

Ecocardiografía-Doppler y Parámetros Hemodinámicos en Cardiopatías Congénitas con Hiperflujo Pulmonar

Zilma Verçosa de Sá Ribeiro, Jeane Mike Tsutsui, Rogério dos Anjos Miranda, Samira Mohry, Wilson Mathias, Antonio Augusto Lopes

Instituto do Coração (InCor) - HC-FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: La predicción de datos de la hemodinamia pulmonar, a partir de la evaluación no invasiva, podría eximir a algunos portadores de defectos septales cardíacos congénitos de la evaluación invasiva preoperatoria (cateterismo).

Objetivo: Verificar, en evaluación simultánea, si los datos obtenidos mediante ecocardiografía-Doppler podrían predecir aspectos de la condición hemodinámica pulmonar en esos pacientes.

Métodos: Parámetros ecocardiográficos relacionados al flujo sistólico pulmonar y sistémico y al flujo en la vena pulmonar fueron relacionados a datos hemodinámicos en 30 pacientes consecutivos con defectos septales cardíacos (edad entre 4 meses y 58 años, mediana 2,2 años; presión arterial pulmonar media entre 16 y 93 mmHg).

Resultados: Las variables integral velocidad-tiempo del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho (VTIVSVD ≥ 22 cm) y del flujo en la vena pulmonar (VTIVP ≥ 20 cm) fueron predictivas de niveles RVP/RVS $\leq 0,1$ (relación entre resistencias vasculares pulmonar y sistémica), con especificidad de 0,81 y razón de chances superior a 1,0. Para valores VTIVSVD ≥ 27 cm y VTIVP ≥ 24 cm, la especificidad fue superior a 0,90 y la razón de chances 2,29 y 4,47 respectivamente. La razón entre los flujos pulmonar y sistémico (Qp/Qs $\geq 2,89$ y $\geq 4,0$, estimaciones ecocardiográficas) fue útil para la predicción de valores Qp/Qs $> 3,0$ por cateterismo (especificidad de 0,78 y 0,91, razón de chances 1,14 y 2,97, respectivamente).

Conclusión: En portadores de defectos septales cardíacos, la ecocardiografía-Doppler es capaz de identificar aquellos en situación de aumento de flujo y bajos niveles de resistencia vascular pulmonar. (Arq Bras Cardiol 2010;94(5):574-582)

Palabras clave: Ecocardiografía Doppler, cardiopatías congénitas, hipertensión pulmonar, cateterismo cardíaco.

Introducción

Actualmente, la mayor parte de los pacientes, sobretodo pediátricos, con defectos septales cardíacos congénitos que causan aumento de flujo y presiones en territorio pulmonar, es sometida a procedimientos correctivos basados solamente en evaluación no invasiva. Esto se debe al progreso de las técnicas de corrección, especialmente quirúrgicas, sumado a la evolución de los cuidados postoperatorios, lo que ofrece la posibilidad de un tratamiento precoz, en los primeros meses de vida. Existen evidencias de que en lactantes, sometidos a la corrección precoz de defectos septales, particularmente antes de los 9 meses de edad, la resistencia vascular pulmonar, evaluada un año después, retorna a los niveles normales, independientemente de la gravedad de las lesiones vasculares

pulmonares observadas en fragmentos de biopsia¹. De esta manera, en la mayor parte de los casos, la evaluación invasiva de la resistencia vascular pulmonar se torna innecesaria.

Sin embargo, hay situaciones que escapan a esta regla. Las siguientes condiciones han sido asociadas a la persistencia de alteraciones hemodinámicas pulmonares, aún luego de la corrección exitosa de defectos septales cardíacos, obligando a una evaluación diagnóstica más profunda, inclusive mediante métodos invasivos: 1) edad superior a dos años; 2) presencia de ciertas anomalías, como tronco arterial común, defectos septales aurículoventriculares y transposición de los grandes vasos, asociada a comunicación interventricular; 3) ausencia de historia clínica de fenómenos congestivos pulmonares asociados a déficit de crecimiento ponderal. En estas situaciones, a pesar del desarrollo de métodos no invasivos para la evaluación de la condición hemodinámica pulmonar, especialmente la ecocardiografía Doppler y la resonancia magnética²⁻⁴, existe consenso respecto a la necesidad de medir la resistencia vascular pulmonar a través del cateterismo cardíaco⁵, y de la caracterización de su comportamiento ante estímulos vasodilatadores⁶⁻¹⁰. En ausencia, o, en

Correspondencia: Antonio Augusto Lopes •

Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar 44 - Cerqueira César - 05403-000 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: aablopes@usp.br

Artículo recibido en 14/05/09; revisado recibido el 26/08/09; aceptado el 20/10/09.

caso necesario, en presencia de estímulo vasodilatador, la resistencia vascular pulmonar final debe situarse por debajo de 6,0 unidades Wood·m² y la razón entre las resistencias pulmonar y sistémica debe ser inferior a 0,3.

Se han realizado esfuerzos con el fin de intentar estimar variables hemodinámicas pulmonares mediante datos ecocardiográficos, en particular en portadores de cardiopatías congénitas, con miras a una progresiva substitución de la evaluación invasiva por la no invasiva. Presiones, flujo sanguíneo y resistencia vascular pulmonar han sido estimados empleando una variedad de índices ecocardiográficos¹¹⁻¹⁵. Sin embargo, la utilización de estas mediciones en la práctica clínica es aún bastante limitada, sobre todo en vista de la gran variabilidad de los coeficientes de correlación entre datos ecocardiográficos y hemodinámicos, cuando se comparan los diferentes autores. Así, la ecocardiografía se ve aún limitada en su capacidad de prever puntualmente datos hemodinámicos, habitualmente obtenidos por cateterismo. En estudios con casuísticas restringidas en relación al número de cardiopatías congénitas incluidas, se encontraron valores elevados de coeficientes de correlación, lo cual no permite generalizaciones.

El presente estudio, realizado en pacientes portadores de tres tipos de defectos septales cardíacos reconocidamente causantes de aumento de flujo y presiones pulmonares, tuvo por objetivo responder a la siguiente cuestión: ¿sería posible, mediante evaluación no invasiva (ecocardiográfica), identificar con precisión aceptable pacientes en situación de aumento de flujo sanguíneo pulmonar, sin elevación preocupante de la resistencia vascular en aquel territorio, de forma que el cateterismo cardíaco pudiese ser evitado, aún en presencia de sospecha clínica de hipertensión pulmonar? El estudio fue diseñado, entonces, para proceder a esa verificación de modo prospectivo.

