



# BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

*Nombre de Tesis*

Medición de Respuesta a Volumen de la Función Diastólica Ventricular Izquierda

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en**

Anestesiología

**Presenta**

Dr. Eibar Hoyos Robles

**Directora**

Dra. Silvia Zepeda Olivera

**Asesor**

Dr. Miguel Calva Maldonado



H. Puebla de Z. Nov de 2019





**BUAP**

**Facultad de Medicina**

**Hospital Universitario de Puebla**

***Nombre de Tesis***

Medición de Respuesta a Volumen de la Función Diastólica Ventricular Izquierda

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en**

Anestesiología

**Presenta**

Dr. Eibar Hoyos Robles

**Directora**

Dra. Silvia Zepeda Olivera

**Asesor**

Dr. Miguel Calva Maldonado



H. Puebla de Z. Nov de 2019



**BUAP**

**Facultad de Medicina**

**Hospital Universitario de Puebla**

***Nombre de Tesis***

Medición de Respuesta a Volumen de la Función Diastólica Ventricular Izquierda

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en**

Anestesiología

**Presenta**

Dr. Eibar Hoyos Robles

**Directora**

Dra. Silvia Zepeda Olivera

**Asesor**

Dr. Miguel Calva Maldonado



H. Puebla de Z. Nov de 2019



**BUAP.**

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS**

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Eibar Hoyos Robles** manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Medición de respuesta a volumen en disfunción diastólica ventricular izquierda”** desarrollada bajo la supervisión del asesor Metodológico **Dr. Miguel Calva Maldonado** y el asesor experto **Dra. Silvia Zepeda Olivera**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Anestesiología**.

Emite su voto aprobatorio:

“Pensar bien, para vivir mejor”  
H. Puebla de Z., a 06 de noviembre del 2019.

Dra. Viviane Josephine Maillat Sánchez  
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud  
Hospital Universitario de Puebla



Desde el primer día en el que se dio inicio a este viaje de educación  
sacrificio y esfuerzo, para hacer realidad un sueño  
debo dar gracias a mi familia  
la cual ha sido el motor y combustible para lograr esta meta.  
A mi Esposa, mi Hija, mis Padres y mi Hermanita.

## INDICE

	Pag.
I. ÍNDICE DE ABREVIATURAS	1
II. RESUMEN	3
III. INTRODUCCIÓN	4
IV. JUSTIFICACIÓN	10
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
V.I. Pregunta de Investigación	11
VI. HIPOTESIS	12
VI.I. Hipótesis Nula (H0)	12
VI.II. Hipótesis Alternativa (HA)	12
VII. OBJETIVOS	13
VII.I. General	13
VII.II. Específicos	13
VIII. MATERIALES Y METODOS	14
VIII.I. Diseño de estudio (Tipo de Estudio)	14
VIII.II. Criterios de Inclusión	14
VIII.III. Criterios de Exclusión (No Inclusión)	14
VIII.IV. Criterios de Eliminación	14
VIII.V. Definición del Universo del estudio (Grupo de estudio)	14
VIII.V.I. Universo	15
VIII.V. II. Procedimiento	15
VIII.VI. Tamaño de la Muestra	15
VIII.VII. Lugar de realización	16
VIII.VIII. Plan de Procesamiento y presentación de la información	16
VIII.VIII.I. Análisis Estadístico	20
VIII.IX. Consideraciones éticas	24
IX. RESULTADOS	25
X. DISCUSIÓN	27
XI. CONCLUSIONES	28

XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
XIII.	ANEXOS	32



## I. INDICE DE ABREVIATURAS

HTA: Hipertension Arterial

DM: Diabetes Mellitus

HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda

FEVI: Fraccion de eyeccion ventricular izquierda

GC: Gasto cardiaco

IC: Indice cardiaco

Wedge-PMECP: Presion de enclavamiento de la arteria pulmonar

AI: Auricula izquierda

AD: Auricula derecha

VI: Ventriculo izquierdo

VD: Ventriculo derecho

PFDVI: Presion de fin de diastole Ventricular Izquierda

RIV: Relajacion Isovolumetrica

*t*: Constante *tau*

dP/dtmin: Delta de presion / delta tiempo ventricular

TRIV: Relajacion isovolumetrica ventricular izquierda

EC: Enfermedad Coronaria

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda

RIV: Relajacion isovolumetrica

LLvR: Llenado rapido

GTM: Gradiente de flujo transmitral

LLvT: Llenado tardio

PFD: Presion de fin de diastole

VFD: Volumen de fin de diastole

FEVId-FEVIr: Fracción de eyección VI deprimida o reducida

FEVIp: Fracción de eyección VI preservada

EPP: Test de elevacion pasiva de piernas

PreT: Pre test de EPP

PostT: Post test de EPP

FR: factor de riesgo

## II. RESUMEN

La falla cardiaca como conjunto y determinada por el funcionamiento biventricular (sistolico y diastolico), es un problema creciente en nuestra sociedad. En el estudio de la funcion diastolica la prevalencia de anormalidades es del 11.1% y para disfuncion propiamente dicha es del 27.3%.

Existen FR para la su aparicion como el sexo femenino, edad > 65 años, HTA, DM e HVI y otros conocidos en el periodo perioperatorio como: isquemia miocardica, injuria por reperfusion, hipotermia, cardioplejia y derrame pericardico.

Su medicion ecocardiografica basada en las cuatro fases diastolicas son: flujo transmitral (E, A, E/A), flujo venoso pulmonar (S, D, AR), velocidades anulares (tempranas Ea, Em, e´; tardia Aa, Am, a´).

Estos pacientes requieren control estricto volumetrico. Por lo cual se busco identificar la respuesta diastolica ventricular izquierda a una carga, mediante la maniobra de EPP tipo C (200-300ml), por medio de medicion del flujo transmitral E, A, E/A; PreT y PostT. Por medio de un estudio analitico longitudinal prospectivo en una poblacion de 57 pacientes, cumpliendo con edad mayor de 50 años, masculinos o femeninos. Postmenopausicas, Hipertensos, Diabeticos, Hipertrofia ventricular izquierda

El análisis estadístico de [Kolmogorov-Smirnov](#) y [Shapiro-Wilk](#) para evaluar normalidad, no se presenta un comportamiento normal en ninguna de las dos mediciones (E/A PreT y E/A PostT) por lo que se realiza la prueba no paramétrica de Wilcoxon, donde se tomo el valor medio (mediana) como parámetro de comparación, donde se logro identificar un valor de p 0.000 para un alfa (0.05) y se concluye que existe evidencia estadísticamente significativa para establecer una diferencia entre la medida E/A PreT y la E/A PostT. con un nivel de confianza del 95%, sin modificación en la clasificación de función diastólica.

### III. INTRODUCCION:

#### ANTECEDENTES GENERALES.

El proceso de deterioro de la función cardíaca, hasta llevar a el cuadro manifiesto clínico de falla cardíaca como tal, cursa con alteraciones progresivas en las cuales se ve inmerso el funcionamiento ventricular (derecho o izquierdo) con respecto a el ciclo cardíaco (sístole y diástole, relación volumen-presión-gasto cardíaco ley de Frank-Starling) y sus diferentes fases; lo cual genera que a medida que se presenta dicho deterioro progresivo se de comienzo al cuadro sintomático característico de falla cardíaca izquierda y/o derecha. La prevalencia de anomalías en la función diastólica es del 11.1% y para disfunción diastólica del 27.3% (Fisher *et al* and Kuznetsova *et al*) <sup>(15,8)</sup>

El funcionamiento diastólico ventricular izquierdo y su deterioro, deberían ser una evaluación rutinaria en paciente que inician con sintomatología sugestiva de falla cardíaca, dado que al inicio de dicho cuadro, el comportamiento de estos y su evolución está encasillado como una falla cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) normal o preservada.

