

Predictores de Función Ventricular Izquierda Global en el Síndrome Metabólico

Branislava Aleksa Ivanovic, Marijana Vaso Tadic, Dragan Vojislav Simic

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrado - Sérvia

Resumen

Fundamento: El síndrome metabólico (SM) representa un conjunto de factores de riesgo cardiovascular que actúan de forma sinérgica.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar cuales parámetros estaban asociados de forma independiente a la función global del ventrículo izquierdo (VI) en individuos con SM, estimada a través del índice Tei.

Métodos: El estudio incluyó 234 individuos con SM y 96 controles ajustados por edad. El SM fue definido por la presencia de tres o más criterios ATP-NCEP III. Todos los individuos fueron sometidos a tests de laboratorio y ecocardiograma bidimensional y con Doppler pulsado y tisular. Intervalos de tiempo apropiados en el Doppler tisular para la estimativa del índice Tei también fueron evaluados.

Resultados: El índice Tei estaba aumentado en todos los individuos con SM ($0,35 \pm 0,05$ vs $0,49 \pm 0,10$, $p < 0,001$). Análisis de regresión múltiple de los parámetros clínicos mostró que la presión arterial sistólica ($\beta = 0,289$, $p < 0,001$), glucemia de ayuno ($\beta = 0,205$, $p = 0,009$), índice de masa del VI ($\beta = 0,301$, $p < 0,001$), E/e'_{septal} ($\beta = 0,267$, $p < 0,001$) y e'_{septal} ($\beta = -0,176$, $p = 0,011$) estaban independientemente asociados con la función ventricular izquierda global estimada por el índice Tei.

Conclusión: El SM tuvo un impacto significativo en la función global del VI. La presión arterial sistólica, glucemia de ayuno, índice de masa del VI E/e'_{septal} y e'_{septal} estaban independientemente asociados con la función global del VI. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):377-385)

Palabras clave: Función ventricular izquierda, síndrome metabólico, isquemia miocárdica, factores de riesgo.

Introducción

El índice de desempeño miocárdico (índice Tei) refleja las funciones sistólica y diastólica de los ventrículos izquierdo y derecho¹. Puede ser deficiente en pacientes con varios factores de riesgo, tales como hipertensión², diabetes³ y obesidad⁴. La influencia del síndrome metabólico (SM) en la función global del ventrículo izquierdo (VI) aun no fue determinada de forma completa. Hay diferentes opiniones sobre ese problema; por un lado hay autores que creen que el SM es un conjunto de factores de riesgo y, siendo así, la alteración en la función global del VI es una consecuencia esperada y lógica^{5,6}. Por otro lado, algunos investigadores mostraron que el índice Tei no está alterado de forma significativa en pacientes con alta prevalencia de obesidad, hipertensión y diabetes, los cuales son factores de riesgo importantes del síndrome metabólico⁷. Pocos estudios analizaron el impacto de los factores de riesgo individuales del SM en la función global del VI.

El objetivo del presente estudio fue determinar cuales parámetros clínicos y ecocardiográficos se correlacionan con la función global del VI en pacientes con SM y también identificar cuales parámetros estaban asociados de forma independiente con el índice Tei.

Metodología

La investigación incluyó 330 individuos divididos en dos grupos: el primer grupo consistía en 234 individuos (125 mujeres y 109 hombres) con SM, mientras que el grupo control consistía en 96 individuos (52 mujeres y 44 hombres) sin factores de riesgo de SM. Pacientes con señales clínicas o de laboratorio de insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, lesión cerebrovascular anterior, enfermedad valvar cardíaca, hipertensión secundaria u otras enfermedades crónicas tales como cirrosis hepática, insuficiencia renal o enfermedades endocrinológicas (excepto diabetes mellitus tipo 2) fueron excluidos del estudio. SM fue definido por la presencia de tres o más criterios del *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP-III)* de 2001⁸: obesidad abdominal (circunferencia de la cintura ≥ 102 cm

Correspondencia: Branislava Aleksa Ivanovic •

Bul.Mihaila Pupina 151 - 11070 Novi Beograd - 11000 - Belgrado - Sérvia
E-mail: lole@scnet.rs

Artículo recibido en 14/07/10; revisado recibido en 25/10/10; aceptado en 03/12/10.

en hombres y ≥ 88 cm en mujeres), triglicéridos de ayuno ≥ 150 mg/dl, niveles disminuidos de HDL colesterol (< 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres), presión arterial elevada ($\geq 130/85$ mmHg o terapia antihipertensiva) y glucemia de ayuno ≥ 110 mg/dl.

Las medidas antropométricas (altura, peso, circunferencia de la cintura) fueron obtenidas de todos los individuos incluidos en el estudio a fin de calcular el área de superficie corporal (ASC) e índice de masa corporal (IMC). En relación al análisis de laboratorio, utilizamos los niveles de glucemia de ayuno, hemoglobina glicosilada, colesterol total y lipoproteína de alta y baja densidad colesterol (HDL y LDL, respectivamente), triglicéridos, ácido úrico y creatinina sérica.

Los valores de la presión arterial (PA) fueron obtenidos a través de la medida del valor medio de dos mediciones consecutivas en la posición sentada con un intervalo de cinco minutos, por la mañana, utilizando un esfigmomanómetro convencional.

El diagnóstico de diabetes fue basado en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicados en 2006⁹ y hipertensión arterial fue establecida de acuerdo con las recomendaciones de la European Association for Hypertension en 2007¹⁰. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Belgrado. Consentimiento informado fue obtenido de todos los participantes.