Métodos

Casuística

Se consideraron pasibles de ser seleccionados para el estudio, pacientes portadores de cardiopatías congénitas, a saber, comunicación interauricular, comunicación interventricular o defecto del septum aurículoventricular, en evaluación preoperatoria en la Unidad de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas del Adulto, Instituto del Corazón, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo. Sólo fueron incluidos individuos cuya evaluación clínica y ecocardiográfica inicial apuntó, por alguna razón, a la necesidad de cateterismo cardíaco como complementación diagnóstica, toda vez que en los defectos citados, la evaluación invasiva en general no es necesaria. En nuestra rutina, los factores que generalmente conducen a la indicación de cateterismo en pacientes con comunicaciones cardíacas son: edad superior a 18 meses, síndromes asociados, ausencia de signos de congestión pulmonar, períodos de saturación periférica de oxígeno por debajo del 90% y presencia de flujo bidireccional a través de los defectos septales. Más allá de estos criterios, el cateterismo fue eventualmente indicado para aclarar dudas anatómicas

(por ejemplo, sobre el drenaje venoso pulmonar), que no se resolvían con la evaluación no invasiva. No se incluyó a pacientes con arritmias cardíacas, con defectos anatómicos que tornasen imprecisas las mediciones (estenosis pulmonar o comunicaciones interarteriales), o que pudiesen necesitar concentraciones de oxígeno superiores al 30% en el aire inspirado durante el cateterismo cardíaco. Todos los pacientes o sus responsables firmaron el consentimiento informado para ingresar al estudio. El protocolo fue aprobado por la Comisión Científica y de Ética del Instituto del Corazón (n.SDC2277/03/071) y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Clínicas (n.573/03).

Datos diagnósticos generales

Se registró la edad, el sexo, el tipo de defecto cardíaco estructural, la presencia de síndromes asociados, la presencia o ausencia de congestión pulmonar, la presencia de períodos de saturación de oxígeno por debajo del 90% y la dirección del flujo (de izquierda a derecha, de derecha a izquierda o bidireccional) a través del defecto septal.

Evaluación ecocardiográfica

Paralelamente a la evaluación de los defectos estructurales cardíacos, la ecocardiografía con Doppler se utilizó para el análisis de variables potencialmente relacionables a datos hemodinámicos. El examen ecocardiográfico fue realizado simultáneamente al cateterismo cardíaco, en el laboratorio de hemodinamia, bajo sedación o anestesia general cuando fue necesario, y una oferta de oxígeno en el aire inspirado, cuya concentración variaba entre el 21% y el 30%. El examen fue llevado a cabo reutilizando un equipamiento modelo HDI5000 (Philips Medical System, Andover, MA, USA) provisto de transductores de 2,5 MHz y 5 MHz. Las mediciones ecocardiográficas se realizaron de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹⁶.

Todas las variables de flujo a la derecha fueron obtenidas con el Doppler pulsátil posicionado en la vía de salida del ventrículo derecho, inmediatamente por debajo de la válvula pulmonar. A partir del registro de la curva de flujo sistólico pulmonar, se registraron las siguientes variables (valor promedio de tres latidos cardíacos consecutivos): tiempo de aceleración (TAc); tiempo de eyección (TEy); período pre-eyectivo ventricular derecho (PPE); integral velocidad-tiempo del flujo sistólico total en la vía de salida del ventrículo derecho (VTI_{VSVD}); índices TAc/TEy; PPE/TEy y PPE/VTI_{VSVD}. También se obtuvo el valor integral velocidad-tiempo correspondiente al flujo en la vena pulmonar (VTI_{VP}). La razón entre los flujos pulmonar y sistémico (Qp/Qs) se obtuvo mediante la evaluación de cada uno de ellos por la ecuación:

$$Q \text{ (l/min)} = V \times a \times 60 \text{ s/min} \times (1000 \text{ ml/l})^{-1}$$

donde Q corresponde al flujo sanguíneo, V a la velocidad media del flujo aórtico o pulmonar (Doppler, cm/s), y "a" al área de sección transversa (aórtica o pulmonar, cm²). Finalmente, la evaluación global de la función ventricular derecha se realizó con la obtención del índice de *performance* miocárdica (IPM) conforme se describió previamente^{17,18}.

Cateterismo cardíaco

La cateterización cardíaca derecha e izquierda se realizó reintroduciendo un catéter por punción de la vena femoral, lo que requirió la aplicación de anestésicos intravenosos (midazolam, fentanil, cetamina) y eventualmente inhalatorios (sevoflurano) en pacientes pediátricos. Se registraron las presiones arteriales pulmonares (PAP_{sr} , PAP_D y PAP_M , respectivamente, sistólica, diastólica y media), presión de oclusión pulmonar (POc), así como presiones arteriales sistémicas (PAS_{sr} , PAS_D y PAS_M , respectivamente, sistólica, diastólica y media). Luego de la obtención de muestras de sangre para análisis gasométrico, se calcularon los flujos sanguíneos pulmonar y sistémico por el principio de Fick. Subsiguientemente, a partir de los valores de presiones y flujos, se obtuvieron los índices de resistencia vascular pulmonar y sistémica. Tanto los flujos sanguíneos como las resistencias vasculares en los pulmones y en la circulación sistémica, se expresaron como cocientes (respectivamente, Qp/Qs y RVP/RVS).

Análisis estadístico

Los resultados correspondientes a las variables analizadas se expresaron en mediana y límites, y en caso de existir adherencia satisfactoria a la distribución normal se obtuvo también el promedio y el desviación estándar. La eventual asociación entre variables ecocardiográficas y hemodinámicas fue comprobada mediante ajuste de modelos matemáticos. Para ello, fue necesaria la transformación de variables explicativas y de variables-respuesta. La adecuación de los modelos ajustados para predicción por punto, de variables hemodinámicas, fue verificada mediante obtención del coeficiente de determinación (r^2). La posibilidad de predicción de datos hemodinámicos por categorías, a partir de datos ecocardiográficos, se verificó mediante ajuste de modelos de regresión logística. En este caso, la adecuación de la predicción se examinó mediante la construcción de curvas de características operacionales (ROC). Se obtuvieron valores de corte para las variables predictoras (ecocardiográficas), teniendo en cuenta la mejor relación entre sensibilidad y especificidad, pero priorizando esta última. La priorización de la especificidad se debió al hecho de que el estudio tendió a la identificación segura de pacientes en el extremo más benigno de las alteraciones hemodinámicas pulmonares. Así, solamente se priorizaron valores de corte con sensibilidad en torno de o superior a 0,80. En todos los procedimientos se adoptó el valor 0,05 como nivel de significancia.