Dado que la población con el paso del tiempo adquiere patologías crónicas que requieren mayor esfuerzo para su control, evaluación y monitoreo; como lo son la Hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus. Estas pudiendo llevar a las condiciones de deterioro de la función miocárdica con mucha mayor frecuencia hasta estados sintomáticos de falla cardíaca. Sabiendo que la presentación clínica de dichas manifestaciones de falla cardíaca es compartida al rededor del 50% para sistólica, diastólica y teniendo en cuenta que esta segunda también es factor de riesgo en el período perioperatorio para la aparición de diferentes complicaciones como lo son: inestabilidad hemodinámica, difícil retiro de la ventilación mecánica y requerimiento

mayor de apoyo ventricular. Además de la isquemia miocárdica y el deterioro de la clase funcional.

Así la evaluación del funcionamiento diastólico ventricular izquierdo desde la década de los 70s con la medición de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (wedge-PMECP) o presión media de la aurícula izquierda (AI), con el fin de determinar las presiones intracavitarias ventriculares izquierdas. Como también la presión de fin de diástole ventricular izquierda (PFDVI) y la presión diastólica ventricular izquierda Pre-A. Lo anterior de suma importancia dado que en la aparición de miocardiopatía que lleve a disfunción, primero se afecta la PFDVI que la presión media AI lo que promueve el inicio temprano de medidas terapéuticas en paciente con presencia de FEVI preservada.

La alteración primordial causal de alteraciones en disfunción diastólica, es el incremento de la presión de llenado ventricular, esto reflejo del incremento en la rigidez del miocardio ventricular. Este incremento de la presión evidenciado como un incremento de la PMECP  $> 12\text{mmHg}$  o de más de  $16\text{mmHg}$  de la PFDVI. Las presiones del ventrículo izquierdo están determinadas principalmente por el llenado, por las propiedades pasivas de la pared ventricular, la relajación miocárdica y el tono miocárdico durante la diástole.

El proceso cíclico de contracción y relajación de las miofibrillas, refleja la capacidad de acondicionamiento a los cambios de fuerza y longitud a los cuales son sometidas durante los procesos de sístole y diástole. Aun que parezcan dos procesos muy diferentes desde el punto de vista mecánico; la contracción y la relajación desde el punto de vista molecular comparten en su totalidad los procesos por los cuales se producen. La diferencia aparece en los determinantes para cada uno, en el caso de la relajación (el cual nos compete para dicho estudio) está controlada por la carga (precarga y postcarga), la inactivación (procesos de expulsión de calcio del citosol despredimiento de puentes cruzados y niveles de energía disponible ATP) y la

asincronia (tiempo de contracción sincrónico la no sincronía produce alteración de la relajación e incremento de la presión de llenado).

Tomando en cuenta que el ciclo cardíaco está directamente afectado por la carga (precarga y post carga), podemos concluir que los incrementos de estas dos cargas disminuyen la capacidad de relajación miocárdica e incrementan las presiones de llenado ventricular. A su vez causales de alteración en las diferentes fases de la diástole como lo son: la relajación isovolumétrica, el llenado ventricular rápido, el llenado ventricular lento o diástasis y el llenado tardío.

Existen factores de riesgo para la aparición de disfunción diastólica como lo son el sexo femenino, edad mayor de 65 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipertrofia ventricular izquierda<sup>(15.1)</sup>. Pero también hay algunos conocidos para su aparición durante el período perioperatorio como lo son isquemia miocárdica, injuria por reperfusión, hipotermia, cardioplejia y derrame pericárdico. Todos estos de gran importancia para la evolución clínica de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, las cuales cada día son más frecuentes.

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

Al momento de evaluar la función diastólica tenemos que retomar los componentes de la diástole normal. Sus cuatro fases en las cuales podemos evaluar rigidez, relajación y distensibilidad ventricular.

- La primera fase es la relajación isovolumétrica (RIV): desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral. Se presenta disminución de la presión intraventricular sin cambios en el volumen cavitario. Se calcula mediante la determinación de la constante  $\tau$  (t) que es una variable invasiva que hace referencia a la relajación ventricular izquierda. La tasa de relajación pueden ser medida con los deltas de presión y de tiempo ventriculares ( $dP/dt_{min}$ ) o con la determinación de el tiempo de relajación isovolumétrica ventricular

izquierdo (TRIV) estas obtenidas por medio del uso de ultrasonografía doppler, los cuales se prolongan cuando la relajación es anormal. La constante  $t$  aumenta en los ancianos, en la enfermedad coronaria (EC), en la miocardiopatía hipertrófica y en la HVI severa secundaria; se acorta en la taquicardia inducida por marcapasos, cae durante el ejercicio en normales, siendo su valor  $<48$  ms.

- Llenado rápido (LLv R): reflejo en 47-60% del llenado ventricular y lo vemos como producto de la velocidad pico de flujo, determinados por el gradiente de flujo transmitral (GTM el cual se genera debido a la presión subatmosférica generada por el ventrículo al final de la sístole al acumular fuerza de torsión) durante el descenso de la presión intraventricular. Su valor normal entre 400-500ml/s y determina entre el 55-65% del volumen sistólico. Las velocidades de flujo de llenado transmitral general las ondas E de llenado precoz medida por ultrasonografía.
- Llenado lento (LLv L): luego del casi equilibrio por completo entre presiones auricular y ventricular, la aurícula se convierte en un conducto de paso de la sangre de las venas pulmonares al ventrículo izquierdo.
- Llenado tardío (LLv T): representada por la contracción auricular. Refleja el 20-25% del llenado ventricular incrementando la presión de fin de diástole (PFD) y el volumen de fin de diástole (VFD) del ventrículo izquierdo y un pequeño incremento en la presión media de las venas pulmonares. Este incremento en la presión transmitral es reflejado en la onda A de llenado tardío ventricular.

Durante la evaluación temprana de la disfunción miocárdica en el paciente con factores de riesgo y FEVI preservada se encuentra la disfunción diastólica como un determinante para tener muy en cuenta dada su correlación ya evidenciada, sobre el incremento en la morbimortalidad de origen cardiovascular.

Es de importancia recordar que el consumo de oxígeno miocárdico se presenta en sus dos terceras partes en diástole y que durante los procesos que llevan a estrés miocárdico y disminución de la relajación miocárdica en diástole con acortamiento del tiempo de llenado pero con incremento de la presión intraventricular conllevan a un incremento en el riesgo de eventos isquémicos. También evidenciando el aporte que

tiene la contracción auricular en el llenado ventricular; las patologías que en un enfermo crónico y/o agudizado (sepsis, IAM, etc) causan alteración de dicha contracción y comprometen el llenado Ventricular izquierdo lo que puede llevar a que se presenta disfunción miocárdica sisto-diastólica con FEVI conservada.

La evaluación de la disfunción diastólica en la última década ha cobrado gran importancia dados los avances en ecocardiografía a la cabecera del paciente (tanto críticamente enfermo como estable) con la posibilidad de realizar dichas evaluaciones en tiempo real de forma segura y rápida, determinando así inmediatamente la toma de decisiones terapéuticas.

Los métodos de medición más usados para la evaluación de la función diastólica por medio de ecocardiografía se basan en el conocimiento fisiológico y fisiopatológico en las cuatro fases que componen la diástole ventricular izquierda (RIV, LLv R, LLv L, LLv T), los cuales son: flujo transmitral modo M (onda E, onda A, relación E/A), flujo de venas pulmonares (onda S, onda D, onda AR), velocidades anulares por Doppler tisular (velocidad diastólicas tempranas ondas Ea, Em, E' o e'; velocidad diastólica tardía ondas Aa, Am, A' o a').

#### *Clasificación de función diastólica:*

En las recomendaciones para la evaluación de la función diastólica ventricular izquierda, generadas por la sociedad americana de ecocardiografía y la sociedad europea de imagen cardiovascular en 2016. Realizan una división del contexto clínico del paciente para hacer la evaluación de la función diastólica, con respecto a un parámetro; este parámetro o variable es la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), agrupando los pacientes en dos grupos, con fracción de eyección deprimida o reducida (FEVId-FEVIr) y con fracción de eyección preservada (FEVIp).

