*

*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

Para valorar la sensibilidad y especificidad del ecocardiograma en la determinación de las resistencias vasculares pulmonares se realizó una curva ROC, en la cual se observa que el área bajo la curva es de 0.62, lo cual establecería que en general este estudio es regular para la determinación de las resistencias vasculares pulmonares. **(Figura 5) (Tabla 4)**



**Figura 5. Curva ROC**

*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

Si estimamos la probabilidad de tener resistencias vasculares pulmonares por cateterismo mayores a 6 UW en función del valor de las resistencias vasculares pulmonares por ecocardiograma, podemos observar que para la persona promedio en la muestra al aumentar en uno el valor de resistencias vasculares por ecocardiograma, la probabilidad de tener resistencias vasculares por cateterismo mayores a 6UW se incrementa en 0.09 sin ser controlado por ningún otro factor. Si comparamos personas con características similares, este coeficiente se reduce a 0.07. Por otro lado, la edad muestra una correlación positiva con la probabilidad de tener de resistencias vasculares pulmonares por cateterismo >6 UW, mientras que la talla muestra una correlación negativa. El sexo y el peso no son estadísticamente significativos una vez que se controlan por las otras variables. Con estos valores podemos decir que a mayores resistencias vasculares pulmonares medidas por ecocardiografía el margen de error comparándolo a las medidas por cateterismo es menor. **(Tabla 5)**

**Tabla 4. Estimación empírica del punto de corte**

Método:	Liu
Variable de referencia	RVPCTT $\geq$ 6 (0=neg, 1=pos)
Variable de clasificación:	RVPECO
Punto de corte óptimo empírico:	1.7091935
Sensibilidad en el punto de corte:	0.64
Especificidad en el punto de corte:	0.59
Área bajo la curva ROC en el punto de corte:	0.62

*RVPCTT: resistencias vasculares pulmonares por cateterismo. RVPECO: resistencias vasculares pulmonares por ecocardiograma.*

*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez."*

**Tabla 5. Modelo probit- Probabilidad de RVPCTT $\geq$ 6 en función de RVPECO y variables de control.**

Var. Dep (RVPCTT $\geq$ 6)	(1)	(2)
RVPECO	0.0944*** (3.68)	0.0795*** (2.74)
mujer (d)		-0.0196 (-0.34)
Edad		0.0453*** (4.46)
Talla		-0.0169*** (-6.46)
Peso		0.00698 (1.53)
N	337	337

*Fuente: Elaboración propia con datos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*

## **DISCUSIÓN**

En múltiples estudios se ha buscado un método no invasivo y confiable para medir las resistencias vasculares pulmonares, tanto en pacientes con seguimiento de hipertensión pulmonar, así como los pacientes con diagnóstico de primera vez. El método confiable, exacto y catalogado como estándar de oro es el realizado de manera invasiva por cateterismo cardíaco, el cual está basado en el cálculo de la relación del gradiente de presión transpulmonar y la cantidad del flujo pulmonar. Sin embargo, como ya se mencionó previamente, este método no se encuentra disponible en todas las instituciones ya que se requiere de equipo especial (sala de hemodinámica) así como del personal preparado para realizar dicho procedimiento, además de ser invasivo, costoso y no exento de complicaciones. En los últimos años se ha estudiado el uso de la ecocardiografía como una alternativa, ya que es un método que puede ser realizado de manera ambulatoria, de menor costo, sin ser invasivo, no requiere de sedación, a diferencia del cateterismo en el paciente pediátrico, y sin tener complicaciones. En esta institución se cuenta con ambos métodos, por lo que se decidió realizar un estudio comparativo entre ambos, en el mismo paciente, que fuese portador de una de las cardiopatías congénitas más frecuentes, es decir el conducto arterioso persistente, antes de realizarse intervención alguna sobre el paciente.

Existen datos indirectos medidos por ecocardiografía para estimar que haya hipertensión pulmonar, tales como la regurgitación tricuspídea, regurgitación pulmonar, el índice de excentricidad telesistólico del ventrículo izquierdo y la evaluación de la presión pulmonar basado en el patrón del Doppler espectral del conducto arterioso. En el 2003 se realizó un estudio donde se aplicó una ecuación utilizando el cociente de la velocidad de regurgitación tricuspídea en m/s con la relación integral tiempo velocidad del tracto de salida del ventrículo derecho (ITV) en cm, sustituyendo estos a los valores utilizados en la medición por medio de cateterismo para las resistencias vasculares pulmonares concluyendo que era una manera fiable y no invasiva para el cálculo alternativo de las resistencias vasculares pulmonares, además de evaluar de cierta manera como pronóstico la función ventricular derecha.