Resultados

Fueron incluidos 30 pacientes, con edades entre 0,41 y 58,2 años (mediana 2,2 años), de los que el 75% era menor de 10 años. La relación entre los sexos fue 1:1. La presión arterial pulmonar media varió entre 16 y 93 mmHg (mediana 28 mmHg) durante el cateterismo. En la tabla 1 se encuentran los datos diagnósticos individuales. Con relación a datos clínicos que podrían apuntar a la posibilidad de resistencia vascular pulmonar elevada (edad superior a 18 meses, síndromes asociados, ausencia de congestión pulmonar, períodos de saturación periférica de oxígeno por debajo del

90% y flujo bidireccional a través del defecto septal cardíaco), el número de pacientes que presentó ninguna, una, dos, tres, cuatro o cinco de estas características fue respectivamente 1, 4, 17, 5, 3 y 0.

Resultados ecocardiográficos y hemodinámicos

Los resultados de las mediciones ecocardiográficas y hemodinámicas posibles de obtenerse en los 30 pacientes se encuentran resumidos respectivamente en las tablas 2 y 3. El número de pacientes con $Qp/Qs > 3,0$ en el ecocardiograma y por medio del cateterismo fue respectivamente 12 y 15, lo que demostró que, en la población estudiada, había un subgrupo de individuos en condición de claro aumento del flujo sanguíneo pulmonar (compatible con baja resistencia vascular). En la tabla 2 se observa que hubo registros de la variable TAc por debajo de 65 ms, así como de la variable TAc/TEy por debajo de 0,26, recordando que estos límites en general identifican pacientes con PAP_M superior a 40 mmHg². La presencia de valores inferiores a 16,0 cm para VTI_{vsVD} ¹⁹ y VTI_{vpr} también sugirió la inexistencia de hiperflujo sanguíneo pulmonar en algunos casos. En algunos pacientes, valores de IPM_{VD} superiores a 0,32²⁰ sugirieron disfunción ventricular derecha.

Estimación puntual de datos hemodinámicos

La tabla 4 muestra que, entre los varios intentos de verificar una posible interdependencia entre variables ecocardiográficas y hemodinámicas, fue posible el desarrollo de seis modelos predictivos con significancia estadística, todos no lineales. Sin embargo, a juzgar por los valores del coeficiente de determinación (r^2), la predicción puntual de datos hemodinámicos no se consideró satisfactoria (fig. 1).

Estimación de datos hemodinámicos por intervalo

Las variables ecocardiográficas VTI_{vsVD} , VTI_{vpr} , Qp/Qs , PPE/TEj , y PPE/VTI_{vsVD} fueron testeadas en cuanto a su capacidad de predecir niveles para las variables hemodinámicas Qp/Qs y RVP/RVS . La tabla 5 muestra valores de sensibilidad, especificidad y razón de chances para los modelos, cuyo desarrollo fue posible con significancia estadística. No fue posible identificar, a partir del ecocardiograma, pacientes con niveles elevados de resistencia vascular pulmonar (por ejemplo, $RVP/RVS > 0,5$). No obstante, con el uso de las variables ecocardiográficas Qp/Qs , VTI_{vsVD} y VTI_{vpr} se pudieron identificar pacientes en situación hemodinámica de claro aumento de flujo pulmonar ($Qp/Qs > 3,0$ en el cateterismo) y bajos niveles de resistencia vascular ($RVP/RVS \leq 0,1$). El nivel de concordancia entre la evaluación ecocardiográfica y el cateterismo, medido por el porcentaje de casos correctamente clasificados, fue 70%, 73% y 73%, respectivamente, en la predicción de $Qp/Qs > 3,0$ y de la relación $RVP/RVS \leq 0,1$ a partir de las variables VTI_{vsVD} y VTI_{vpr} . La tabla 5 proporciona dos posibles "valores de corte" para cada una de las variables ecocardiográficas, sugiriéndose que para el uso clínico, debe priorizarse la especificidad. En la figura 2 se presentan las curvas de características operacionales correspondientes a la predicción (por intervalo) de datos hemodinámicos, a partir de las variables ecocardiográficas dispuestas en la tabla 5. Se

Tabla 1 - Datos diagnósticos en 30 portadores de cardiopatías congénitas

Paciente nº	Edad (años)	Sexo	Anomalia (s)	PAPM	Qp/Qs	Síndromes	Congestión pulmonar	Sat O ₂ < 90%	Dirección del flujo (*)
1	58,2	F	CIA / IAo	16	1,43	--	ausente	no	I-D
2	50,9	F	CIA	16	3,10	--	ausente	no	I-D
3	49,8	F	CIA	23	5,09	--	ausente	no	I-D
4	37,5	F	CIA	19	3,03	--	ausente	no	I-D
5	1,9	M	DSAV	27	2,35	Down	presente	no	I-D
6	1	M	DSAV	33	1,75	Down	presente	si	Bidireccional
7	2	M	CIV / EM	40	4,70	--	presente	no	Bidireccional
8	0,66	M	DSAV	25	3,17	Down	presente	no	Bidireccional
9	0,66	M	CIV	21	2,92	--	presente	no	Bidireccional
10	0,91	M	CIV	42	4,00	--	presente	no	Bidireccional
11	1,4	F	DSAV	44	3,90	--	presente	si	Bidireccional
12	2,4	F	CIV / IM	93	1,73	--	presente	no	Bidireccional
13	1,3	F	CIV	35	5,14	--	presente	no	Bidireccional
14	4	F	CIV	28	1,95	--	presente	no	Bidireccional
15	0,41	M	CIV / CIA	28	5,38	--	presente	no	I-D
16	1,58	M	CIV	24	3,30	--	presente	no	Bidireccional
17	2,75	F	CIV	43	4,33	--	presente	no	Bidireccional
18	0,75	M	CIV	33	2,58	--	presente	no	Bidireccional
19	0,75	F	CIV / CIA	19	4,58	Down	presente	no	Bidireccional
20	1	F	DSAV	25	4,57	--	presente	si	Bidireccional
21	6	F	DSAV	26	6,25	Down	presente	si	Bidireccional
22	36	M	DSAV	73	1,40	--	ausente	si	Bidireccional
23	2,58	F	CIV	32	5,21	Down	presente	no	Bidireccional
24	0,83	M	DSAV	50	1,63	Down	presente	si	Bidireccional
25	46,2	F	CIV	82	0,82	--	ausente	si	D-I
26	11	F	CIV	22	4,17	--	presente	no	Bidireccional
27	7,5	M	CIA	20	2,05	Aaskorg	presente	no	I-D
28	1	M	DSAV / CoAo	48	1,55	Down	presente	si	Bidireccional
29	44,7	M	CIA	33	0,92	--	ausente	no	Bidireccional
30	54	M	CIA	19	3,81	--	ausente	no	I-D