Para los pacientes con fracción de eyección preservada (FEVIp) la evaluación se realiza con las mediciones de: 1. Relación E/e ( $>14$ ), 2. Velocidades lateral ( $<10\text{cm/s}$ ) o septal ( $<7\text{cm/s}$ ) de onda e, 3. Velocidad de Regurgitación tricuspídea (TR  $> 2.8\text{m/s}$ ) y 4. Volumen auricular izquierdo indexado ( $> 34\text{ml/m}^2$ ), clasificándolos así:



- Funcion diastolica normal: < 50% positivos (un solo item de los anteriores)
- Indeterminado: 50% positivos (dos items)
- Disfuncion diastolica: > 50% positivos (mas de dos items)

Pacientes con fraccion de eyeccion deprimida o reducida (FEVId-FEVIr) se tomara como evaluacion el flujo transmitral con respecto al indice de ondas E y A (E/A) y velocidad pico E (E), mas tres variables para el grado intermedio (Relacion E/e' (>14), Velocidad de regurgitacion tricuspidea (TR > 2.8m/s) y Volumen auricular indexado (>34ml/m<sup>2</sup>) de la siguiente manera:

- $E/A \leq 0.8 + E \leq 50$  cm/s: Presion auricular izquierda normal (LAP) = disfuncion diastolica grado uno (GI).
- $E/A \leq 0.8 + E > 50$  cm/s ó  $E/A > 0.8 - < 2$ : se usan las tres variables anteriormente mencionadas como grado intermedio, para definir el grado asi:
  - o 2 de 3 ó 3 de 3 negativos: Presion auricular izquierda normal o Disfuncion Diastolica Grado uno (GI).
  - o 1 positivo y 1 negativo: indeterminado.
  - o 2 de 3 ó 3 de 3 positivos: incremento en presion auricular izquierda = Disfuncion Diastolica Grado dos (GII).
- $E/A \geq 2$ : Disfuncion Diastolica Grado tres (GIII).

Diagrama de clasificacion de funcion diastolica en anexo 1: tomado de *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. ASE/EACVI GUIDELINES AND STANDARDS. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.*

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Nuestra población de usuarios que cumplen con el fenotipo y/o factores de riesgo para tener alteraciones en la función diastólica abarcan un porcentaje no claro pero que se sospecha sea considerable. Por lo cual se hace necesario identificar y evaluar su presencia. Esta, asociada a riesgo para enfermedad miocárdica, no solo isquémica si no también miocardiopatías que conlleven a falla cardíaca, para los pacientes que serán sometidos a un evento quirúrgico – anestésicos. Esto puede acuñarse al crear una herramienta de evaluación diastólica, que asociada a las evaluaciones cardiovasculares actuales (sistólicas) a la cabecera del paciente, en el periodo perioperatorio, nos permita la identificación de riesgos mayores y evitar complicaciones.

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dado que el desarrollo socioeconómico y poblacional cada vez hace que la gráfica de distribución normal (campana de Gauss) se invierta; la presencia del fenotipo de paciente con alteraciones en la función diastólica es cada vez mayor (mujer > hombre, mayor de 65 años, post menopáusica e Hipertensión arterial sistémica, Diabetes e Hipertrofia ventricular izquierda). Lo que lleva, por lo antes mencionado a tomar medidas de evaluación y terapéuticas tempranas en los pacientes con mayor riesgo de deterioro funcional diastólico ventricular izquierdo. Logrando de esta forma identificar a los pacientes que al ingresar a procedimientos quirúrgicos – anestésicos con riesgo de patología miocárdica (funcional o isquémica) buscando generar así herramientas útiles para evitar complicaciones, por lo que el ultrasonido brinda apoyo para evaluar de manera no invasiva la función diastólica. En base a esto nos hicimos la siguiente pregunta.

¿Pueden las mediciones a la cabecera del paciente por medio de ecocardiografía, determinar la respuesta de la función diastólica a una carga de volumen?

## VI. HIPOTESIS

### **Hipótesis científica.**

La ecocardiografía es una herramienta útil para la medición de la función diastólica ventricular izquierda, entre el valor medio del diferencial E/A PreT antes del volumen y el valor medio del diferencial E/A PostT elevación pasiva de piernas, volumen adicional al sistema cardiovascular.

#### **VI.I. Hipótesis Nula ( $H_0$ ):**

No existen diferencias estadísticamente significativas entre el valor medio del diferencial E/A PreT antes del volumen y el valor medio del diferencial E/A PostT elevación pasiva de piernas volumen adicional al sistema cardiovascular.

#### **VI.II. Hipótesis Alternativa ( $H_a$ ):**

Podría existir diferencias estadísticamente significativas entre el valor medio del diferencial E/A PreT antes del volumen y el valor medio del diferencial E/A PostT elevación pasiva de piernas volumen adicional al sistema cardiovascular.

## **VII. OBJETIVOS**

### **VII.I. Objetivo General.**

Determinar si existen diferencias entre la respuesta pre y post test de la función diastólica a la carga de volumen.

### **VII.II. Objetivos Particulares.**

Determinar el porcentaje de pacientes con factores de riesgo para disfunción diastólica.

Determinar el comportamiento de la función diastólica por medio de ecocardiografía (ondas E, A y relación E/A).

## **VIII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VIII.I. Diseño del estudio.**

Estudio de tipo analítico, longitudinal, prospectivo, experimental.

### **VIII.II. Criterios de inclusión.**

- Paciente mayor de 50 años.
- Pacientes masculinos o femeninos.
- Post menopausica.
- Hipertension arterial sistémica.
- Diabetes mellitus.
- Hipertrofia ventricular izquierda.

### **VIII.III. Criterios de exclusión.**

- Paciente pediátrico
- Paciente fuera de edad de rango
- Paciente con hipertension arterial no controlada
- Paciente con mala ventana ecográfica transtorácica

### **VIII.IV. Criterios de eliminación.**

- Evento coronario agudo en los últimos 12 meses previos al procedimiento.
- Paciente con alteración restrictiva miocárdica (ej. Derrame pericárdico, estenosis aórtica o mitral diagnosticada)

### **VIII. V. Definición del Universo del Estudio**

### **VIII.V.I. Universo**

El grupo a estudiado son pacientes a los cuales se les prestan servicios quirurgico – anestésicos, derecho habientes del Hospital Universitario de Puebla, que cumplen con criterios de inclusion y que seran llevados a intervencion quirurgica en las siguientes 48 horas posteriores a la evaluacion.

### **VIII.V.II. Procedimiento (Estrategia de trabajo)**

Evaluacion de pacientes en el periodo perioperatorio que cumplan con factores de riesgo para disfuncion diastolica.

Definición de la unidad de población: Pacientes mayores de 50 años, de sexo masculino o femenino, post menopausicas, con diagnostico de HTA y/o DM, que completen los criterios de inclusion y esten fuera de los criterior de exclusion.

Entrenamiento ultrasonografico cardiaco basico mas curva de apredizaje (30 pacientes en dos meses) para medicion de funcion diastolica por flujo transmitral doppler.

### **VIII.VI. Tamaño de la Muestra**

Por medio de la evaluacion y clasificacion de pacientes los cuales cumplan con factores de riesgo para disfuncion diastolica o que presenten diagnostico conocido de esta por ecocargiofradia Transtoracica. Se aplico la formula estadística para muestreo aleatorio simple de la siguiente forma:

$$n = \frac{Z^2 p q}{E^2(N-1) + Z^2 p q}$$

$$n = 57$$

Así obtenemos un tamaño de muestra de 57 pacientes para la realización de nuestro trabajo de investigación con un nivel de confianza del 95% y un error aceptable del 5%.

### **VIII. VII. Ubicación espacio-temporal**

El presente estudio se realizó en el Hospital Universitario de Puebla en el periodo entendido entre diciembre de 2018 y julio de 2019.