Basándonos en estos resultados, se realizó la correlación simple entre los valores calculados de las resistencias vasculares pulmonares medidas por cateterismo vs ecocardiografía y la diferencia entre estos dos siendo relativamente baja. Cuando se analizó por separado según la edad, talla y peso se observó que en hombres, que fuesen de mayor edad, mayor talla y mayor peso había mejor correlación entre estas dos medidas.

Esto cambia cuando las RVP son mayores a 6, ya que a mayor cifra mejor correlación con lo medido por ecocardiograma comparándolo con lo medido por cateterismo.

Cabe destacar que los pacientes de mayor edad fueron los que presentaron resistencias vasculares pulmonares más elevadas, teniendo relación con la exposición a hiperflujo pulmonar de manera crónica y a los cambios que esto conlleva en la vasculatura pulmonar con el paso del tiempo.

A pesar de que la correlación entre ambos métodos para la determinación de las resistencias vasculares pulmonares fue baja, el hecho de que a mayor valor de resistencias pulmonares por cateterismo existe una mejor correlación con la determinación por ecocardiograma, nos permite inferir que, aunque el ecocardiograma no sea el mejor método para el diagnóstico de elevación de resistencias pulmonares en estos pacientes con persistencia de conducto arterioso, si puede ser un estudio con mejor sensibilidad como tamizaje en este grupo de pacientes, y que al encontrar una elevación de las resistencias pulmonares por ecocardiograma nos obliga a realizar prontamente un cateterismo cardíaco diagnóstico y con la intención de cerrar ese conducto arterioso y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Estos datos nos permiten resaltar tres aspectos: primero, recordar que el diagnóstico oportuno de las cardiopatías congénitas, particularmente en este caso del conducto arterioso persistente, debe realizarse antes de que pueda causar un daño irreversible a nivel de la vasculatura pulmonar, sobre todo cuando causa una repercusión hemodinámica importante por hiperflujo pulmonar. Segundo, si se utilizara de manera rutinaria la medición de las resistencias

vasculares pulmonares en el estudio de un conducto arterioso o algún otro padecimiento con datos indirectos de hipertensión pulmonar por método ecocardiográfico se estaría implementando una especie de cribado donde se puede realizar una intervención oportuna en caso de que las resistencias fueran elevadas. Tercero, siendo este un método no invasivo, inocuo y menos costoso que puede realizarse de manera ambulatoria y sin sedación, comparándolo con el método invasivo que requiere de un centro especializado, equipo con amplia experiencia y que pueda resolver las complicaciones que conlleva un cateterismo cardíaco (sangrado en el sitio de punción, crisis de hipertensión pulmonar durante el procedimiento, entre otros) es más que suficiente para indicar de primera instancia la realización del método no invasivo.

## **CONCLUSIONES**

El ecocardiograma es una herramienta de gran utilidad para el cardiólogo pediatra, siendo el primer estudio de elección para prácticamente todas las cardiopatías congénitas, ya que nos brinda información estructural y parámetros hemodinámicos, como en este caso las resistencias vasculares pulmonares. Este estudio concluyó que cuando las resistencias vasculares pulmonares son menores a 6 unidades Wood la correlación con lo medido por ecocardiografía no es muy significativa pudiendo tener falsos negativos, ya que se cataloga como hipertensión pulmonar igual o mayor de 3 UW, esto pudiendo pasar desapercibido si no se complementan con más datos. Sin embargo, cuando las resistencias vasculares pulmonares son igual o mayores a 6 UW la correlación se vuelve significativa, concluyendo de manera confiable que de encontrar este dato por ecocardiografía se deberá de sospechar de hipertensión pulmonar pudiendo ser confirmado ya por cateterismo cardíaco.

De esta manera, se puede concluir que la medición por ecocardiografía de las resistencias vasculares pulmonares se puede realizar como método de seguimiento en aquellos pacientes ya con diagnóstico de hipertensión pulmonar tratados de manera ambulatoria, y que además podría evitar múltiples procedimientos invasivos no terapéuticos (sobre todo en pacientes ya con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que quedan fuera de cierre por cateterismo en

este caso con conducto arterioso permeable). Así mismo, en pacientes que de manera ambulatoria se diagnostica conducto arterioso persistente ya con marcada elevación de las resistencias vasculares pulmonares por método ecocardiográfico se deberán de estudiar a corto plazo por métodos invasivos para confirmar el diagnóstico, y en caso de no haber contraindicación realizar un tratamiento definitivo.

Con estos resultados, se puede plantear un algoritmo diagnóstico el cual sea confiable para diagnosticar las resistencias vasculares pulmonares elevadas de manera ambulatoria y que requieran una evaluación en tercer nivel por método invasivo, así como el seguimiento en aquellos pacientes que ya no sean candidatos a tratamiento definitivo, pero que se deban de vigilar la elevación de las resistencias vasculares pulmonares para reajustar manejo médico. Se requiere la realización de estudios con mayor población, sobre todo en pacientes adultos con diagnóstico tardío de conducto arterioso persistente los cuales tienen mayor riesgo de presentar daño a nivel pulmonar de manera irreversible y que corren riesgo de quedar fuera de un tratamiento correctivo presentando un mal pronóstico para la vida y la función. Por ello, se debe de insistir en el diagnóstico más temprano, en un método más factible que pueda realizarlo cualquiera con conocimiento de ecocardiografía y que se haga de manera rutinaria cuando exista una alta sospecha de hipertensión arterial pulmonar.