Ecocardiografía

El examen ecocardiográfico fue realizado con el ecocardiógrafo Acuson Sequoia 256 con un transductor de 2 a 4 MHz. Los valores de todos los parámetros ecocardiográficos fueron obtenidos como el valor medio de cinco ciclos cardíacos consecutivos. El diámetro sistólico final del VI (DSFVI) y el diámetro diastólico final del VI (DDFVI), el espesor de la pared posterior (EPP) del VI y la del septo interventricular (ESI) fueron determinados de acuerdo con las recomendaciones de la *American Society of Echocardiography*¹¹. Los volúmenes finales sistólico y diastólico del VI y parámetros de la función sistólica (fracción de eyección - FE y acortamiento fraccional - AF) fueron estimados por la fórmula de Teichholz. El espesor relativo de la pared (ERP) fue calculado como $(2 \times \text{PWT})/\text{DDFVI}$.

La masa ventricular izquierda (MVI) fue calculada a través de la fórmula de Penn: $MVI = 1.04 \times [(\text{DDFVI} + \text{EPPD} + \text{ESI})^3 - (\text{DDFVI})^3] - 13,6 \text{ g}^{12}$. El índice de masa del VI (masa del VI/Alt^{2,7}) fue calculado como la razón entre la masa ventricular izquierda y la altura^{2,7}. Hipertrofia ventricular izquierda fue definida como masa VI/Alt^{2,7} $\geq 51 \text{ g/m}^{2,7}$ para hombres y $\geq 49,5 \text{ g/m}^{2,7}$ para mujeres¹³.

El análisis de las velocidades de flujo transmitral fue obtenido por Doppler pulsada en el corte apical cuatro cámaras con el volumen de la muestra posicionado en las puntas de las hojas de la valva mitral¹⁴. Las medidas incluyeron las velocidades diastólica inicial transmitral (onda E) y atrial (onda A) para calcular la razón E/A y el tiempo de desaceleración (TD) de la onda E¹³. La imagen del Doppler tisular fue utilizada para obtener las velocidades miocárdicas del VI en el corte apical cuatro cámaras con volumen de muestra de 2 mm posicionado en el segmento septal del anillo mitral durante la diástole inicial (e'_{septal}) y sístole (s_{septal})¹⁴. La

razón E/e'_{septal} fue determinada a través de valores previamente estimados de velocidades de flujo E y e'_{septal} en la diástole inicial obtenidas por Doppler tisular y pulsado.

Los parámetros necesarios para calcular el índice Tei fueron obtenidos a través de Doppler tisular en el corte apical cuatro cámaras¹⁵. Un volumen de muestra de 2 mm fue posicionado en el canto lateral del anillo mitral. El tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) fueron medidos del final del estándar de velocidad del anillo mitral hasta el inicio de la onda S y del final de la onda S hasta el inicio del estándar de velocidad del anillo mitral, respectivamente.

El tiempo de eyección (TE) fue definido como la duración del flujo de salida del VI en el perfil de velocidad del Doppler.

El índice Tei fue calculado de acuerdo con la fórmula: Índice Tei = $(\text{TCIV} + \text{TRIV})/\text{TE}^1$.

Análisis estadísticos

Variables continuas fueron presentadas como medias \pm desviaciones-estándar (DE) y comparadas a través de test *t* para dos muestras independientes, considerando que presentaban distribución normal. Diferencias entre proporciones fueron comparadas usando test χ^2 . El coeficiente de correlación de Pearson fue utilizado para determinar la correlación entre el índice Tei y a diferentes parámetros clínicos y ecocardiográficos. El mismo test fue usado para determinar la correlación entre esos parámetros e intervalos del Doppler tisular que eran necesarios para el cálculo del índice Tei (TRIV, TCIV y TE). El análisis de regresión múltiple *stepwise* determinó cuales parámetros, clínicos y ecocardiográficos, estaban asociados de forma independiente con el índice Tei o sus componentes (TRIV, TCIV y TE). Frecuencia cardíaca y la variable con $p < 0,10$ en los análisis de correlación entraron en el análisis de regresión múltiple *stepwise*. También determinamos cuales componentes de la SM se correlacionaban y cuales componentes estaban independientemente asociados con el índice Tei. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

No había diferencia estadísticamente significativa en la media de la edad entre los individuos con SM y los controles (52 ± 9 vs 54 ± 9 años, $p > 0,05$). Todos los parámetros clínicos del grupo de estudio son mostrados en la Tabla 1. Los valores de todos los parámetros del SM eran significativamente más altos en los pacientes con SM que en los controles (Tabla 1). También observamos que los niveles de hemoglobina glicosilada, ácido úrico, creatinina sérica, LDL-colesterol y colesterol total eran significativamente más altos en la población de pacientes con SM (Tabla 1).

No había diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados en relación al diámetro del VI, FE y AF (Tabla 2). El espesor relativo de la pared y el índice de masa del VI estaban significativamente aumentados en el grupo con SM (Tabla 2). Comparado al grupo control, el grupo SM presentaba un porcentaje significativamente mayor de hipertrofia del VI (Tabla 2).