### **VIII.VIII. Plan de Procesamiento y Presentación de la Información**

#### **Definición de las variables y escalas de medición.**

Método de recolección de los datos.

Para la recolección de datos se diseñó una herramienta tipo encuesta en la cual se van a plasmar los datos personales del paciente y casillas en las cuales se ubican los factores de riesgo principales para disfunción diastólica. Los cuales podrán ser seleccionados en caso de estar presentes en cada paciente. Los factores de riesgo serán los siguientes:

- Sexo.
- Edad en años.
- Hipertensión arterial sistémica.
- Diabetes.
- Hipertrofia ventricular izquierda

Adicionalmente se podrán coleccionar las variables ultrasonográficas que serán medidas por cada paciente; estas corresponden a las siguientes:



- FEVI, medida por acortamiento ventricular en ventana para esternal eje largo.
- Gasto cardiaco (GC) e Indice cardiaco (IC)
- **Onda E y A e Indice E/A preT.**
- Velocidad pico é
- Indice E/e`
- LAP indexado
- **Onda E y A e Indice E/A postT.**

*Se anexa formato de encuesta anexo 4.*

### **Variables de medicion para someter a pruebas estadisticas**

- Onda E
- Onda A
- Diferencial E/A
- Las tres anteriores evaluadas en los periodos PreT y PostT

Descripción de Variables:

<b>Variable</b>	<b>Cuantitativas</b>	<b>Comportamiento</b>
Onda E	Discretas	Independiente
Onda A	Discretas	Independiente
Diferencial E/A	Discretas	Dependiente

### **Escala de clasificacion de Funcion Diastolica a Usar: (simplificada)**

- $E/A \leq 0.8$ : Disfuncion Diastolica Grado I (GI).
- $E/A > 0.8 - < 2$ : Disfuncion Diastolica Grado II (GII).
- $E/A \geq 2$ : Disfuncion Diastolica Grado tres (GIII).

## Técnicas y procedimientos.

Todas las variables serán recolectadas, medidas y evaluadas a la cabecera del paciente, previo a autorización bajo consentimiento informado de dichos procedimientos por cada paciente a ingresar en el estudio.

Estas se realizarán con el equipo sonosite EDGE con transductor sectorial de 5-1 MHz, proporcionado por la dirección de enseñanza y jefatura del servicio de anestesiología del hospital universitario de Puebla.

Se realizará de la siguiente forma:

- Encuesta y firma de consentimiento informado para procedimiento.
- Evaluación ecocardiográfica a la cabecera del paciente y medición de variables ya mencionadas (Pre Test = PreT).
- Somatimiento a prueba de carga de volumen por medio de test de elevación pasiva de miembros inferiores, como se mencionó anteriormente.
- Evaluación post test de elevación pasiva de miembros inferiores Post maniobra (Post Test = PostT), ecocardiográfica de variables a evaluar (onda E, A y diferencial E/A).

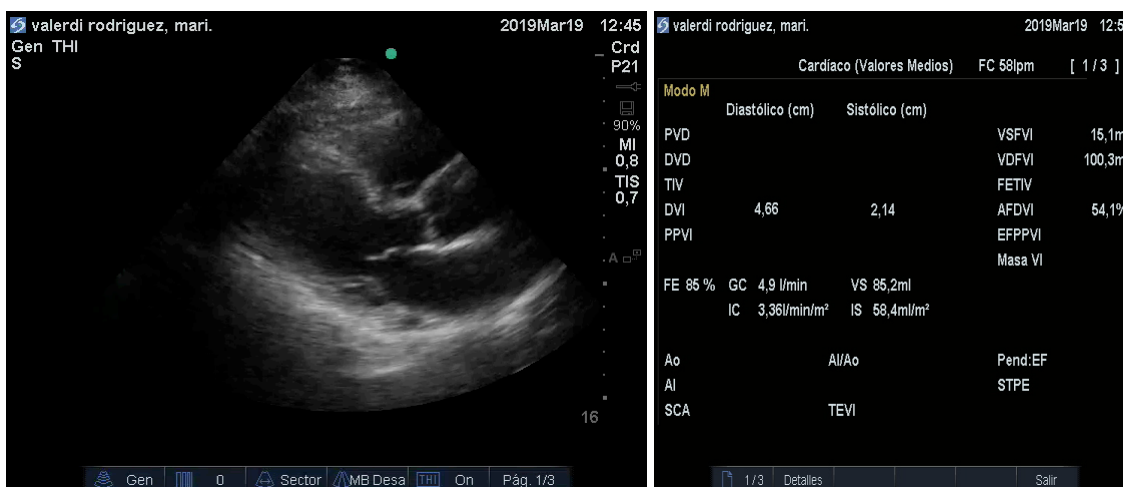


Imagen 1 – Ventana paraesternal eje largo, para medición de FEVI por acortamiento ventricular.

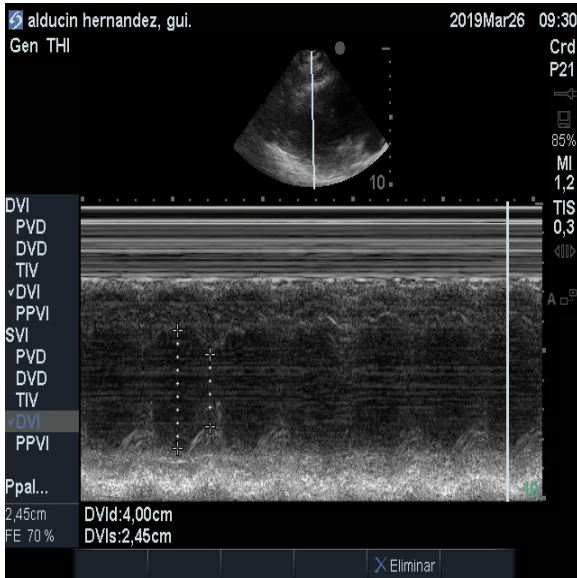


Imagen 2 – Medición FEVI Modo M

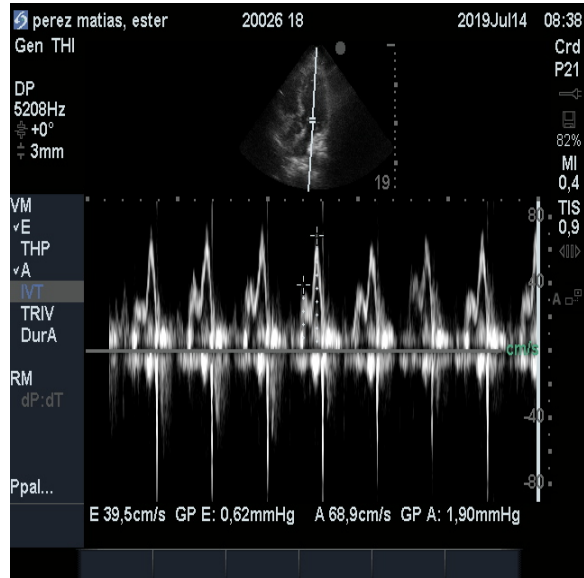


Imagen 3 – Medición de Ondas E y A (velocidades en cm/s y presiones en mmHg)

