

## Determinantes clínicos de la presión de fin de diástole

### Clinical determining factors of the end of diastole's pressure

LUIS MIGUEL BENÍTEZ, JOSÉ VICENTE NARVÁEZ • CALI

#### Resumen

**Introducción:** la falla cardíaca sobreviene a los pacientes con múltiples enfermedades cardiovasculares. Se encuentra con frecuencia, que algunos pacientes no empeoran su clase funcional, a pesar de reunir condiciones clínicas que suponen una severa alteración fisiopatológica. Estos hallazgos son confirmados al medir la presión de fin de diástole (PFD) en el laboratorio de hemodinamia.

**Objetivo:** determinar qué factores clínicos inciden en la PFD.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo de 200 pacientes estudiados (muestra aleatoria de 1730 pacientes) durante el año 2005, con análisis de las relaciones entre la variable dependiente PFD y las variables independientes: edad, sexo, peso, superficie corporal, factores de riesgo, cuadro clínico, fracción de eyección (FE), alteraciones estructurales ventriculares (dilatación o hipertrofia), compromiso coronario (uno, dos o tres vasos, angiográficamente sanos, o presencia de flujo lento intracoronario), y la arteria coronaria comprometida. Se aplicó un modelo de regresión lineal simple mediante el paquete estadístico STATA Versión 9.

**Resultados:** las variaciones de aumento de la PFD están relacionadas con: hipertensión arterial (HTA), dilatación ventricular izquierda, mayor compromiso coronario (tres vasos) y presencia de ateromatosis significativa de las arterias descendente anterior y coronaria derecha. Las variaciones decrecientes de la PFD se presentaron ante el aumento de la FE y la presencia de arterias sanas.

**Conclusiones:** se confirman algunos factores conocidos que inciden sobre la PFD, pero sorprende la ausencia de cambios significativos de la PFD ante cuadros clínicos más inestables y ante la presencia de hipertrofia. Este estudio provee elementos significativos para futuras investigaciones clínicas en el campo. (*Acta Med Colomb 2007; 32: 116-123*).

**Palabras clave:** presión de fin de diástole, diástole, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria.

#### Abstract

**Introduction:** many cardiovascular diseases may cause heart failure, because of impairment of systolic or diastolic function, or both. It is frequently observed that regardless of physiopathological processes that were presumed to cause major symptoms, some patients have normal or quite normal functional class of dyspnea. This observation is sometimes confirmed in the cath lab, when the measured end diastolic pressure (EDP) is normal.

**Objective:** to study which clinical factors are related with changes in EDP.

**Methods:** 200 patients were included in a sample of 1.730 patients studied in the Cath Lab during 2005. This retrospective, descriptive and analytic study sought for association between EDP and independent variables such as: age, sex gender, weight, clinical risk factor for coronary artery disease, the clinical presentation, ejection fraction (EF) measured, structural changes in left ventricle morphology (dilatation or hypertrophy), extent of coronary disease (one, two or three-vessel disease, normal coronaries, or reduced intracoronary flow), and the coronary artery involved. Statistically, a simple linear regression model was applied in the STATA 9 program.

Dres. Luis Miguel Benítez Gómez y José Vicente Narváez Borrero: Médicos Internistas, Cardiólogos, Hemodinamistas y Cardiólogos Intervencionistas. Grupo de Angiografía de los Remedios. Clínica Nuestra Señora de los Remedios. Cali. Colombia.

Trabajo presentado y aceptado para concurso premio a la investigación clínica en el XIX Congreso Colombiano de Medicina Interna, octubre de 2006 bajo el pseudónimo de "PRECARGA".

Correspondencia: Dr. Luis Miguel Benítez Gómez, Calle 19 Norte No. 5N-35 Consultorio 705 Cali-Colombia. Tel: 667-7748, Fax: 661-1606.

E-mail: proyectosalvavidas@hotmail.com  
Recibido: 13/III/07 Aceptado: 11/VII/07

**Results:** increasing variability in the EDP was found to be significantly related with: hypertension, dilated left ventricle, 3-vessel disease, left coronary descendant and right coronary artery involvement. Decreasing variability of EDP presented with increasing EF and normal coronary arteries.

**Conclusions:** some clinical factors were confirmed as related with altered EDP, but others, such as the more unstable clinical conditions and hypertrophy, surprisingly showed no significant relation with EDP variations. This investigation offers new pathways to future clinical studies in this area. (*Acta Med Colomb* 2007; 32: 116-123).