Tabla 1 - Características clínicas de la población del estudio

	Controles (n = 96)	SM (n = 234)	P
Edad (años)	52 ± 9	54 ± 9	0,068
IMC (kg/m ²)	24,8 ± 5,2	25,9 ± 5,7	0,104
FC (lpm)	74 ± 8	73 ± 9	0,345
PA sistólica (mmHg)	130 ± 9	144 ± 11	<0,001
PA diastólica (mmHg)	78 ± 8	92 ± 10	<0,001
Glucemia de ayuno (mg/dl)	95,9 ± 9,7	108,8 ± 18,9	<0,001
HbA _{1c} (%)	5,05 ± 0,63	5,71 ± 0,89	<0,001
Acido úrico (umol/l)	302 ± 61	433 ± 93	<0,001
Creatinina sérica (mg/dl)	0,85 ± 0,22	0,92 ± 0,26	0,021
Triglicéridos (mg/dl)	113,3 ± 30,1	175,28 ± 36,3	<0,001
HDL (mg/dl)	53,7 ± 13,1	42,1 ± 12	<0,001
LDL (mg/dl)	117 ± 16,2	134,8 ± 15,1	<0,001
Colesterol Total (mg/dl)	195 ± 18,1	232,4 ± 22	<0,001
CC (cm):			
Mujeres	87 ± 9	101 ± 10	<0,001
Hombres	100 ± 12	112 ± 14	<0,001
Hipertensión (%)	/	180 (77)	
Diabetes (%)	/	41 (18)	

SM - síndrome metabólico, IMC - índice de masa corporal, FC - frecuencia cardíaca, PA - presión arterial, HbA_{1c} - hemoglobina glicada, HDL - lipoproteína de alta densidad, lipoproteína de baja densidad, CC - circunferencia de la cintura.

El parámetro de la función sistólica obtenido a través de Doppler tisular (s_{septal}) demostró función sistólica del VI normal en individuos con SM. Entre tanto, los parámetros de la función diastólica del VI, como E/A, TD, e'_{septal} y E/e'_{septal} se presentaban significativamente deteriorados en el grupo con SM (Tabla 2).

Los parámetros necesarios para el cálculo del índice Tei también estaban alterados en individuos con SM. EL TRIV y TCIV se presentaban significativamente prolongados, mientras que el TE estaba acortado en el grupo SM, lo que determinaba el valor aumentado del índice Tei (Tabla 2).

Análisis de correlación univariado mostraron que FC, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol total y creatinina sérica y valores de circunferencia de la cintura (CC) estaban asociados con la función global del VI estimada por el índice Tei (Tabla 3). Entre los parámetros ecocardiográficos, los análisis de correlación univariada demostraron que el espesor relativo de la pared, diámetro atrial izquierdo, índice de masa del VI, razón E/A, s_{septal} , e'_{septal} y razón E/e'_{septal} se correlacionaban con el índice de desempeño miocárdico del VI (Tabla 3). El análisis de regresión múltiple de los parámetros clínicos y ecocardiográficos demostró que la PAS, nivel de glucosa, índice de masa del VI, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados de forma independiente con la función global del VI estimada a través del índice Tei (Tabla 4).

Además de eso, determinamos cuales parámetro estaban asociados con todos los intervalos de tiempo usados en la ecuación del índice Tei (TRIV, TCIV y TE).

Tabla 2 - Parámetros ecocardiográficos de la estructura y función ventricular izquierda en la población del estudio

	Controles (n = 96)	SM (n = 234)	P
Estructura ventricular izquierda			
DDFVI (cm)	4,86 ± 0,54	4,93 ± 0,49	0,254
DSFVI (cm)	2,97 ± 0,45	3,07 ± 0,53	0,105
EPP	0,38 ± 0,08	0,43 ± 0,09	<0,001
AI (cm)	3,6 ± 0,6	4,1 ± 0,7	<0,001
MVI/AI ^{2,7} (g/m ^{2,7})	40,7 ± 8,3	46,7 ± 9,1	<0,001
Hipertrofia VI (%)	4 (4)	70 (30)	<0,001
Función sistólica ventricular izquierda			
FE (%)	67 ± 6	68 ± 5	0,121
AF (%)	39 ± 4	38 ± 5	0,082
s_{septal} (m/s)	0,081 ± 0,017	0,077 ± 0,019	0,075
Función diastólica ventricular izquierda			
E (m/s)	0,78 ± 0,17	0,82 ± 0,20	0,086
A (m/s)	0,61 ± 0,14	1,11 ± 0,22	<0,001
E/A	1,30 ± 0,22	0,75 ± 0,18	<0,001
TD (ms)	202 ± 35	234 ± 31	<0,001
e'_{septal} (m/s)	0,12 ± 0,04	0,09 ± 0,03	<0,001
E/e'_{septal}	6,63 ± 1,58	9,21 ± 1,77	<0,001
Función ventricular izquierda global			
TRIV (ms)	82 ± 15	94 ± 18	<0,001
TCIV (ms)	34 ± 4	55 ± 6	<0,001
TE (ms)	326 ± 26	311 ± 24	<0,001
Índice Tei	0,35 ± 0,05	0,49 ± 0,10	<0,001

SM - síndrome metabólico, DDFVI - diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo, DSFVI - diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo, EPP - espesor de la pared posterior, AI - atrio izquierdo, MVI - masa del ventrículo izquierdo, AI - altura, FE - fracción de eyección, AF - acortamiento fraccional, s_{septal} - velocidad sistólica en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, E - velocidad diastólica inicial transmitral obtenida por Doppler tisular, A - velocidad diastólica tardía transmitral obtenida por Doppler pulsado, TD - tiempo de desaceleración, e'_{septal} - velocidad diastólica inicial en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, IVRT - tiempo de relajación isovolumétrico, IVCT - tiempo de contracción isovolumétrica, TE - tiempo de eyección.