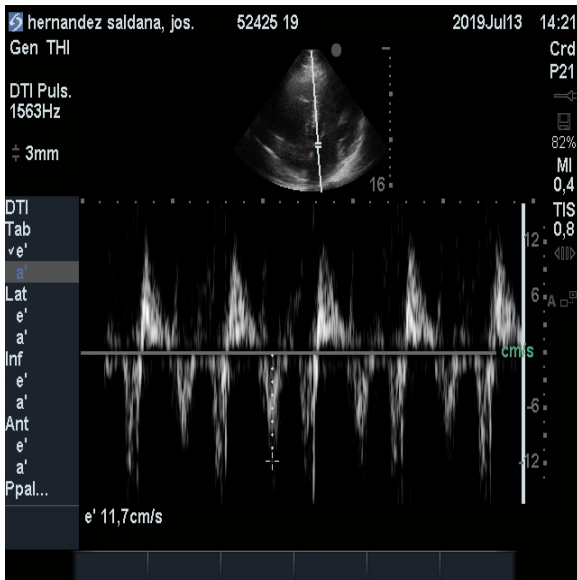


Imagen 4 – Medición de Ondas e' Modo Doppler

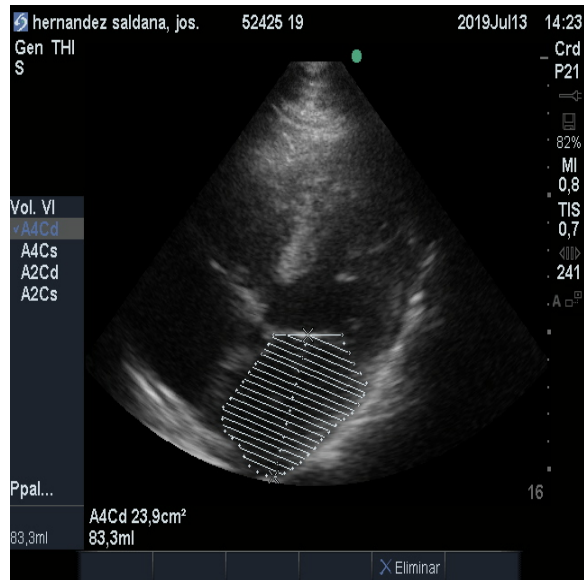


Imagen 5 – Medición área auricular izquierda Modo B

## VIII.VIII.I Análisis Estadístico.

### Marco Metodológico.

A continuación se presentan los estadísticos descriptivos de ambas mediciones:

Se evidencia que los valores de E/A de la PostT muestran una mayor variabilidad con respecto a su media (1.253) y por consiguiente su desviación es mayor, su valor máximo es de (3.89), sin embargo el valor más bajo lo presenta E/A PreT con el (0.43). Ver cuadro 1.

*Nota aclaratoria: terminos Precarga = PreT; Postcarga = PostT*

Descriptivos		Estadístico	
		E/A PreT	E/A PostT
Media		1.1512	1.2539
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1.002	1.0535
	Límite superior	1.3005	1.4542
Mediana		0.99	1.01
Varianza		0.316	0.57
Desviación estándar		0.56253	0.75494
Mínimo		0.43	0.52
Máximo		2.7	3.89
Rango		2.27	3.37
Rango intercuartil		0.64	0.65
Asimetría		1.374	1.889
Curtosis		1.595	3.261

Cuadro 1. Estadísticos Descriptivos E/A PreT y PostT.

Para los percentiles se observa que los de E/A PostT presenta valores bastantes significativos a partir de la posición 75. Ver cuadro 2.

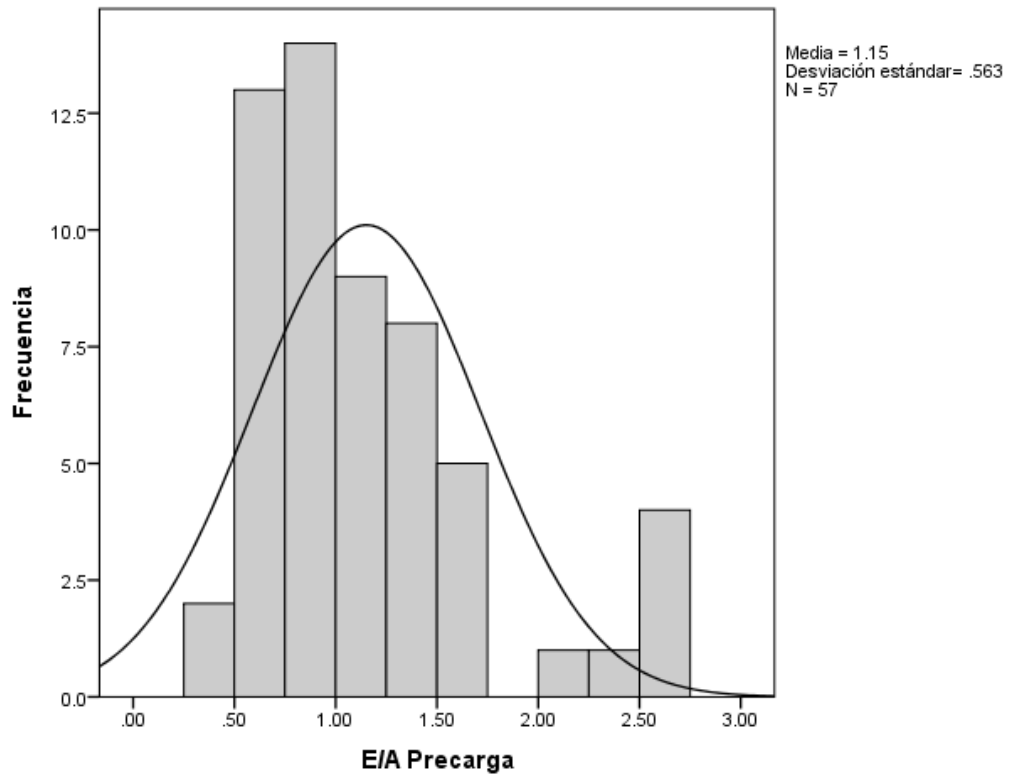
		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Medida	E/A PreT	.5110	.5460	.7400	.9900	1.3800	2.1560	2.6090
	E/A PostT	.5600	.5680	.7600	1.0100	1.4050	2.8200	3.2020

Cuadro 2. Percentiles de las E/A PreT y E/A PostT.

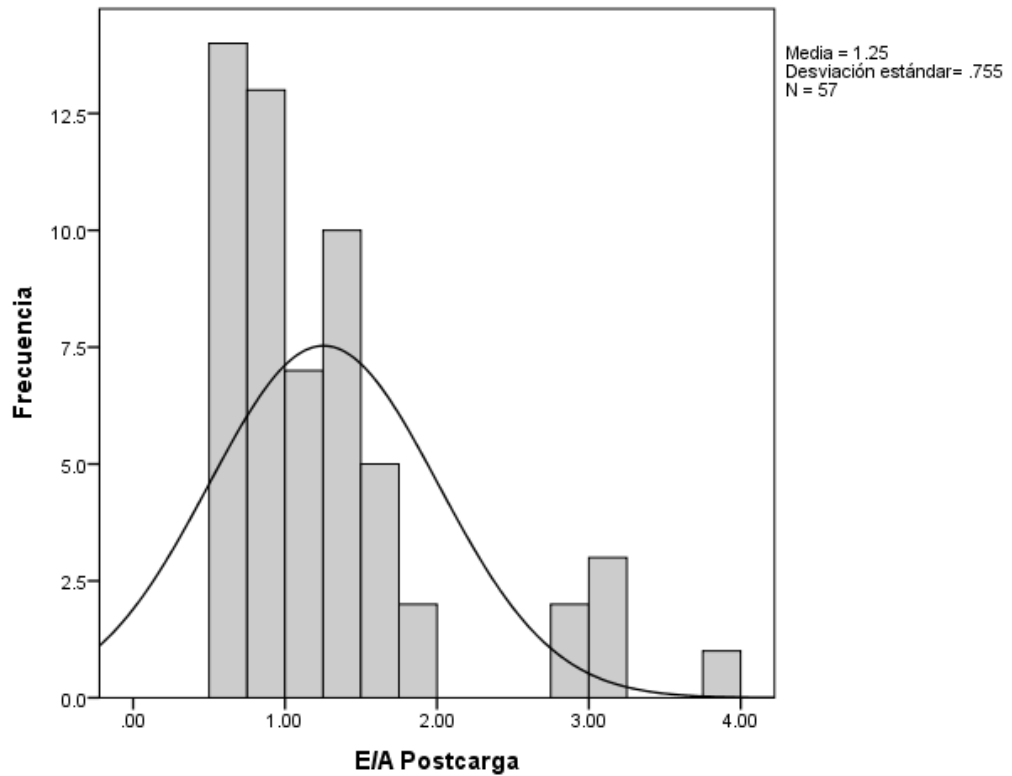
### Histogramas.