CIA - comunicación interauricular; CIV - comunicación interventricular; CoAo - coartación de aorta; DSAV - defecto septal auriculoventricular; IAo - insuficiencia aórtica; en - estenosis mitral; PAP_m - presión arterial pulmonar media tomada durante el cateterismo; Qp/Qs - razón entre el flujo sanguíneo pulmonar y el sistémico en el cateterismo; Sat O₂ < 90% - períodos registrados de saturación periférica de oxígeno inferior a 90%. (*) Dirección del flujo a través del defecto de septum cardíaco. Bidireccional: flujo en los dos sentidos; D-I - predominantemente de derecha a izquierda; I-D - predominantemente de izquierda a derecha.

observa que la variable VTI_{VP} fue ligeramente más sólida en su capacidad predictiva. La edad de los pacientes, que variaba de 0,41 a 58,2 años, no tuvo influencia sobre los resultados, ni cuando se tomó en forma aislada, ni en combinación con los índices ecocardiográficos, en modelos de regresión múltiple.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran asociación significativa entre datos ecocardiográficos y hemodinámicos (cateterismo cardíaco,) en portadores de defectos septales

cardíacos congénitos. No hubo precisión suficiente para una estimación puntual. Fundamentalmente, fue posible la identificación, por medio de ecocardiografía-Doppler (por ejemplo, VTI_{VSD} ≥ 22cm, VTI_{VP} ≥ 20cm y Qp/Qs ≥ 2,89), de pacientes en condición de incuestionable aumento de flujo sanguíneo (Qp/Qs > 3,0) y bajos niveles de resistencia vascular pulmonar (RVP/RVS ≤ 0,1). Aún cuando las variables ecocardiográficas pudiesen haber sido probadas en cuanto a su capacidad de predicción de otros niveles hemodinámicos (por ejemplo, Qp/Qs > 1,5 y RVP/RVS < 0,3), no fue nuestro objetivo buscar la forma de eximir del cateterismo a

Tabla 2 - Variables ecocardiográficas analizadas en el estudio

	TAc (ms)	PPE (ms)	TEy (ms)	VTI _{VSVD} (cm)	VTI _{VP} (cm)	TAc/TEj	PPE/TEj	PPE/VTI _{VSVD} (ms/cm)	Qp/Qs	IPM _{VD}
Promedio	82,1		233,4	19,6	18,9	0,34				
Desviación estándar	26,8		51,7	7,5	5,9	0,08				
Mediana	78,5	70,5	233,5	18,9	18,8	0,36	0,3	4,1	2,3	0,26
Límite inferior	42	40	109,4	5,5	7,1	0,18	0,15	1,2	0,3	0,08
Límite superior	140	140	335	38,2	35,2	0,54	1	21,7	7,4	2,6

IPM_{VD} - índice de performance miocárdica del ventrículo derecho; PPE - período pre-eyectivo; Qp/Qs - cociente entre el flujo pulmonar y el flujo sistémico; TAc - tiempo de aceleración; TEy - tiempo de eyección; VTI_{VP} - integral velocidad-tiempo de flujo en vena pulmonar superior derecha; VTI_{VSVD} - integral velocidad-tiempo del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho. Promedio y desviación-estándar se presentan sólo para variables con adherencia satisfactoria a la disposición normal.

Tabla 3 - Variables hemodinámicas analizadas en el estudio

	PAP _S (mmHg)	PAP _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	PO _C (mmHg)	PAS _S (mmHg)	PAS _D (mmHg)	PAP _M (mmHg)	Qp/Qs	RVP/RVS
Promedio				11,6	88,8	51,4	62,1	3,2	
Desviación estándar				3,7	33,1	22,1	24	1,6	
Mediana	50	18	28	10,5	77,5	44,5	55,5	3,1	0,09
Límite inferior	30	10	16	4	45	25	32	0,8	0,02
Límite superior	130	130	93	20	150	90	110	6,6	0,86

PAP_D - presión arterial pulmonar diastólica; PAP_M - presión arterial pulmonar media; PAP_S - presión arterial pulmonar sistólica; PAS_D - presión arterial sistémica diastólica; PAP_M - presión arterial sistémica media; PAS_S - presión arterial sistémica sistólica; PO_C - presión de oclusión pulmonar; Qp/Qs - cociente entre flujo pulmonar y flujo sistémico; RVP/RVS - cociente entre resistencia vascular pulmonar y resistencia vascular sistémica. Promedio y desviación-estándar se presentan sólo para variables con adherencia satisfactoria a la disposición normal.