**Key words:** *end diastolic pressure, diastole, heart failure, coronary artery disease.*

## Introducción

La incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva, como fenómeno clínico que resulta de disfunción sistólica, diastólica o mixta, ha aumentado significativamente en los últimos años. En Estados Unidos, cerca de 5 millones padecen esta condición patológica, con una tasa de incidencia que se aproxima a 10 por cada 1000 habitantes por encima de 65 años, siendo responsable de 20% de las admisiones hospitalarias en este grupo poblacional (1).

Los enfoques investigativos se centran, como es obvio, en la efectividad terapéutica basada en la reducción de mortalidad y el número de hospitalizaciones, así como también en los aspectos fisiopatológicos de la falla cardiaca (2). Últimamente se hace mucho énfasis en la disfunción diastólica pura, sin disfunción sistólica, reconociéndole su potencialidad etiológica (3).

Desde el punto de vista fisiopatológico, los mecanismos regulatorios neurovegetativos que inician la inadecuada respuesta ventricular que llevará a insuficiencia cardiaca (4), se reflejan en alteraciones hemodinámicas que tiene que ver con la interdependencia ventricular y la estrecha relación entre la presión y los volúmenes intracavitarios. Se reconoce ampliamente, como uno de los iniciadores de disfunción diastólica a la alteración en la relajación activa ventricular y por tanto, las alteraciones en la elasticidad de la cámara ventricular (5).

También es conocido que la insuficiencia cardiaca obedece a factores multicausales, por lo que muchas enfermedades o condiciones clínicas, al alterar el equilibrio de la curva presión/volumen, pueden llevar a un paciente a falla (1). Pero sucede con frecuencia en la práctica clínica, que aunque en un paciente determinado coexisten un sinnúmero de entidades que condicionan alteraciones que conllevarían a falla cardiaca, aun recibiendo tratamiento médico subóptimo, el paciente no altera significativamente su clase funcional. Es más, en algunos de estos pacientes que se estudian en el laboratorio de hemodinamia, sorprendentemente, la presión de fin de diástole (PFD) medida durante el procedimiento (6), se observa dentro de rangos normales y no se modifica sustancialmente con la inyección de contraste. Ocasionalmente, sucede lo contrario: pacientes estudiados con mínimas condiciones que alteren la curva presión/volumen, se les documenta un incremento significativo de la presión de llenado ventricular.

Por tales motivos, se realizó este estudio con el objetivo de determinar qué factores clínicos inciden en el incremento o decremento de la PFD.

## Metodología

El diseño de esta investigación es descriptivo, retrospectivo y analítico. Se tomaron todos los estudios diagnósticos realizados en nuestro laboratorio durante el año 2005. Del total de los estudios, se analizaron los archivos médicos, registros de presiones y el estudio angiográfico de todos los pacientes aleatorizados en la muestra probabilística.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: población objeto de estudio 1.730,  $p = q = 0,5$ ; error de estimación 0,1; nivel de confianza 99%, para un tamaño de muestra calculado de 151 individuos. El método utilizado para seleccionar la muestra fue muestreo sistemático, dadas las condiciones del marco muestral.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con valvulopatías de cualquier grado de severidad; pacientes a quienes no se les tomó registro de presión de fin de diástole o no se pudo tener acceso a las gráficas para análisis y corroboración de datos; registro incompleto de historia clínica; pacientes con cateterismo previo, intervencionismo realizado o cirugía cardiovascular previa; y procedimientos diagnósticos en niños (< 16 años).

Se definió como variable dependiente a la PDF, y ésta se cruzó con las variables independientes obtenidas: edad, peso, superficie corporal, sexo, factores de riesgo para enfermedad coronaria [hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, tabaquismo, antecedentes familiares], otros antecedentes [enfermedad renal crónica (ERC)], diversas presentaciones del cuadro clínico [angina estable o inestable, infarto miocárdico (IM) antiguo o reciente y la enfermedad coronaria silente], fracción de eyección (FE), presencia o no de dilatación ventricular, presencia o no de hipertrofia ventricular, compromiso de uno, dos o tres vasos y el compromiso de la arteria descendente anterior (DA), circunfleja (CX) o de la coronaria derecha (CD).