El análisis univariado de los parámetros clínicos y ecocardiográficos en el grupo SM mostró que la PAS, niveles de glucemia de ayuno, CC, espesor relativa de la pared, diámetro atrial izquierdo, índice de masa del VI, razón E/A, tiempo de desaceleración (TD), e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados con el TRIV (Tabla 5). Además de eso, todos esos parámetros, excepto el diámetro atrial izquierdo, razón E/A y TD, estaban independientemente asociados con el TRIV (Tabla 6).

El análisis de correlación mostró que la PAS, PAD, niveles de glucemia de ayuno, CC, espesor relativo de la pared, diámetro atrial izquierdo, índice de masa del VI, razón E/A, TD, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados con el TCIV (Tabla 5). Todos los parámetros mencionados, excepto la PAD, estaban asociados de forma independiente con el TCIV (Tabla 6).

Tabla 3 - Coeficientes de correlación del índice Tei y otros parámetros clínicos y ecocardiográficos de individuos con SM

	r	p
Parámetros clínicos		
Edad (años)	-0,017	0,577
IMC (kg/m ²)	0,082	0,121
FC (lpm)	0,138	0,035
PA sistólica (mmHg)	0,402	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,132	0,037
Glucemia de ayuno (mg/dl)	0,382	<0,001
HbA1 _c (%)	0,098	0,105
Ácido úrico (umol/l)	0,071	0,156
Creatinina sérica (mg/dl)	0,119	0,047
Triglicéridos (mg/dl)	0,292	<0,001
HDL (mg/dl)	-0,084	0,117
LDL (mg/dl)	0,064	0,196
Colesterol total (mg/dl)	0,234	0,008
CC (cm)	0,188	0,014
Parámetros ecocardiográficos		
LVEDD (cm)	0,062	0,212
LVESD (cm)	0,021	0,552
EPP	0,175	0,019
AI (cm)	0,167	0,022
MVI/Alt ^{2,7} (g/m ^{2,7})	0,564	<0,001
FE (%)	-0,108	0,078
AF (%)	-0,111	0,067
s _{septal} (m/s)	-0,185	0,015
E (m/s)	-0,087	0,112
A (m/s)	0,101	0,085
E/A	-0,201	0,013
TD (ms)	0,105	0,081
e' _{septal} (m/s)	-0,288	<0,001
E/e' _{septal}	0,498	<0,001

IMC - índice de masa corporal, FC - frecuencia cardíaca, PA - presión arterial, HbA1c - hemoglobina glicada, HDL - lipoproteína de alta densidad, LDL - lipoproteína de baja densidad, DDFVI - diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo, DSFVI - diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo, EPP - espesor de la pared posterior, AI - atrio izquierdo, MVI - masa del ventrículo izquierdo, Alt - altura, FE - fracción de eyección, AF - acortamiento fraccional, s_{septal} - velocidad sistólica en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, Y - velocidad diastólica inicial transmitral obtenida por Doppler tisular, A - velocidad diastólica tardía transmitral obtenida por Doppler pulsado, TD - tiempo de desaceleración, e'_{septal} - velocidad diastólica inicial en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular.

El análisis univariado también demostró que la PAS, diámetro atrial izquierdo, índice de masa del VI, FE, s_{septal}, TD, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados con el TE (Tabla 5). Entre tanto, apenas la PAS, índice de masa del VI, FE y s_{septal} estaban asociados de forma independiente con el TE (Tabla 6).

Tabla 4 - Modelos de regresión múltiple stepwise del índice Tei para parámetros clínicos y ecocardiográficos en el grupo con SM

	β	p
FC (lpm)	0,034	0,312
IMC (kg/m ²)	0,011	0,418
PA sistólica (mmHg)	0,289	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,098	0,112
Creatinina plasmática (mg/dl)	0,053	0,214
Glucemia de ayuno (mg/dl)	0,205	0,009
Triglicéridos (mg/dl)	0,074	0,149
Colesterol total (mg/dl)	0,069	0,155
CC (cm)	0,061	0,161
EPP	0,091	0,127
AI (cm)	0,108	0,087
MVI/Alt ^{2,7} (g/m ^{2,7})	0,301	<0,001
FE (%)	-0,089	0,136
AF (%)	-0,093	0,120
s _{septal} (m/s)	-0,117	0,086
E/A	-0,142	0,067
TD (ms)	0,086	0,141
e' _{septal} (m/s)	-0,176	0,011
E/e' _{septal}	0,267	<0,001
Modelo r ²		0,75

PA - presión arterial, CC - circunferencia de la cintura, EPP - espesor de la pared posterior, AI - atrio izquierdo, MVI - masa del ventrículo izquierdo, Alt - altura, FE - fracción de eyección, AF - acortamiento fraccional, s_{septal} - velocidad sistólica en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, E - velocidad diastólica inicial transmitral obtenida por Doppler tisular, A - velocidad diastólica tardía transmitral obtenida por Doppler pulsado, TD - tiempo de desaceleración, e'_{septal} - velocidad diastólica inicial en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular.

El análisis de correlación mostró que todos los componentes de la SM, excepto el HDL-colesterol, estaban asociados con el índice Tei, pero apenas la PAS, niveles de glucemia de ayuno y triglicéridos estaban asociados de forma independiente con ese parámetro de la función global del VI (Tabla 7).

Discusión

El índice Tei es un parámetro ecocardiográfico especial que simultáneamente muestra las funciones sistólica y diastólica de un ventrículo.