Tabla 4 - Estimación puntual de variables hemodinámicas a partir de datos ecocardiográficos (*)

Variable explicativa [x] (ecocardiograma)	Variable respuesta [y] (cateterismo)	r ²	Valor de p
PPE/VTI _{VSVD}	PAP _S	--	--
PPE/TEj	PAP _D	0,29	0,0019
TAc/TEj	PAP _M	--	--
PPE/TEj	RVP/RVS	0,21	0,0102
TAc/TEj	RVP/RVS	--	--
PPE/VTI _{VSVD}	RVP/RVS	0,18	0,0202
Qp/Qs	Qp/Qs	0,21	0,0104
VTI _{VSVD}	RVP/RVS	0,22	0,0094
VTI _{VP}	RVP/RVS	0,38	0,0003

PAP_D - presión arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAP_M - presión arterial pulmonar media (mmHg); PAP_S - presión arterial pulmonar sistólica (mmHg); PPE - período pre-eyectivo (ms); Qp/Qs - cociente entre flujo pulmonar y flujo sistémico; r² - coeficiente de determinación; RVP/RVS - cociente entre resistencia vascular pulmonar y resistencia vascular sistémica; TAc - tiempo de aceleración(ms); TEy - tiempo de eyección (ms); VTI_{VP} - integral velocidad-tiempo del flujo en vena pulmonar superior derecha (cm); VTI_{VSVD} - integral velocidad-tiempo del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho (cm). (*) Los seis modelos que se intentó desarrollar (véase coeficientes de determinación) fueron todos exponenciales, del tipo $y=EXP(a+bx)$, siendo la variable explicativa (x) utilizada bajo la forma de logaritmo natural o de raíz.

individuos en situaciones limítrofes. Sin embargo, los niveles de sensibilidad no tan manifiestos indican que, de acuerdo con los criterios propuestos, algunos pacientes en situación de flujo pulmonar aumentado continuarían aún siendo evaluados en forma invasiva.

Los intentos de evaluación de datos hemodinámicos (notoriamente pulmonares) mediante ecocardiografía con Doppler se inician con la determinación de presiones. Así, la presión sistólica en el ventrículo derecho (y por inferencia la PAP_S, puesto que no hay obstrucción en la vía de salida ventricular) ha sido estimada por medio de la ecuación de Bernoulli modificada, utilizando la velocidad máxima del flujo de regurgitación tricuspídea^{21,22}. La PAP_M y la PAP_D fueron estimadas mediante el mismo principio, pero utilizando las velocidades inicial y final del flujo de regurgitación pulmonar. Alternativamente, estas últimas pueden ser previstas empleando modelos de regresión, y tomando como variables independientes los índices TAc o TAc/TEy (PAP_M) o PPE/TEy (PAP_D)^{2,11}. Todas estas proposiciones tienen limitaciones. No siempre la regurgitación tricuspídea y la pulmonar están presentes. Cuando están presentes, no siempre reflejan aumentos de presión, como es el caso de la regurgitación valvular por alteración anatómica, en los portadores de defecto septal aurículoventricular. Por estas razones, en este estudio no se consideró el registro de presiones a través de los flujos de regurgitación. Fue posible el desarrollo de un

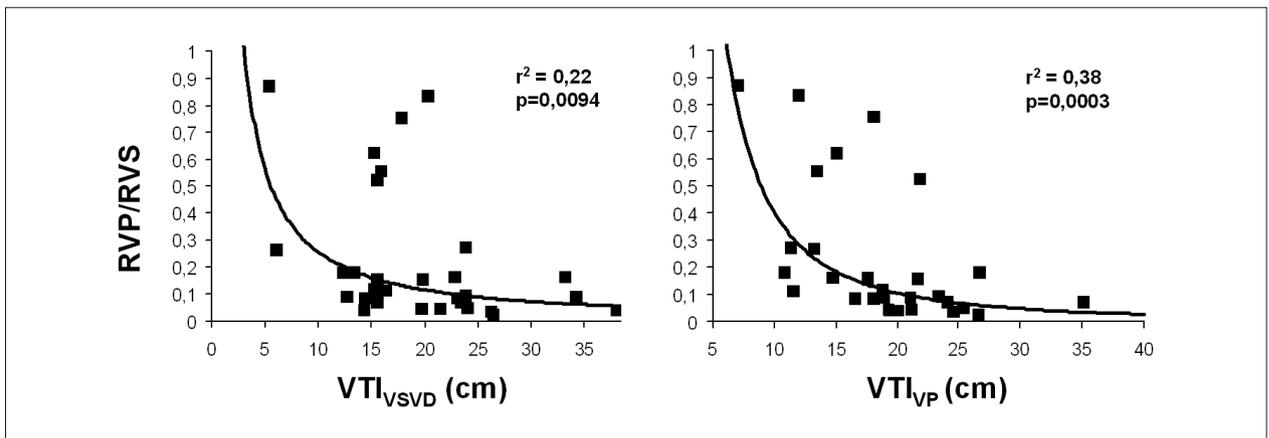


Fig. 1 - Estimación puntual de la relación entre las resistencias vasculares pulmonar y sistémica (RVP/RVS, cateterismo cardíaco) a partir de la integral velocidad-tiempo del flujo pulmonar, obtenida por ecocardiografía, con el Doppler posicionado en la vía de salida del ventrículo derecho (VTI_{VSVD}, flujo sistólico) o en vena pulmonar (VTI_{VP}). Los datos corresponden a pacientes portadores de defectos septales cardíacos congénitos (n=30). Los modelos no lineales tienen el formato $y=EXP(a+b(LNx))$.

Tabla 5 - Estimación por intervalo de variables hemodinámicas a partir de datos ecocardiográficos

Estimador (ecocardiograma)	Variable estimada (cateterismo)	Sensibilidad	Especificidad	Razón de chances	Valor de p (*)
Qp/Qs ³ 2,89	Qp/Qs > 3,0	0,6	0,78	1,14	0,0263
Qp/Qs ≥ 4,0	Qp/Qs > 3,0	0,33	0,91	2,97	
VTI _{VSVD} ≥ 22 cm	RVP/RVS ≤ 0,1	0,57	0,81	1,23	0,0476
VTI _{VSVD} ≥ 27 cm	RVP/RVS ≤ 0,1	0,15	0,94	2,29	
VTI _{VP} ≥ 20 cm	RVP/RVS ≤ 0,1	0,65	0,81	1,21	0,0092
VTI _{VP} ≥ 24 cm	RVP/RVS ≤ 0,1	0,32	0,93	4,47	

Qp/Qs - cociente entre flujo pulmonar y flujo sistémico; RVP/RVS - cociente entre resistencia vascular pulmonar y resistencia vascular sistémica; VTI_{VP} - integral velocidad-tiempo del flujo en vena pulmonar superior derecha (cm); VTI_{VSVD} - integral velocidad-tiempo del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho (cm). (*) relacionado al coeficiente β del estimador en el modelo logístico ajustado.