## Análisis estadístico

Para el análisis de asociación se aplicó la regresión lineal simple mediante la utilización del paquete estadístico STATA

versión 9.0, buscando definir si el coeficiente de regresión explica o no la variabilidad total de las medidas para que el modelo lineal encontrado sea estadísticamente diferente del modelo constante, para cada una de las variables independientes.

### Resultados

De los 1.730 estudios diagnósticos realizados durante el año 2005, se obtuvo la información requerida de 200 registros. Los datos generales de las variables lineales pueden verificarse en la Tabla 1 y en la Figura 1. La PFD tiene una media de 19,5 mmHg, con un dato mínimo de 4 mmHg y un valor máximo de 40 mmHg. El promedio de edad de la muestra es de 62,3 años, con un peso promedio de 67,9 kg,

Tabla 1. Frecuencias y datos estadísticos de las variables lineales.

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	62,3 años	10,1934	34 años	90 años
Peso	67,9 kg	12,5304	34 kg	109 kg
Superficie corporal	1,78 m <sup>2</sup>	0,2631	1,15 m <sup>2</sup>	2,79 m <sup>2</sup>
Fracción de eyección	50,8%	12,1075	20%	80%
Presión fin diástole	19,5 mmHg	8,1812	4 mmHg	40 mmHg