No hay un consenso sobre el impacto de la edad y FC en el índice Tei^{2,3,5,7,16}. Nuestro estudio mostró que el índice de la función global del VI era independiente de la edad, lo que es muy importante para la evaluación de la función global del VI en pacientes de diferentes edades. Por otro lado, este estudio mostró que la FC se correlacionaba con el índice Tei, aunque no de forma independiente. Resultados similares fueron obtenidos en otros estudios^{2,17}.

La hipertensión arterial altera la estructura miocárdica, principalmente debido al depósito anormal de colágeno en

Tabla 5 - Análisis de correlación de intervalos de Doppler tisular necesarios para cálculo del índice Tei y los parámetros clínicos y ecocardiográficos en el grupo con SM

	TRIV		TCIV		TE	
	r	p	r	p	r	p
Parámetros clínicos						
FC (lpm)	0,058	0,145	0,024	0,137	-0,051	0,121
PA sistólica (mmHg)	0,287	<0,001	0,233	<0,001	-0,283	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,106	0,065	0,203	0,003	-0,057	0,117
Creatinina sérica (mg/dl)	0,061	0,141	0,021	0,139	0,032	0,148
Glucemia de ayuno (mg/dl)	0,248	<0,001	-0,192	0,006	0,122	0,052
HbA _{1c} (%)	0,042	0,171	0,017	0,162	0,028	0,156
Triglicéridos (mg/dl)	0,088	0,106	0,037	0,093	0,081	0,104
HDL (ml/dl)	0,011	0,267	0,008	0,302	0,015	0,285
LDL (mg/dl)	0,034	0,199	0,014	0,177	0,023	0,278
Colesterol total (mg/dl)	0,095	0,081	0,076	0,086	0,089	0,092
CC (cm)	0,172	0,013	0,151	0,042	-0,116	0,059
Parámetros ecocardiográficos						
DDFVI (cm)	0,019	0,238	0,011	0,197	0,025	0,267
DSFVI (cm)	0,025	0,202	0,010	0,253	0,027	0,198
EPP	0,179	0,011	0,142	0,048	0,054	0,118
AI (cm)	0,156	0,038	0,169	0,031	-0,133	0,038
MVI/Alt ^{2.7} (g/m ^{2.7})	0,292	<0,001	0,298	<0,001	-0,217	<0,001
FE (%)	-0,091	0,101	0,088	0,084	-0,169	0,013
AF (%)	0,021	0,219	0,019	0,159	0,010	0,321
s _{septal} (m/s)	-0,082	0,128	0,035	0,095	0,182	0,010
E (m/s)	0,053	0,169	0,013	0,186	0,049	0,125
A (m/s)	0,055	0,165	0,012	0,191	0,029	0,156
E/LA	-0,165	0,019	0,146	0,042	-0,085	0,093
TD (ms)	0,159	0,024	-0,167	0,032	-0,125	0,038
e' _{septal} (m/s)	-0,204	0,001	0,198	0,004	0,149	0,032
E/e' _{septal}	0,257	<0,001	0,183	0,009	-0,143	0,035

IVRT - tiempo de relajación isovolémico, IVCT - tiempo de contracción isovolémica, TE - tiempo de eyección, FC - frecuencia cardíaca, PA - presión arterial, HbA_{1c} - hemoglobina glicada, HDL - lipoproteína de alta densidad, LDL - lipoproteína de baja densidad, CC - circunferencia de la cintura, DDFVI - diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo, DSFVI - diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo, EPP - espesor de la pared posterior, AI - atrio izquierdo, MVI - masa del ventrículo izquierdo, Alt - altura, FE - fracción de eyección, AF - acortamiento fraccional, s_{septal} - velocidad sistólica en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, E - velocidad diastólica inicial transmitral obtenida por Doppler tisular, A - velocidad diastólica tardía transmitral obtenida por Doppler pulsado, TD - tiempo de desaceleración, e'_{septal} - velocidad diastólica inicial en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular.

el espacio extracelular, resultando en una disminución de la complacencia y aparición de disfunción diastólica del VI¹⁸.

No hay un consenso universal sobre la influencia de la PAS y de la PAD en la función ventricular global del VI y el índice Tei. Algunos autores mostraron que el índice Tei se correlaciona con la presión arterial^{5,15,19}, mientras que otros no concuerdan^{2,17}. Nuestro estudio mostró que la PAS y la PAD se correlacionaron con el índice de desempeño miocárdico, pero apenas la PAS estaba asociada de forma independiente con el índice Tei. El mismo resultado fue obtenido cuando consideramos apenas los criterios del SM. Además de eso, la PAS mostró ser el predictor independiente más fuerte del

índice Tei entre los criterios del SM con mayor significación estadística (p < 0,001).