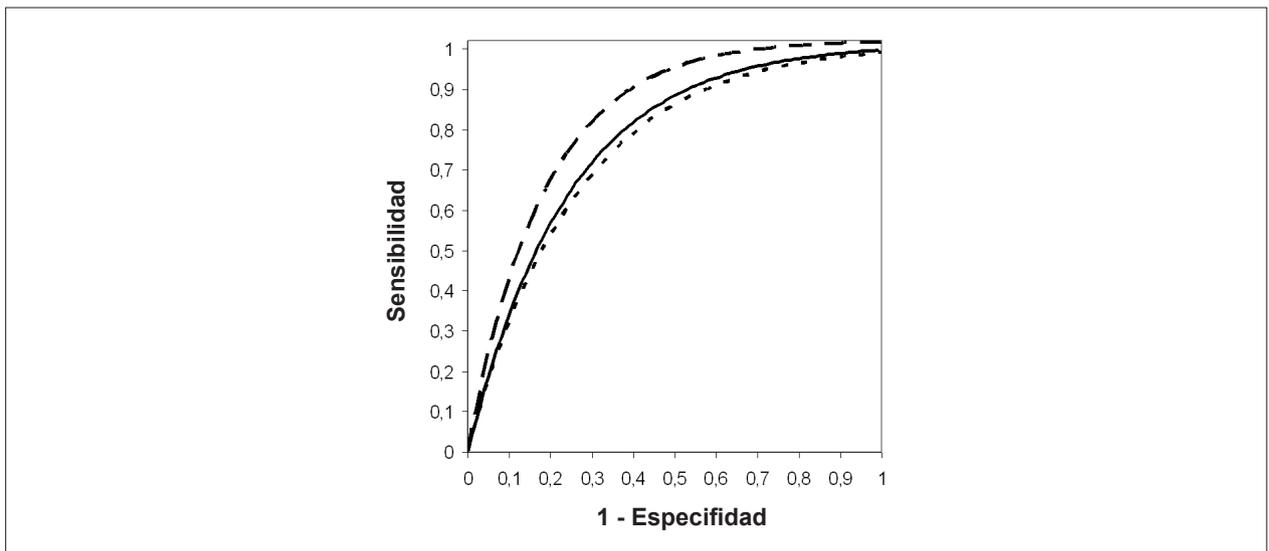


Fig. 2 - Curvas de características operacionales (ROC) en la predicción de datos hemodinámicos a partir de variables ecocardiográficas. Línea trazada: predicción de valores RVP/RVS ≤ 0,1 (relación entre las resistencias vasculares pulmonar y sistémica al cateterismo) a partir de la variable ecocardiográfica VTI_{VP} (integral velocidad-tiempo del flujo en venas pulmonares); línea continua: predicción de valores Qp/Qs > 3,0 (relación entre los flujos sanguíneos pulmonar y sistémico al cateterismo) a partir de la misma variable (Qp/Qs) al ecocardiograma; línea punteada: predicción de valores RVP/RVS ≤ 0,1 a partir de la variable ecocardiográfica VTI_{VSVD} (integral velocidad-tiempo del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho). Se observa una ligera superioridad de la variable VTI_{VP}, como estimador, en relación a las otras. Las áreas bajo las curvas son, respectivamente, 0,80, 0,75 y 0,72, siendo el área total asumida como 1,0. Los datos corresponden a pacientes con defectos septales cardíacos congénitos (n = 30).

modelo de regresión para la predicción de la PAP_D a partir de la relación PPE/TEy, pero con coeficiente de determinación poco manifiesto. Hay que destacar que los niveles presóricos en sí no han sido tenidos en cuenta para la toma de decisión, en cuanto a la indicación de tratamiento correctivo (en general quirúrgico) en estos pacientes.

El valor numérico del flujo sanguíneo pulmonar (Qp) y de su relación con el flujo sistémico (Qp/Qs), brindan mayor información que las presiones. En ausencia de trastornos ventilatorios o de vasodilatación sistémica que puedan alterar el cociente Qp/Qs, éste ha sido utilizado rutinariamente como medida de flujo pulmonar en los defectos septales cardíacos, sobre todo porque su cálculo depende solamente de datos gasométricos, sin la necesidad de medir el valor del consumo de oxígeno. A partir del cateterismo, valores de Qp/Qs por encima de 1,5 y valores superiores a 1,7 o 2,0 han sido considerados como indicativos de estado de "hiperflujo pulmonar", respectivamente, en defectos septales ventriculares y auriculares.

Diversos métodos han sido propuestos para estimar la relación entre los flujos, mediante ecocardiografía-Doppler. Esos métodos implican la utilización de las velocidades de flujo en los tractos de salida de los ventrículos, así como el área seccional transversa de la arteria pulmonar y de la aorta²³, tal como se efectuó en el presente estudio. La relación Qp/Qs puede obtenerse con un análisis ecocardiográfico de flujos en diferentes posiciones en el corazón, para lograr mayor precisión en el cálculo de los defectos septales de localizaciones diversas, o sea, pre-tricuspidéas, post-tricuspidéas o interarteriales²⁴. La misma relación puede ser estimada en pacientes con comunicación interventricular, mediante el análisis de la velocidad de flujo, teniendo en cuenta su diámetro²⁵. Sin embargo, la utilización en la práctica clínica del índice Qp/Qs analizado por ecocardiografía ha sido restringida, sobre todo por la diversidad de coeficientes de correlación con los resultados del cateterismo. La literatura refiere coeficientes superiores a 0,90, pero en casuísticas que comprenden un número restringido de defectos cardíacos, lo que no hace posible la generalización²⁶. En la mayor parte de los relatos, los coeficientes de correlación se sitúan entre 0,80 y 0,85, utilizando diferentes métodos^{12,24,25}. En el presente estudio, a pesar de los intentos de ajuste de varios modelos, no fue posible establecer, a partir de la ecocardiografía, una predicción puntual aceptable para la razón Qp/Qs obtenida con el cateterismo. No obstante, se pudo establecer que pacientes con Qp/Qs \geq 2,89 estimado por ecocardiografía tienen razón de chances superior a 1,0 en cuanto a la posibilidad de estar en una franja por encima de 3,0 para la relación Qp/Qs determinada en el cateterismo. Para pacientes con Qp/Qs \geq 4,0 en el ecocardiograma (esto ocurrió en seis individuos en la presente casuística), la especificidad de esta predicción llegó a 0,91, con razón de chances de 2,97. Así, a los efectos de la toma de decisión, la predicción por intervalo de la razón entre los flujos nos pareció más segura.