Los histogramas evidencias que probablemente los datos se no se ajusten a un comportamiento con tendencia a la normalidad, presentan valores por fuera de la curva normal en ambas mediciones. Ver graficas 1 y 2.

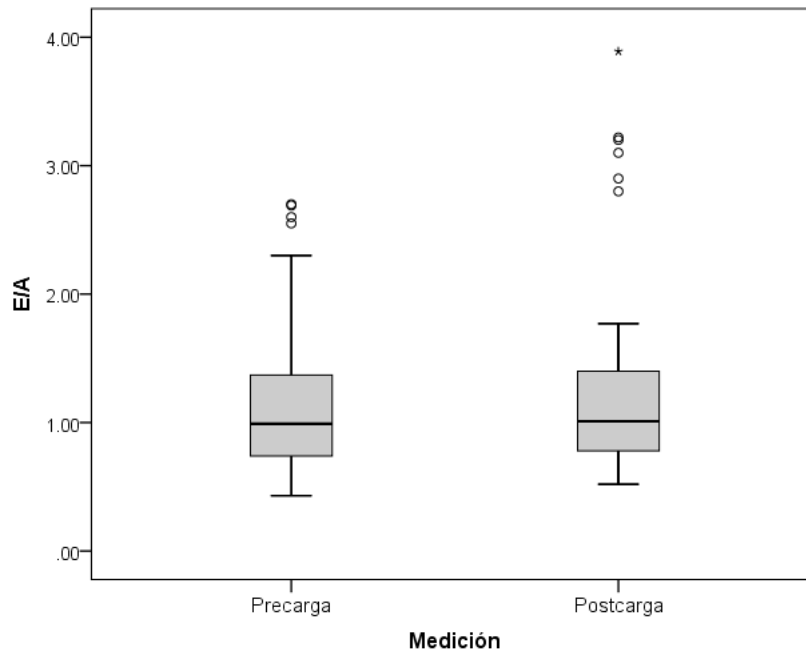
Grafica 1. Histograma y curva normal de E/A PreT



Grafica 2. Histograma y curva normal de E/A PostT



A continuación se muestra el gráfico de diagrama de cajas para observar la dispersión de los valores atípicos para las dos mediciones de E/A PreT y PostT. Ver grafica 3.



Grafica 3. Diagrama de cajas.

### Normalidad de las Mediciones.

Lo primero es verificar si las mediciones E/A PreT y PostT tienen un comportamiento de normalidad, para esto se realizan las pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov y *Shapiro-Wilk* para muestras pequeñas. Ver cuadro 3.

#### **Criterio de Normalidad:**

Valor  $p = > \alpha=0,05$  se acepta la **H<sub>0</sub>**: los datos provienen de una distribución normal.

Valor  $p < \alpha=0,05$  se acepta la **Ha**: los datos NO provienen de una distribución normal.

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
E/A PreT	.147	57	.004	.861	57	.000
E/A PostT	.190	57	.000	.771	57	.000

a. Corrección de significación de Lilliefors

*Cuadro 3. Pruebas de normalidad Mediciones PreT y PostT.*

*Pruebas de normalidad*

Al revisar los dos estadísticos (**Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk**) para evaluar normalidad se identifica que el valor de Significancia se encuentra por debajo de 0.05, lo que indica que no se presenta un comportamiento normal en ninguna de las dos mediciones (**E/A PreT y E/A PostT**) de tal manera que para realizar la comparación entre ambas se debe utilizar la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

## VIII.IX. Consideraciones Éticas

Este Estudio se realizó en base al tratado de Helsinki y de Nuremberg.



## IX. RESULTADOS

### Análisis del Método Estadístico No Paramétrico.

Con el fin de verificar si existen diferencias entre la respuesta de la función diastólica a la carga de volumen y su clasificación se tomara el **valor medio (mediana)** como parámetro de comparación. Se utilizó la prueba estadística no paramétrica de Prueba de rangos con signos de **Wilcoxon** para muestras relacionadas. Ver cuadros 4 y 5.

*Cuadro 4. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Rangos*

		N	Rango promedio	Suma de rangos
E/A PostT - E/A PreT	Rangos negativos	11 <sup>a</sup>	22.45	247.00
	Rangos positivos	40 <sup>b</sup>	26.98	1079.00
	Empates	6 <sup>c</sup>		
	Total	57		

a. E/A PostT < E/A PreT

b. E/A PostT > E/A PreT

c. E/A PostT = E/A PreT

*Cuadro 5. Estadístico de Prueba – Wilcoxon. Estadísticos de Prueba<sup>a</sup>*

E/A PostT - E/A PreT	
Z	-3.903 <sup>b</sup>
<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>.000</b>

- a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon
- b. Se basa en rangos negativos.

***Planteamiento de hipótesis – Valor medio (Mediana) de las mediciones de E/A PreT y E/A PostT.***

### **Hipótesis de investigación**

***H<sub>0</sub>***: No existen diferencias estadísticamente significativas entre el valor medio del diferencial E/A PreT antes del volumen (0.99) y el valor medio del diferencial E/A PostT elevación pasiva de piernas volumen adicional al sistema cardiovascular (1.01).

***H<sub>a</sub>***: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el valor medio de la E/A PreT antes del volumen (0.99) y el valor medio de la E/A PostT elevación pasiva de piernas volumen adicional al sistema cardiovascular (1.01).

***Estadístico de contraste: Nivel de significancia,  $\alpha=0,05$***

***Criterio de decisión:*** Valor de  $p > 0,05$  se acepta  $H_0$ .  
Valor de  $p < 0.05$  se rechaza  $H_0$ .

## X. DISCUSIÓN

Dentro de la evaluación realizada por parte de Trof y colaboradores<sup>(3)</sup>, se encuentra la ecocardiografía como el mejor método para la evaluación ventricular y de grandes vasos, comparado con otras modalidades invasivas. A la hora de someter a retos de volumen y evaluar la respuesta hemodinámica, hay diferentes factores que pueden modificarla, como lo son la ventilación mecánica (PEEP), disfunción ventricular y/o lesiones valvulares. Lo anterior aterriza el uso de ecocardiografía para la evaluación diastólica sometiendo a evaluación el flujo transmitral mostrando que existe diferencia estadística a la hora de comparar mediciones ecocardiográficas pre y post cargas de volumen, con lo cual coincidimos con este autor.

La clasificación de disfunción diastólica recomendada por la sociedad americana de ecocardiografía y la sociedad europea de imágenes cardiovasculares, Sherif F y colaboradores<sup>(1)</sup>. Utiliza el parámetro de fracción de eyección para definir las variables a evaluar y así el grado de función diastólica de cada paciente. En nuestro caso usamos indiscriminadamente una medición estándar para toda la población (ondas E, A y diferencial E/A). Con la cual pudimos demostrar que al someter a un reto de volumen hay un cambio estadísticamente significativo en la medición de estas.