La resistencia a la insulina subyacente a la diabetes mellitus tipo 2 y SM lleva a alteraciones significativas en la estructura y función del VI. Básicamente, lleva a la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), causando reducción en el número de mitocondrias, elementos contráctiles, densidad de la red capilar, e induce fibrosis extracelular y apoptose²⁰. Todas esas alteraciones resultan en la aparición de disfunción diastólica del VI y, subsecuentemente, hipertrofia del VI. Pattoneri et al³ mostraron que individuos recientemente diagnosticados

Tabla 6 - Modelos de regresión múltiple *stepwise* de los intervalos de Doppler tisular necesarios para cálculo del índice Tei para los parámetros clínicos y ecocardiográficos en el grupo con SM

	TRIV		TCIV		TE	
	β	p	β	p	β	p
FC (lpm)	0,022	0,418	0,015	0,289	-0,045	0,212
PA sistólica (mmHg)	0,345	<0,001	0,267	0,009	-0,313	<0,001
PA diastólica (mmHg)	0,097	0,096	0,183	0,022	-0,067	0,156
Creatinina sérica (mg/dl)	0,011	0,355	0,019	0,263	0,021	0,297
Glucemia de ayuno (mg/dl)	0,256	0,010	-0,162	0,027	-0,136	0,089
Triglicéridos (mg/dl)	0,082	0,102	0,076	0,142	0,078	0,133
Colesterol Total (mg/dl)	0,061	0,167	0,071	0,148	0,059	0,158
CC (cm)	0,193	0,035	0,122	0,085	-0,154	0,067
EPP	0,156	0,041	0,089	0,102	0,051	0,172
AI (cm)	0,116	0,071	0,141	0,059	-0,125	0,093
MVI/Alt ^{2,7} (g/m ^{2,7})	0,311	<0,001	0,323	<0,001	0,234	0,007
FE (%)	-0,042	0,219	0,081	0,114	-0,184	0,041
s _{septal} (m/s)	-0,076	0,112	0,133	0,068	0,205	0,032
E/A	-0,131	0,054	0,129	0,076	-0,092	0,113
TD	0,125	0,061	0,131	0,069	0,139	0,084
e' _{septal} (m/s)	-0,244	0,011	0,202	0,012	0,168	0,062
E/e' _{septal}	0,286	<0,001	0,151	0,038	-0,141	0,082
Modelo r ²		0,74		0,68		0,76

IVRT - tiempo de relajación isovolémico, IVCT - tiempo de contracción isovolémica, TE - tiempo de eyección, FC - frecuencia cardíaca, PA - presión arterial, CC - circunferencia de la cintura, EPP - espesor de la pared posterior, AI - atrio izquierdo, MVI - masa del ventrículo izquierdo, Alt - altura, FE - fracción de eyección, s_{septal} - velocidad sistólica en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular, E - velocidad diastólica inicial transmitral obtenida por Doppler tisular, A - velocidad diastólica tardía transmitral obtenida por Doppler pulsado, TD - tiempo de desaceleración, e'_{septal} - velocidad diastólica inicial en el segmento septal del anillo mitral obtenida por Doppler tisular.

Tabla 7 - Coeficiente de correlación y modelo de regresión múltiple *stepwise* de índice Tei para cada componente del síndrome metabólico en el grupo SM

	r	p	β	p
PAS (mmHg)	0,526	<0,001	0,337	<0,001
PAD (mmHg)	0,194	<0,001	0,087	0,134
Glucemia de ayuno (mg/dl)	0,451	<0,001	0,256	0,008
Triglicéridos (mg/dl)	0,327	<0,001	0,178	0,035
HDL (mg/dl)	-0,105	0,125	-0,042	0,421
CC (cm)	0,225	<0,001	0,112	0,096
Modelo r ²				0,70

PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; CC - circunferencia de la cintura.

con diabetes mellitus tipo 2 presentaban función global del VI anormal. Hay un dilema en relación a si los niveles de glucosa y hemoglobina glicada afectan o no la función global del VI. Estudios han confirmado que esa relación existe^{3,5,19}, lo que también fue el resultado de nuestro estudio. El análisis

separado de la influencia de los componentes del SM en nuestro estudio también demostró que los niveles de glucemia de ayuno, además de la PAS y niveles de triglicéridos, estaban asociados de forma independiente con el índice Tei.

Los estudios que investigaron los efectos individuales y simultáneos de la hipertensión y diabetes en la función global del VI no llegaron a un acuerdo sobre si esos factores sinérgicamente llevan a mayor daño en el VI. Cho et al²¹ mostraron que los efectos simultáneos de esos factores alteraban la función global del VI más que los factores individuales separadamente. Otros autores no concuerdan y creen que las diferencias entre los efectos individuales y simultáneos de esos dos factores no existen^{3,17}.

No hay consenso absoluto sobre el impacto de la obesidad en el índice Tei. Levent et al⁴ estudiaron el efecto de la hipertensión y obesidad en niños y mostró que niños obesos, pero normotensos, tenían un índice Tei más alto, cuando fueron comparados al grupo control, lo que confirmaba daño a la función global del VI, mientras que niños con ambos factores de riesgo presentaban un nivel aun mayor de disfunción, lo que indicaba un posible efecto sinérgico de esos factores. El estudio en una población adulta confirmó que la obesidad perjudicaba la función miocárdica global por la disminución del índice Tei, esto es, mostrando la mejora en la función

miocárdica con la reducción del peso²². Hay un estudio controvertido que mostró que la obesidad no empeoraba, pero sí mejoraba la función global del VI²³. Entre tanto, los autores no sugirieron posibles mecanismos para ese efecto “protector” del aumento del peso corporal. Nuestro estudio mostró que el IMC no se correlacionaba con índice Tei, en contraste con la CC, que era un predictor independiente de la función global del VI. Esos hallazgos eran esperados, pues no había diferencia significativa en el IMC entre los grupos SM y control, mientras que la CC era significativamente mayor en los individuos con SM. Voulgari et al¹⁹ obtuvieron resultados similares.