Alternativamente, los flujos pulmonar y sistémico pueden ser previstos indirectamente mediante la integral velocidad-tiempo (VTI) determinada en los tractos de salida de los ventrículos mediante ecocardiograma con Doppler. En ausencia de defectos septales que puedan producir

aumento de flujo sanguíneo pulmonar, la variable VTI_{VSD} tiene valores que rondan los 16 cm, y parece estable a lo largo de diferentes franjas etarias, guardando una relación inversa con la frecuencia cardíaca¹⁹. Pacientes con aumento del flujo pulmonar asociado a defectos septales cardíacos suelen presentar valores de VTI_{VSD} superiores a 20 cm. En el presente estudio, la integral velocidad-tiempo fue más útil en la predicción de la resistencia vascular pulmonar, que el flujo propiamente dicho.

Además de las presiones (pulmonares) y flujos sanguíneos, se intentó estimar la resistencia vascular pulmonar utilizando variables derivadas del ecocardiograma-Doppler. Entre estas últimas se cuentan el cociente entre la velocidad de regurgitación tricuspídea y la integral velocidad tiempo a la derecha (VRT/VTI_{VSD}), además de los índices PPE, TEy, PPE/TEy, PPE/VTI_{VSD}, TAc y la relación entre PPE/TAc y el tiempo sistólico total^{3,11,13,27,28}. A pesar de los relatos de coeficientes de correlación con datos hemodinámicas superiores a 0,90, hay una serie de dificultades en la interpretación y en la aplicación de estos resultados. La más importante es la exclusión de pacientes del análisis final, alegando dificultades técnicas en la obtención de los datos ecocardiográficos o hemodinámicos^{11,13,27}. Como los criterios de exclusión no son claramente explicitados *a priori*, la interpretación de los resultados se ve perjudicada. Otros problemas son la utilización de procedimientos de regresión en datos cuya distribución claramente no lo permitiría³ y el empleo de casuísticas de tamaño muy restringido²⁸. Otra limitación del uso de esas correlaciones es que resultados obtenidos a partir de casuísticas que no incluyen pacientes con cardiopatías congénitas^{3,27,28}, no son transponibles a situaciones de la práctica clínica que abarcan individuos con defectos septales cardíacos, promoviendo comunicación entre las circulaciones sistémica y pulmonar.

En el ámbito estricto de las cardiopatías congénitas, merecen comentario algunas predicciones basadas en intervalos. Hirschfeld et al¹¹ utilizaron el valor de corte $<$ 0,30 para la variable PPE/TEy en la identificación de pacientes con bajos niveles de resistencia vascular pulmonar (por debajo de 3,0 unidades Wood, lo que en general corresponde a la relación RVP/RVS entre 0,15 y 0,18). Verificaron, a su vez, asociación entre valores PPE/TEy $>$ 0,40 y resistencia vascular pulmonar por encima de 5,0 unidades¹¹. Ebeid et al¹³ encontraron asociaciones de valores de la variable PPE/VTI_{VSD} por debajo de 0,40, entre 0,40 y 0,60 y por encima de 0,60 segundos/metro, respectivamente, con niveles de resistencia pulmonar por debajo de 3,0, entre 3,0 y 7,5, y por encima de 7,5 unidades Wood¹³. En el presente estudio, en términos de predicción puntual, el mayor coeficiente de determinación se obtuvo para la asociación entre las variables VTI_{VP} y RVP/RVS, aún así no lo suficientemente consistente. Las variables VTI_{VSD} y VTI_{VP} fueron capaces de delimitar el subgrupo de individuos con baja resistencia vascular pulmonar. De hecho, pacientes con VTI_{VP} \geq 24 cm (seis casos en la presente casuística) pueden ser considerados como portadores de RVP/RVS por debajo de 0,1 con especificidad de 0,93 y razón de chances de 4,47.

La valorización de la variable VTI_{VP} en el presente estudio, representa un aumento en relación a las publicaciones anteriores. Los parámetros ecocardiográficos obtenidos por

el análisis del flujo sistólico en la vía de salida del ventrículo derecho no pueden ser utilizados para la verificación de la condición hemodinámica pulmonar en individuos con comunicaciones localizadas fuera de la válvula pulmonar. Este sería el caso de la persistencia del canal arterial y de la ventana aortopulmonar. Tales pacientes son generalmente excluidos del análisis¹³. El análisis de la variable VTI_{VP} sería entonces de utilidad en estas situaciones, satisfecha la condición de no existencia de obstáculos anatómicos o funcionales al drenaje venoso pulmonar.

Contrariamente a las verificaciones de Hirschfeld et al¹¹ y Ebeid et al¹³, no fue posible, en el presente estudio, a partir de datos ecocardiográficos, identificar, con precisión aceptable, pacientes con niveles elevados de resistencia vascular pulmonar (por ejemplo, individuos con $RVP/RVS > 0,5$). Es de destacar, sin embargo, que tal identificación tendría valor restringido en la práctica clínica, particularmente en lo que respecta a la caracterización de la necesidad de cateterismo cardíaco. Estos pacientes (especialmente pediátricos) se presentan en general con edad superior a un año, sin signos clínicos de congestión pulmonar, a pesar de la presencia del defecto de septación cardíaca. El flujo a través del defecto con frecuencia es bidireccional, pudiendo ser predominantemente de derecha a izquierda, y hay períodos en que se registra saturación periférica de oxígeno por debajo del 90%. En estas circunstancias, cualquiera que sean las estimaciones en relación a las condiciones hemodinámicas pulmonares, mediante métodos no invasivos, el paciente será invariablemente encaminado al cateterismo para la medición directa de la resistencia vascular pulmonar y de su comportamiento frente a estímulos vasodilatadores.