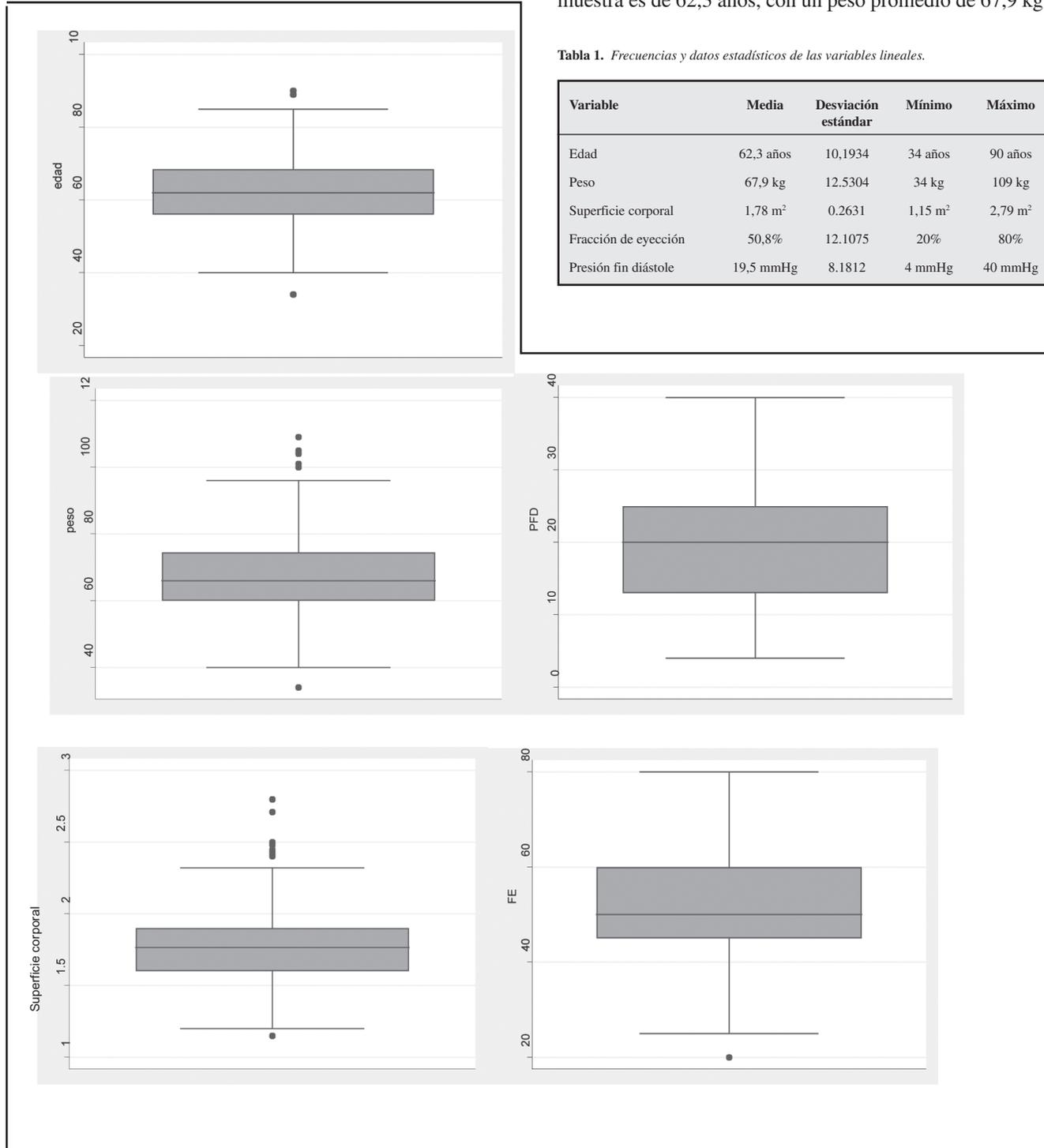


Figura 1. Distribución de frecuencias de variables lineales según rangos intercuartílicos

Tabla 2. Frecuencias y datos estadísticos de la PFD en las variables no lineales.

Variable no lineal	Frecuencia presente	% del total	Media PFD (mmHg)	Desviación estándar	Mínima PFD (mmHg)	Máxima PFD (mmHg)
Mujeres	85	42,5%	19,2	7.7756	8	39
Hombres	115	57,5%	19,8	8.4946	4	40
HTA	153	76%	20,2	8.1026	4	40
DM	56	28%	18,4	8.2471	8	39
Dislipidemia	94	47%	19,5	8.6106	4	40
Tabaquismo	54	27%	19,9	8.3757	8	40
Familiares	24	12%	18,9	6.9652	8	35
ERC	6	3%	23,2	9.7860	12	37
A. Estable	71	35,5%	19,9	8.0234	8	40
A. Inestable	73	36,5%	18,6	7.6230	4	40
IM Antiguo	17	8,5%	20,5	10.771	8	40
IM Reciente	32	16,1%	20,0	8.7196	8	37
Silente	15	7,5%	20,8	8.8978	8	35
Dilatación	51	25,5%	24,4	9.2104	8	40
Hipertrofia	6	3%	19,5	6.2289	15	31
Un vaso	43	21,5%	19,7	7.6273	8	35
Dos vasos	31	15,5%	20,5	7.8180	8	40
Tres vasos	48	24%	21,8	8.8043	4	40
DA	95	47,5%	20,8	7.9834	4	40
CX	69	34,5%	21,1	8.7702	4	40
CD	85	42,5%	21,6	8.7702	4	40
Sanas	68	34%	17,3	7.9224	8	40
Flujo lento	10	5%	20,4	7.8485	8	30

con superficie corporal de 1,78 m<sup>2</sup>. La fracción de eyección promedio fue de 50,8% con un valor mínimo de 20% y máximo de 80%.

En la Tabla 2 se puede apreciar la frecuencia de presentación de las variables no lineales estudiadas, y el promedio de la PFD cuando esta variable está presente, también con sus valores mínimos y máximos. Son más hombres (57,5%) que mujeres (42,5%) en la muestra poblacional. Los factores de riesgo que más se encontraron fueron HTA (76%), dislipidemia (47%), DM (28%) y tabaquismo (27%), con una baja incidencia de pacientes con historia familiar de enfermedad coronaria (12%). Como se espera en un servicio que utiliza medios de contraste nefrotóxicos, el número de pacientes con ERC fue bajo (3%).

En la misma Tabla 2 también se observa que el cateterismo diagnóstico fue más frecuentemente indicado por angina, ya sea estable (35,5%) o inestable (36,5%); una baja proporción fue indicada por equivalentes anginosos como en la enfermedad coronaria silente (7,5%) y por IM antiguo (16,1%). Se aprecia además, que se realizó el estudio angiográfico por IM reciente en 16%.

En cuanto a los hallazgos anatómicos, se observa que en 71,5% de los pacientes estudiados, el ventriculograma

mostró un ventrículo izquierdo de tamaño y forma normal, con hipertrofia en 3% y con dilatación en 25,5%. Al analizar los resultados angiográficos, se documenta que en 34% las arterias coronarias eran sanas, 24% con enfermedad de tres vasos, 21,5% con enfermedad de un vaso y 15,5% con enfermedad de dos vasos. El flujo lento intracoronario se presentó en 5% de los estudios.