En ese estudio, mostramos que los niveles de LDL y HDL-colesterol no se correlacionaban con el índice Tei, mientras que los niveles de colesterol total y triglicéridos se correlacionaban con ese parámetro. Los niveles de triglicéridos no se asociaban de forma independiente con el índice Tei, cuando todos los parámetros clínicos y ecocardiográficos eran considerados. Entre tanto, cuando solamente los criterios de la SM eran considerados, los niveles de triglicéridos se asociaban de forma independiente con ese índice, lo que está de acuerdo con los hallazgos de otros autores^{5,19}. de las Fuentes et al⁴ fueron los primeros que mostraron que individuos con niveles de triglicéridos (TG) aumentados presentaban función diastólica del VI significativamente deficiente y aumento de la masa del VI, cuando fueron comparados al grupo control. Eso puede ser explicado por el hecho de que los TG acumulados en el espacio extracelular reducen la complacencia del VI, teniendo como consecuencia sus efectos lipotóxicos en los cardiomiocitos y alto consumo de energía, que es necesario para su metabolismo.

Nuestro estudio también mostró que la función renal estimada a través de la creatinina sérica estaba elevada en individuos con SM y se correlacionaba con el índice Tei, lo que está de acuerdo con algunos autores²⁵, pero es contradictorio para otros²⁶. Entre tanto, la creatinina sérica no estaba asociada de forma independiente con el índice Tei.

La relación entre varios parámetros ecocardiográficos y el índice Tei fue evaluada en pacientes con hipertensión, diabetes o aquellos que presentaban ambos factores de riesgo^{2,3,17}; entre tanto, esa evaluación no había aun sido realizada en individuos con SM. La mayoría de los autores cree que la función global del VI deficiente en el SM es en verdad una consecuencia del daño a la función diastólica^{5,6,19}, que es, en su mayor parte, el resultado de la identificación de la función sistólica del VI realizada apenas con la fracción de eyección sistólica y/o el acortamiento fraccional del VI. Entre tanto, hay estudios mostrando que esos parámetros también podrían estar alterados en individuos con SM²⁶. El estudio de imagen por Doppler tisular introdujo nuevos parámetros de la función sistólica del VI, que mostró estar deficiente en el grupo con SM²⁷. Nuestro estudio mostró que la función sistólica del VI estimada a través de la FE y s_{septal} estaba preservada en el grupo con SM, aunque con significación estadística limítrofe.

Todos los parámetros de la función diastólica del VI evaluados en nuestro estudio (E/A, TD, e'_{septal} y razón E/e'_{septal}) confirmaron la existencia de disfunción diastólica. El espesor relativo de la pared y el índice de masa del VI, el diámetro atrial izquierdo, la razón E/A , s_{septal} , e'_{septal} y la razón E/e'_{septal} se

correlacionaron con la función global del VI estimada a través del índice Tei; entre tanto, el índice de masa del VI, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados de forma independiente con el índice Tei. Resultados similares fueron obtenidos por Masugata et al² en pacientes con hipertensión. Andersen et al¹⁷ descubrieron una correlación entre el índice Tei y el TD y la razón E/A ratio en pacientes con hipertensión y diabetes, mientras que Pattoneri et al³ encontraron una correlación entre el TCIV y el TE con ese índice en pacientes con diabetes de diagnóstico reciente.

Además de eso, estudiamos el impacto de diferentes parámetros clínicos y ecocardiográficos en el grupo SM sobre los intervalos del Doppler tisular necesarios para el cálculo del índice Tei (TRIV, TCIV y TE). La PAS, glucemia de ayuno, CC, espesor relativo de la pared, índice de masa del VI, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados de forma independiente con el TRIV. El análisis multivariado mostró que la PAS, PAD, glucemia de ayuno, índice de masa del VI, e'_{septal} y razón E/e'_{septal} estaban asociados de forma independiente con el TCIV. Esos parámetros representan, simultáneamente, las funciones sistólica y diastólica del VI en la ecuación del índice de Tei. Por otro lado, el TE, un parámetro de la función sistólica en esa ecuación, estaba asociado de forma independiente con la PAS, índice de masa del VI, FE y s_{septal} . Aparentemente, casi los mismos factores que están asociados con TRIV, TCIV y TE en la SM se correlacionaron con el índice Tei como parámetro de la función global del VI. Esos hallazgos son importantes, pues demostramos que no es necesario determinar factores de riesgo para componentes individuales del índice Tei.

Considerando que la función sistólica del VI estaba preservada en individuos con SM en nuestro estudio, mientras que, por otro lado, la función diastólica estaba deficiente, la conclusión lógica es que el daño a la función global del VI es en verdad el resultado de alteraciones en la función diastólica. Entre tanto, un grupo de estudio mayor posiblemente habría demostrado que la función sistólica del VI también estaba alterada en individuos con SM, considerando que el valor estadístico en nuestro estudio fue limítrofe ($p = 0,075$).

La limitación del presente estudio consistió en un gran número de individuos con SM e hipertensión arterial, que era controlada a través del uso de diferentes medicamentos que podrían afectar el índice Tei y la interpretación de los resultados. Otra limitación es el hecho de que pocos estudios clínicos utilizaron la imagen del Doppler tisular para obtener parámetros de función sistólica, diastólica y global del VI; siendo así, no pudimos realizar una comparación completa de esos parámetros. Estudios diagnósticos demostraron que el índice Tei obtenido por Doppler pulsado y tisular presentaban valores similares y aunque haya sido demostrado que los valores determinados por el Doppler tisular son más precisos y presentan mejor correlación con las medidas invasivas obtenidas durante la cateterización cardíaca, la comparación es bastante razonable²⁸. La tercera limitación es relativa a la dependencia de la precarga que el índice Tei presenta²⁹.