El presente estudio muestra, como limitaciones, una casuística relativamente pequeña, y el hecho de que los pacientes tengan edades dentro de límites amplios, lo que podría acarrear algún cuestionamiento en cuanto a la aplicabilidad de los resultados en la franja etaria pediátrica

y en adultos. Se debe destacar, sin embargo, que no se demostró influencia de la edad en los modelos de predicción desarrollados. A su vez, los niveles de sensibilidad ligados a los valores de corte escogidos indican que, en caso de adopción de estos valores, algunos pacientes en situación hemodinámica favorable (flujo sanguíneo pulmonar aumentado y resistencia vascular no elevada) dependerán aún del cateterismo diagnóstico.

En suma, los resultados de este estudio muestran que, al lado de los elementos clínicos conocidos y utilizados desde hace mucho en la decisión respecto de la operabilidad en pacientes con defectos septales cardíacos, pueden presentarse algunos indicadores ecocardiográficos. Así, pacientes con $Qp/Qs \geq 2,89$, $VTI_{VSD} \geq 22$ cm y $VTI_{VP} \geq 20$ cm, obtenidos por ecocardiograma Doppler, pueden considerarse como portadores de una situación hemodinámica pulmonar favorable y dispensados de la evaluación invasiva preoperatoria.

Agradecimientos

A la Sra. Roseli Polo, por la asistencia técnica en la preparación del manuscrito.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de la tesis de doctorado de Zilma Verçosa de Sá Ribeiro por la FMUSP.

Referencias

1. Rabinovitch M, Keane JF, Norwood WI, Castaneda AR, Reid L. Vascular structure in lung tissue obtained at biopsy correlated with pulmonary hemodynamic findings after repair of congenital heart defects. *Circulation*. 1984; 69 (4): 655-67.
2. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983; 68 (2): 302-9.
3. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (6): 1021-7.
4. Beerbaum P, Körperich H, Barth P, Eisdorn H, Gieseke J, Meyer H. Noninvasive quantification of left-to-right shunt in pediatric patients: phase-contrast cine magnetic resonance imaging compared with invasive oximetry. *Circulation*. 2001; 103 (20): 2476-82.
5. Lopes AA, O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of hemodynamic parameters. In: Lopes AA, Rabinovitch M (editors). *Statements on the management of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease*. *Cardiol Young*. 2009; 19 (5): 431-5.
6. Berner M, Beghetti M, Pahr-Schopfer I, Oberhansli I, Friedli B. Inhaled nitric oxide to test the vasodilator capacity of the pulmonary vascular bed in children with long-standing pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1996; 77 (7): 532-5.
7. Atz AM, Adatia I, Lock JE, Wessel DL. Combined effects of nitric oxide and oxygen during acute pulmonary vasodilator testing. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33 (3): 813-9.
8. Yasuda T, Tauchi N, Baba R, Nishibata K, Hatano T, Nakamura S, et al. Inhalation of low-dose nitric oxide to evaluate pulmonary vascular reactivity in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 1999; 20 (4): 278-82.
9. Turanlahti MI, Laitinen PO, Pesonen EJ. Preoperative and postoperative response to inhaled nitric oxide. *Scand Cardiovasc J*. 2000; 34 (1): 46-52.
10. Balzer DT, Kort HW, Day RW, Corneli HM, Kovalchin JP, Cannon BC, et al. Inhaled Nitric Oxide as a Preoperative Test (INOP Test I): the INOP Test Study Group. *Circulation*. 2002; 106 (12 Suppl. 1): I76-81.
11. Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Kofhagen J, Kaplan S. The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation*. 1975; 52 (4): 642-50.
12. Sanders SP, Yeager S, Williams RG. Measurement of systemic and

- pulmonary blood flow and QP/QS ratio using Doppler and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1983; 51 (6): 952-6.
13. Ebeid MR, Ferrer PL, Robinson B, Weatherby N, Gebland H. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary vascular resistance in children with congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9 (6): 822-31.
 14. Rivera IR, Moisés VA, de Paola AA, Carvalho AC. Echocardiographic assessment of the pulmonary venous flow: an indicator of increased pulmonary flow in congenital cardiac malformations. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78 (6): 537-44.
 15. Selimovic N, Rundqvist B, Bergh CH, Andersson B, Petersson S, Johansson L, et al. Assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2007; 26 (9): 927-34.
 16. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation.* 1980; 62 (2): 212-7.
 17. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995; 26 (2): 135-6.
 18. Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2000; 86 (6): 654-8.
 19. Evangelista A, García del Castillo H, González-Alujas T, Brotons C, García-Dorado D, Soler-Soler J. Normal values of valvular flow velocities determined by Doppler echocardiography: relations with heart rate and age. *Rev Esp Cardiol.* 1996; 49 (3): 189-95.
 20. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, Mcgoon MD, Seward JB. Value of a Doppler - derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998; 81 (9): 1157-61.
 21. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation.* 1984; 70 (4): 657-62.
 22. Chan KL, Currie PJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Tajik AJ. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 9 (3): 549-54.
 23. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Methods for obtaining quantitative information from the echocardiographic examination. In: Snider AR, Gersony RA, Serwer GA, Ritter SB. (eds). *Echocardiography in pediatric heart disease.* 2nd ed. Missouri: Mosby 1997. p. 133-234.
 24. Vargas Barron J, Sahn DJ, Valdez-Cruz LM, Lima CO, Goldberg SJ, Grenadier E, et al. Clinical utility of two-dimensional Doppler echocardiographic techniques for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol.* 1984; 3 (1): 169-78.
 25. Sabry AF, Reller MD, Silberbach GM, Rice MJ, Sahn DJ. Comparison of four Doppler echocardiographic methods for calculating pulmonary-to-systemic shunt flow ratios in patients with ventricular septal defect. *Am J Cardiol.* 1995; 75 (8): 611-4.
 26. Cloez JL, Schmidt KG, Birk E, Silverman NH. Determination of pulmonary to systemic blood flow ratio in children by a simplified Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 11 (4): 825-30.
 27. Scapellato F, Temporelli PL, Eleuteri E, Corrà U, Imparato A, Giannuzzi P. Accurate noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with chronic failure heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37 (7): 1813-9.
 28. Vlahos AP, Feinstein JA, Schiller NB, Silverman NH. Extension of Doppler-derived echocardiographic measures of pulmonary vascular resistance to patients with moderate or severe pulmonary vascular disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21 (6): 711-4.