Finalmente, la Tabla 2 también revisa los resultados de la exploración por tipo de vaso comprometido. La distribución fue bastante proporcional para las tres arterias coronarias principales, teniendo en cuenta que su frecuencia está determinada por la coexistencia en 39,9% de los casos, de enfermedad de dos o más vasos.

Al aplicar el modelo de regresión lineal simple entre cada una de las variables independientes con la variable PFD, la Figura 2 muestra cómo en la variable lineal de edad, al compararlas con la PFD, se pudo determinar que en términos de variabilidad, representada gráficamente en la “nube de puntos”, el coeficiente de regresión lineal no explica la variabilidad total necesaria para que el modelo lineal sea estadísticamente diferente del modelo constante (una media constante). La ausencia de significancia estadística (Tabla 3) en cuanto a esta variable define la ausencia de relación entre

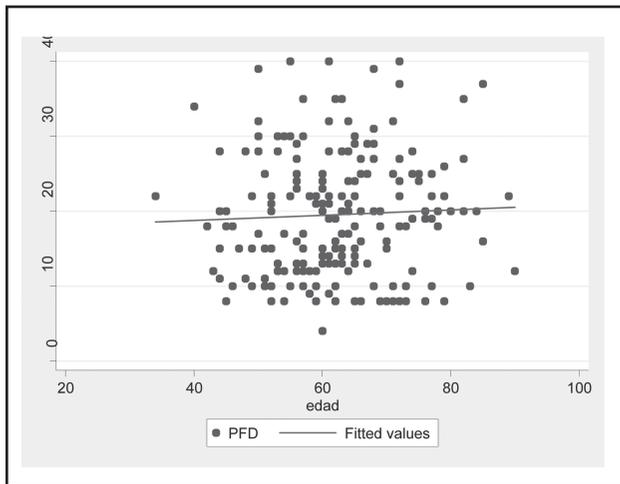


Figura 2. Modelo de regresión lineal simple: edad con PFD

Tabla 3. Resultados de regresión lineal simple – cruce de variables independientes con PFD.

Variante independiente	Valor de p *	Coefficiente de variación (mmHg)	Constante de la PFD (mmHg)
Edad	<0,5370	0,04	17,34
Peso	<0,6349	0,02	18,04
SC	<0,6331	1,06	17,65
Sexo	<0,6393	0,55	19,27
HTA	<0,0370	2,84	17,36
DM	<0,203	-1,64	20,0
Dislipidemia	<0,8935	-0,16	19,61
Tabaquismo	<0,7293	0,45	19,42
Familiar	<0,6918	-0,71	19,62
IRC	<0,2713	3,74	19,43
A. Estable	<0,6442	0,56	19,34
A. Inestable	<0,2005	-1,54	20,1
IM Antiguo	<0,6251	1,01	19,45
IM Reciente	<0,6539	0,70	19,33
Silente	<0,5365	1,36	19,44
FE	<0,0001	-0,18	28,64
Dilatación	<0,0001	6,46	17,9
Hipertrofia	<0,6583	1,51	19,5
1 vaso	<0,9036	0,17	19,5
2 vasos	<0,4567	1,19	19,36
3 vasos	<0,0269	2,99	18,82
DA	<0,0380	2,4	18,4
CX	<0,0567	2,32	18,74
CD	<0,0026	3,50	18,05
Sanas	<0,0045	-3,45	20,71
Flujo Lento	<0,734	0,91	19,49

\*p significativa: <0,05; tendencia significativa: entre 0,05-0,1; no significativa > 0,1

la PFD y edad. De igual manera sucede con las variables lineales de peso y superficie corporal, como puede verse en la Figura 3.

Sin embargo, con respecto a la FE se documentó una relación inversa estadísticamente significativa. Es decir, el coeficiente de regresión lineal encontrado sí explica la variabilidad total necesaria para que el modelo lineal sea diferente al modelo constante, tal como puede apreciarse en la Figura 4. En la Tabla 3 se observa que el coeficiente es negativo indicando que por cada unidad porcentual de FE por encima de 20% (que es la más baja), la PFD disminuye 0,18 mmHg. Lo cual supone que si la media (constante) de la PFD en la FE más baja que fue del 20%, se encontró en 28,64 mmHg; entonces para una FE de 40%, la PFD bajará con respecto a la constante, en 3.6 mmHg. Por lo tanto, la PFD a este nivel de FE de 40% se esperaría en 25,04 mmHg.