La determinación no invasiva de las resistencias pulmonares mediante el cálculo por ecocardiograma no tiene una adecuada correlación con el estándar de oro (cateterismo) en los pacientes portadores de conducto arterioso, sin embargo hay algunas circunstancias en las que esta correlación puede mejorar, particularmente cuando las resistencias pulmonares son más elevadas y en el grupo de pacientes masculinos, de mayor edad y mayor peso y talla. Consideramos que se deberían realizar estudios futuros, comparando ambas determinaciones en el momento del procedimiento, ya que la mayoría de los pacientes para el cateterismo requieren condiciones especiales (intubación orotraqueal, sedación) que podrían influir en la determinación de las resistencias vasculares y la comparación de ambos métodos. Esto con la finalidad de contar con un método que pudiera permitir el diagnóstico temprano y seguimiento estrecho de pacientes con cardiopatías congénitas de flujo pulmonar aumentado y que pudieran cursar con incremento en las resistencias vasculares pulmonares, sin requerir estudios invasivos, como el cateterismo, de manera rutinaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1	Attie F., Calderón-Colmenero J., Zabal Cerdeira C., Buendía Hernández A.. <i>Cardiología pediátrica</i> , 2a edición. Editorial Panamericana (2013). Páginas 359-364.
2	García-Montes J., Zabal-Cerdeira C., Calderón-Colemenero J. Persistencia del conducto arterioso en el adulto: tratamiento transcateterismo. Resultados inmediatos y a mediano plazo. <i>Arch Cardiol Mex.</i> 2006; 85 (2): 163-168.
3	Juan Calderón-Colmenero, Julio Sandoval Zárate, Miguel Beltrán Gámez. Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénitas y síndrome de Eisenmenger. <i>Arch Cardiol Mex.</i> 2015; <b>85(1)</b> :32-49 .
4	AvisaTabib et al. Accuracy of Doppler-Derived Indices in Predicting Pulmonary Vascular Resistance in Children With Pulmonary Hypertension Secondary to Congenital Heart Disease With Left-to-Right Shunting. <i>PediatrCardiol</i> (2014) 35:521–529.

5	Ajami GH, Cheriki S, Amoozgar H, Borzouee M, Soltani M. Accuracy of Doppler-derived estimation of pulmonary vascular resistance in congenital heart disease: an index of operability. <i>PediatrCardiol</i> (2011) 32:1168–1174
6	Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. <i>Circulation</i> (1984) 70:657–662
7	Amr E. Abbas et al. Noninvasive Assessment of Pulmonary Vascular Resistance by Doppler Echocardiography. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> 2013;26:1170-7
8	A. Cevik et al. Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension and Vascular Resistance by Measurements of the Pulmonary Arterial Flow Velocity Curve in the Absence of a Measurable Tricuspid Regurgitant Velocity in Childhood Congenital Heart Disease. <i>PediatrCardiol</i> (2013) 34:646–655
9	SanaeKaga, TaiseiMikami, et al. A new method to estimate pulmonary vascular resistance using diastolic pulmonary artery-right ventricular pressure gradients derived from continuous-wave Doppler velocity measurements of pulmonary regurgitation. <i>Int J CardiovascImaging</i> (2017) 33:31-38,
10	Ashwin Venkateshvaran, et al. Doppler estimates of pulmonary vascular resistance to phenotype pulmonary hypertension in heart failure. <i>he International Journal of Cardiovascular Imaging</i> (2019) 35:1465–1472
11	S. Bhyravavajhala et al. Reliability of Doppler echocardiography in the assessment of high pulmonary vascular resistance in patients with severe pulmonary arterial hypertension. <i>Indian Heart Journal</i> 70 (2018) S241 e S244.
12	Allen HD, Drocoll DJ, Shaddy RE, et al. Moss and Adam's heart disease in infants, children, and adolescents. Wolters Kluwer, 8th edn. Pages.
13	Duan-zhen Zhang et al. Trial Occlusion to Assess the Risk of Persistent Pulmonary Arterial Hypertension After Closure of a Large Patent Ductus Arteriosus in Adolescents and Adults With Elevated Pulmonary Artery Pressure. <i>CircCardiovasc. Interv.</i> 2014;7:473-481

<b>14</b>	Rosenzweig EB, Amman SH, ADatia I, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnosis and management. Eur Respir J 2019; 53:180-191