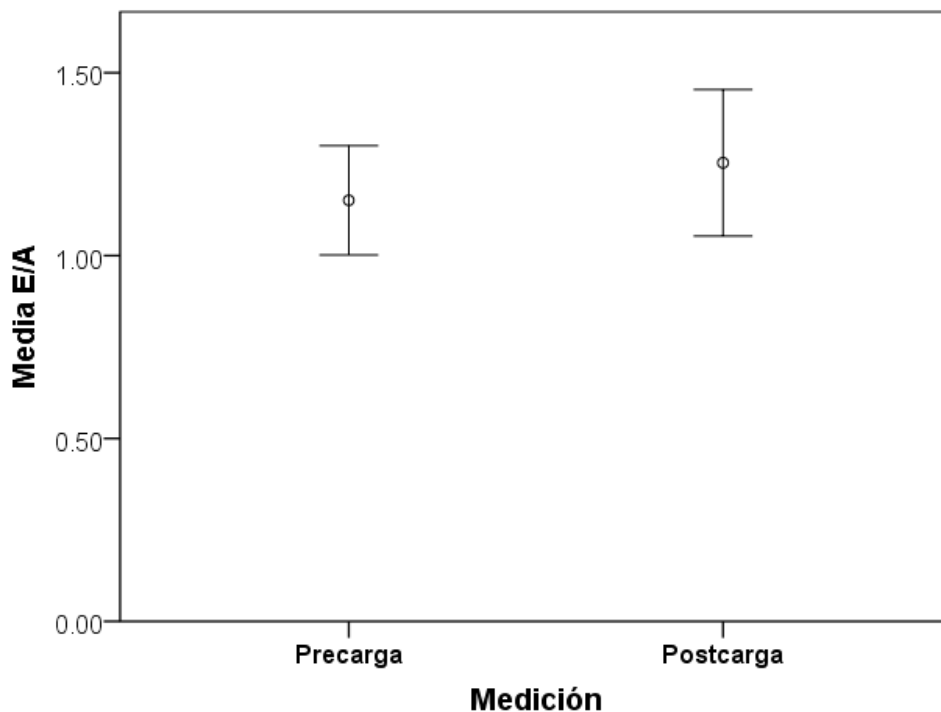
De acuerdo a los anteriores resultados se determina clínicamente que la función diastólica con los diferenciales de volúmenes de la onda E/A PreT y entre la onda E/A PostT si generan diferencias entre las cargas o volúmenes de acuerdo a su incremento al momento de las dos mediciones, de acuerdo a los autores mencionados anteriormente.

## XI. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta que el valor de  $p$  (Sig = 0.000) es menor a alfa (0.05), entonces se concluye que existe evidencia estadísticamente significativa para establecer una diferencia entre la medida E/A PreT y la E/A PostT. Por lo anterior la medida resumen, en este caso la mediana de **E/A PostT es significativamente mayor que la medida E/A PreT con un nivel de confianza del 95%**. Ver grafica 4.

A pesar de que hay evidencia estadística significativa que diferencia los valores de las variables obtenidas para los diferentes momentos de medición, con respecto a la carga volumétrica usada. No se logra tener variación en la clasificación de función diastólica para cada paciente, con relación a la carga indicada. Esto pudiendo ser asociado a la limitación en el volumen usado (carga entre 200-300) que es lo que suministra el test de EPP y/o a las variables ecocardiografías a medir, en los diferentes tipos de pacientes a clasificar (FEVId o FEVIp).

Grafica 4. Medianas de las medidas E/A PreT Vs. E/A PostT.



Barras de error: 95% CI

Por medio de la evaluación de datos, se logro identificar que el 100% de los pacientes en la muestra analizada tienen entre 1 y 2 factores de riesgo, también se evidencia que el 51% de dicha muestra tiene 3 o mas factores de riesgo para presentar disfunción diastólica.

Previo y durante la implementación de este protocolo de investigación se realizo con éxito, el entrenamiento ultrasonografico cardiaco basico mas curva de aprendizaje (30 pacientes en dos meses) para medicion de funcion diastolica por flujo transmitral doppler, durante las rotaciones, cursos realizados y evaluaciones. Estos gracias al convenio Benemerita Universidad Autonoma de Puebla y Universidad del Valle (Colombia).

Al Terminar este estudio y tener evidencia estadística de que las variables evaluadas presenta significancia estadística, a la hora de someter el ventriculo izquierdo a una carga de volumen, reflejado en los parametros asociados a la evaluacion de funcion diastolica. Se abre la puerta para la realizacion de nuevos estudios los cuales logren definir un protocolo dinamico de evaluacion de dicha funcion, en los pacientes con mayor riesgo y evitar complicaciones; no solo en el paciente con FEVId sino tambien en los casos de FEVIp; en especial en el periodo perioperatorio, dado por el enfoque aquí realizado (anestesico y a la cabecera del paciente).

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sherif F. Nagueh, Chair, MD, FASE, Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD, Christopher P. Appleton, MD, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. ASE/EACVI GUIDELINES AND STANDARDS. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.
2. S-W Lee, M-C Park, Y-B Park and S-K Lee . E/E' ratio is more sensitive than E/A ratio for detection of left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus. Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Institute for Immunology and Immunological Disease, BK21 Project for Medical science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea. Lupus (2008) 17, 195–201.
3. Didier Payen . Prediction of fluid challenge effect: filling pressure when left ventricular function is abnormal, diastolic volume when left ventricular function is normal. Payen *Critical Care* 2011, 15:139.
4. Oleg F. Sharifov, MD, PhD; Chun G. Schiros, PhD; Inmaculada Aban, PhD; Thomas S. Denney, Jr, PhD; Himanshu Gupta, MD, FACC. Diagnostic Accuracy of Tissue Doppler Index E/e' for Evaluating Left Ventricular Filling Pressure and Diastolic Dysfunction/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta- Analysis. J Am Heart Assoc. 2016;5:e002530 doi: 10.1161/JAHA.115.002530.
5. Tamás Erdei, Otto A. Smiseth, Paolo Marino, and Alan G. Fraser . A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. European Journal of Heart Failure (2014) 16, 1345–1361 doi:10.1002/ejhf.184.
6. C. Sabatier, I. Monge, J. Maynar y A. Ochagavia. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. 2011 Elsevier España. Med Intensiva. 2012;36(1):45-5. doi:10.1016/j.medin.2011.04.005.

7. J.C. Suárez, P. López, J. Mancebo, L. Zapata. Diastolic dysfunction in the critically ill patient. 0210-5691, 2016 El sevier España. Med Intensiva. 2016;40(8):499-510.
8. Siu-Hin Wan, Mark W. Vogel, Horng H Chen. Preclinical Diastolic Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2014 February 11; 63(5): 407-416.