En el caso de las variables independientes no lineales, las frecuencias se agruparon según estuvieran presentes o no, con su respectiva PFD. En el caso de la HTA, como se revisa en la Tabla 3, dada la significancia estadística, se afirma que la presencia de HTA está relacionada con un incremento de la PFD de 2.84 mmHg por encima de la constante de los que

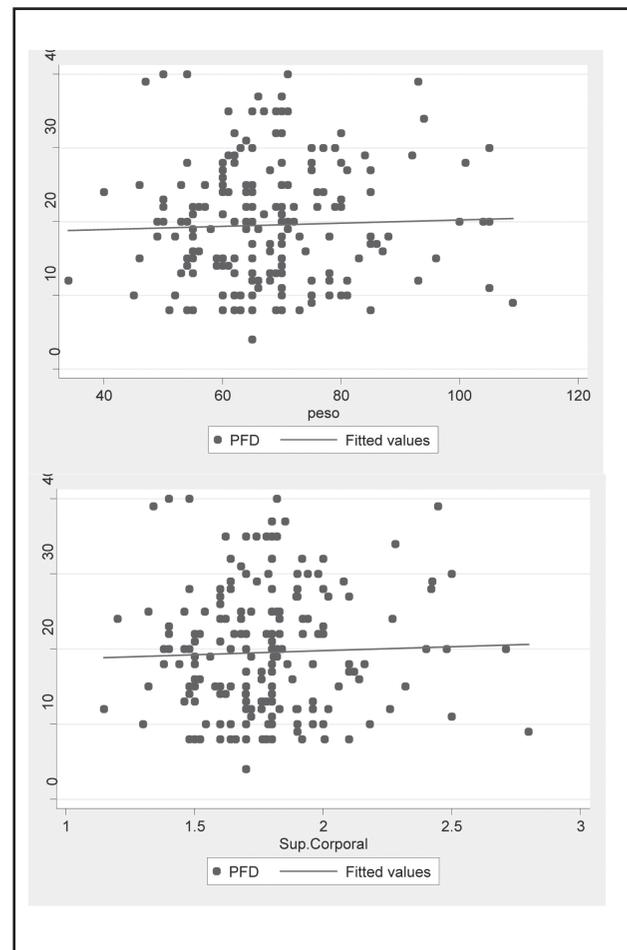


Figura 3. Modelo de regresión simple: peso y SC con PFD

no tienen HTA. Esto puede observarse en la Figura 5. Es el único factor de riesgo que muestra relación con el incremento de la PFD, si se revisa la Tabla 3.

De igual manera, las diversas presentaciones clínicas de la enfermedad coronaria no están relacionadas con cambios significativos de la PFD. Sin embargo, la característica de dilatación ventricular izquierda incrementa la PFD en 6,46 mmHg, sin que suceda lo mismo con la hipertrofia. Con respecto a las características de la severidad de la enfermedad coronaria (determinado por el compromiso de vasos) y la ubicación, se documentó que a mayor severidad (compromiso de tres vasos) mayor incremento de la PFD, al igual que el compromiso de la CD y la DA. La arteria CX mostró una tendencia a incrementar la PFD. Estos hallazgos y el grado de incremento de la PFD según el coeficiente, pueden verificarse en la Tabla 3 y en la Figura 6.

Es interesante, el hallazgo de coronarias angiográficamente sanas pues está relacionado inversamente con la PFD. Quienes tenían coronarias sanas, su PFD fue 3,45 mmHg más

baja que la constante. No se documentó asociación entre el flujo lento coronario y la PFD. Los resultados pueden verse resumidos en la Tabla 3 y en la Figura 7.

## Discusión

Esta investigación cumplió el objetivo trazado de determinar la incidencia de algunos aspectos clínicos sobre la PFD. La utilización de este modelo de regresión simple ha permitido establecer que las variables morfológicas y de género de los pacientes que fueron estudiados como parte de la muestra, así como la edad, no influyen en la PFD. La HTA fue el factor de riesgo más frecuente siendo el único relacionado con el incremento de la PFD. Esto puede estar en relación con la fisiopatología a la que se hizo referencia en la introducción. Las alteraciones de la relajación ventricular, hallazgo incipiente del paciente hipertenso, altera las relaciones de la curva de presión/volumen y por lo tanto genera incrementos de la PFD, tal como se prueba científicamente en este trabajo.