Conclusión

El síndrome metabólico lleva al daño cardíaco subclínico, reduciendo la función global del VI. El índice Tei es una

manera relativamente simple de estimar la función global del VI y por lo tanto, un parámetro valioso en la práctica clínica de rutina. El análisis de regresión múltiple de los parámetros clínicos mostró que la PAS, glucemia de ayuno, índice de masa del VI, razón E/e'_{septal} y e'_{septal} estaban asociados de forma independiente con la función global del VI estimada a través del índice Tei. También demostramos que casi los mismos factores que están asociados con el TRIV, TCIV y TE en el grupo con SM también están asociados con el índice Tei. La función diastólica deficiente del VI es la principal razón del deterioro de la función global del VI en el SM, de acuerdo con nuestro estudio.

Además de eso, mostramos que, entre los componentes del SM, apenas la presión arterial sistólica, glucemia de

ayuno y niveles de triglicéridos estaban asociados de forma independiente con la función global del ventrículo izquierdo.

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

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995;26(6):357-66.
2. Masugata H, Senda S, Goda F, Yamasaki A, Okuyama H, Kohno T, et al. Independent determinants of the Tei index in hypertensive patients with preserved left ventricular systolic function. *Int Heart J*. 2009;50(3):331-40.
3. Pattoneri P, Sozzi FB, Catellani E, Piazza A, Iotti R, Michelini M, et al. Myocardial involvement during the early course of type 2 diabetes mellitus: usefulness of myocardial performance index. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:27-33.
4. Levent E, Gökşen D, Ozyürek AR, Darcan S, Coker M. Usefulness of the myocardial performance index (MPI) for assessing ventricular function in obese pediatric patients. *Turk J Pediatr*. 2005;47(1):34-8.
5. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K, Fujita N, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as assessed by echocardiography in metabolic syndrome. *Hypertens Res*. 2006;29(11):897-903.
6. Turhan H, Yasar AS, Yagmur J, Kurtoglu E, Yetkin E. The impact of metabolic syndrome on left ventricular function: evaluated by using the index of myocardial performance. *Int J Cardiol*. 2009;132(3):382-6.
7. Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, et al. Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: the Strong Heart Study. *Echocardiography*. 2007;24(4):340-7.
8. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
9. WHO Guideline Development Committee. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation, Geneva; 2006.
10. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105-87.
11. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(5):358-67.
12. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613-8.
13. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, Devereux RB, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(5):1251-60.
14. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(2):167-84.
15. Keser N, Yildiz S, Kurtoglu N, Dindar I. Modified TEI index: a promising parameter in essential hypertension? *Echocardiography*. 2005;22(4):296-304.
16. Spencer K, Kirkpatrick J, Mor-Avi V, Decara J, Lang R. Age dependency of the Tei index of myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(4):350-2.
17. Andersen NH, Poulsen SH, Helleberg K, Ivarsen P, Knudsen ST, Mogensen CE. Impact of essential hypertension and diabetes mellitus on left ventricular systolic and diastolic performance. *Eur J Echocardiogr*. 2003;4(4):306-12.
18. Berk BC, Fujiwara K, Lehoux S. ECM remodelling in hypertensive heart disease. *J Clin Invest*. 2007;117(3):568-75.
19. Voulgari C, Moysakis I, Papazafropoulou A, Perrea D, Kyriaki D, Katsilambros N, et al. The impact of metabolic syndrome on left ventricular myocardial performance. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(2):121-7.
20. Marwick T. Diastolic disturbances in diabetes mellitus. In: Smiseth OA, Tendera M. (eds.). *Diastolic heart failure*. London: Springer-Verlag; 2008. p. 271-84.
21. Cho KI, Park JH, Lee CK, Kim SH, Ahan JM, Kim S, et al. Isolated and combined influences of diabetes and hypertension on the myocardial function and geometry. *Korean Circ J*. 2006;36(6):411-7.
22. Dayi SU, Kasikcioglu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Terzi S, et al. Influence of weight loss on myocardial performance index. *Heart and Vessels*. 2006;21(2):84-8.
23. Valocik G, Mitro P, Zapachova J, Majercak I, Mudrakova K. Relation of various degrees of body mass index to systolic and diastolic dysfunctions. *Bratisl Lek Listy*. 2008;109(2):52-6.
24. de las Fuentes L, Waggoner AD, Brown AL, Dávila-Román VG. Plasma triglyceride level is an independent predictor of altered left ventricular relaxation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1285-91.
25. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Lee ET, Resnick HE, et al. Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in the prediction of cardiovascular events: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(2):98-104.

Artículo Original

-
26. Chinali M, Devereux RB, Howard BV, Roman MJ, Bella JN, Liu JE, et al. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol.* 2004;93(1):40-4.
 27. de las Fuentes L, Brown A, Mathews S, Waggoner A, Soto P, Gropler R, et al. Metabolic syndrome is associated with abnormal left ventricular diastolic function independent of left ventricular mass. *Eur Heart J.* 2007;28(5):553-9.
 28. Su HM, Lin TH, Voon WC, Lee KT, Chu CS, Yen HW, et al. Correlation of Tei index obtained from tissue Doppler echocardiography with invasive measurements of left ventricular performance. *Echocardiography.* 2007;24(3):252-7.
 29. Barberato SH, Pecoits Filho R. Influence of preload reduction on Tei index and other Doppler echocardiographic parameters of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(6):425-31.