### XIII. ANEXOS

#### Anexo 1

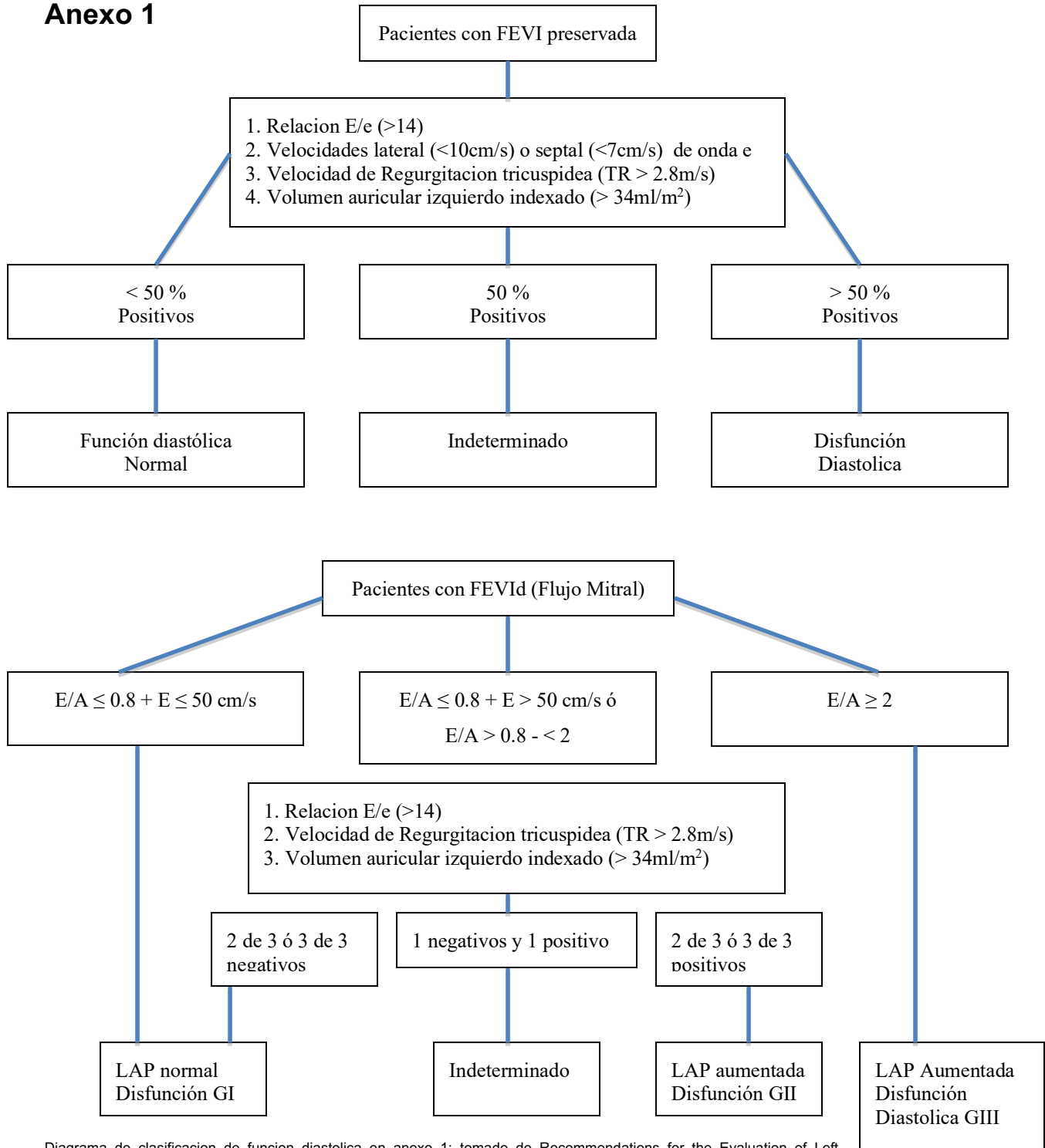
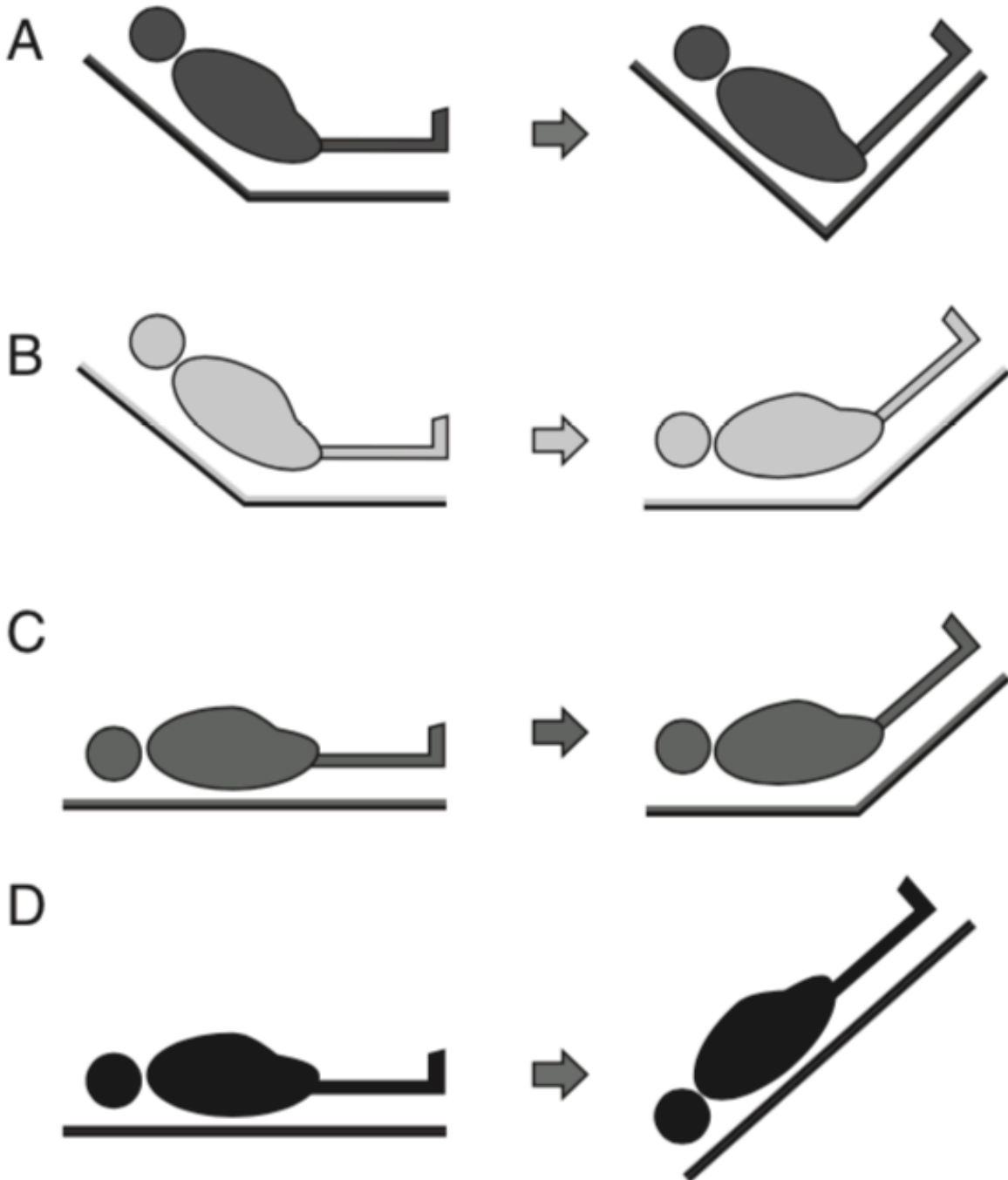


Diagrama de clasificacion de funcion diastolica en anexo 1: tomado de Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. ASE/EACVI GUIDELINES AND STANDARDS. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.



**Anexo 2:**



Tomado de Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. 2011 Elsevier España. Med Intensiva. 2012;36(1):45-5. doi:10.1016/j.medin.2011.04.005

### **Anexo 3:**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo el/la paciente hospitalizada en el Hospital Universitario de Puebla  
\_\_\_\_\_ con expediente\_\_\_\_\_

Mayor de edad, he sido informado sobre el trabajo MEDICION DE RESPUESTA A VOLUMEN DE LA FUNCION DIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDO En el Hospital Universitario de Puebla.

Consciente de que la información obtenida a través de la aplicación de cuestionarios y datos a través del expediente clínico; será manejada con absoluta confidencialidad y serán solo miembros investigadores quienes tendrán acceso a la identificación de los individuos, DECLARO en conocimiento de los posibles riesgos o inconvenientes al ser sometido, ENTIENDO Y ACEPTO participar en el trabajo de investigación

En la fecha \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2019

\_\_\_\_\_  
INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_  
PACIENTE

**Anexo 4:**

**FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS**

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Antecedentes:	Si	No	Factores de Riesgo	Si	No																																			
Cardiovascular	<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 40px; height: 40px;"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>													<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 40px; height: 40px;"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>													Menopausia	<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 40px; height: 40px;"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>												
Metabolico	HTA																																							
Pulmonar	DM																																							
Renal	HIV																																							
Otro	otros: _____																																							

**Medidas ultrasonograficas**

FE:            %                                  GC:            L/min                                  IC:            L/min/m<sup>2</sup>

**PreT:**

Onda E :                                  cm/s                                  Onda A:                                  cm/s                                  Indice E/A:

(Vel pico)

Indice E/e` :                                  LAP indexado:                                  ml/ m<sup>2</sup>

**PostT:**

Onda E:                                  cm/s                                  Onda A:                                  cm/s                                  Indice E/A:

(Vel pico)