Es sorprendente, sin embargo, que la presentación clínica de los pacientes incluidos no afecte la PFD, ya que se esperaría que los cuadros más agudos o inestables, tales como la angina inestable o el IM reciente, gestasen un incremento de las presiones de llenado ventricular, considerando que la isquemia altera la relajación ventricular por bloqueo energético en las bombas que transportan activamente el calcio por fuera de retículo sarcoplásmico. No obstante, los hallazgos ratifican algunas de las observaciones que se tienen en el laboratorio de cateterismo. Debe tenerse en cuenta que en la enfermedad coronaria intervienen otros factores como la pared comprometida, clasificación clínica del infarto (Killip), circulación colateral y la reserva coronaria, entre otros, que no fueron analizados en este estudio, y que pudieran explicar los resultados obtenidos, indicando la necesidad de estudios con modelos de regresión logística múltiple para ajuste de variables.

De igual forma, la ausencia de variabilidad de la PFD con la hipertrofia también es llamativa. Aunque el número de pacientes con hipertrofia fue bajo comparativamente, el tamaño de la muestra permite verificar la presencia de asociaciones con alta confiabilidad. De manera análoga, aunque clínicamente se presupone una severa alteración fisiopatológica que conlleve a una deteriorada clase funcional, pueden coexistir otros fenómenos como el remodelamiento ventricular, por ejemplo, que no se contempla en este modelo y que pueda explicar los resultados encontrados.

El mayor grado de severidad de la enfermedad coronaria y el mayor compromiso de la PFD con los vasos coronarios DA y CD, son resultados que muestran coherencia con la lógica fisiopatológica, así como la relación inversa existente entre la FE y la PFD.

Los hallazgos de esta investigación permiten una mayor comprensión, desde la esfera clínica, de los fenómenos fisiopatológicos subyacentes a la patología cardíaca, y corroborar cómo en algunos casos, la clínica no está en congruencia con

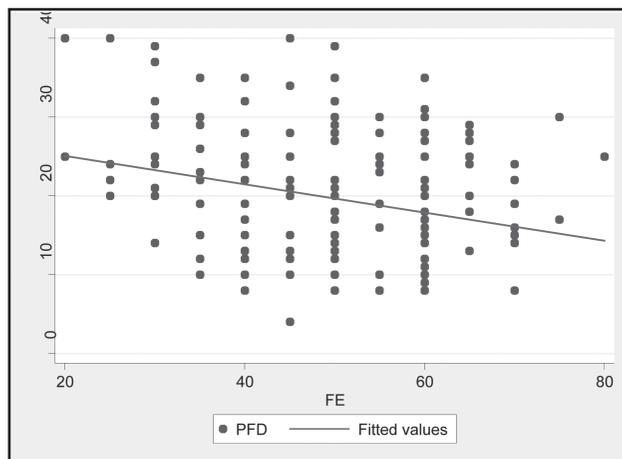


Figura 4. Modelo de regresión lineal simple: FE con PFD

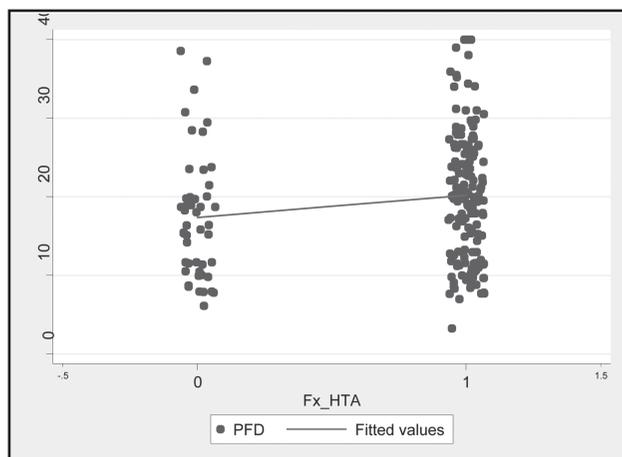


Figura 5. Modelo de regresión lineal simple: HTA con PFD\* (\* El 0 se asume como no presente (en este caso la HTA) y el 1 como presente).

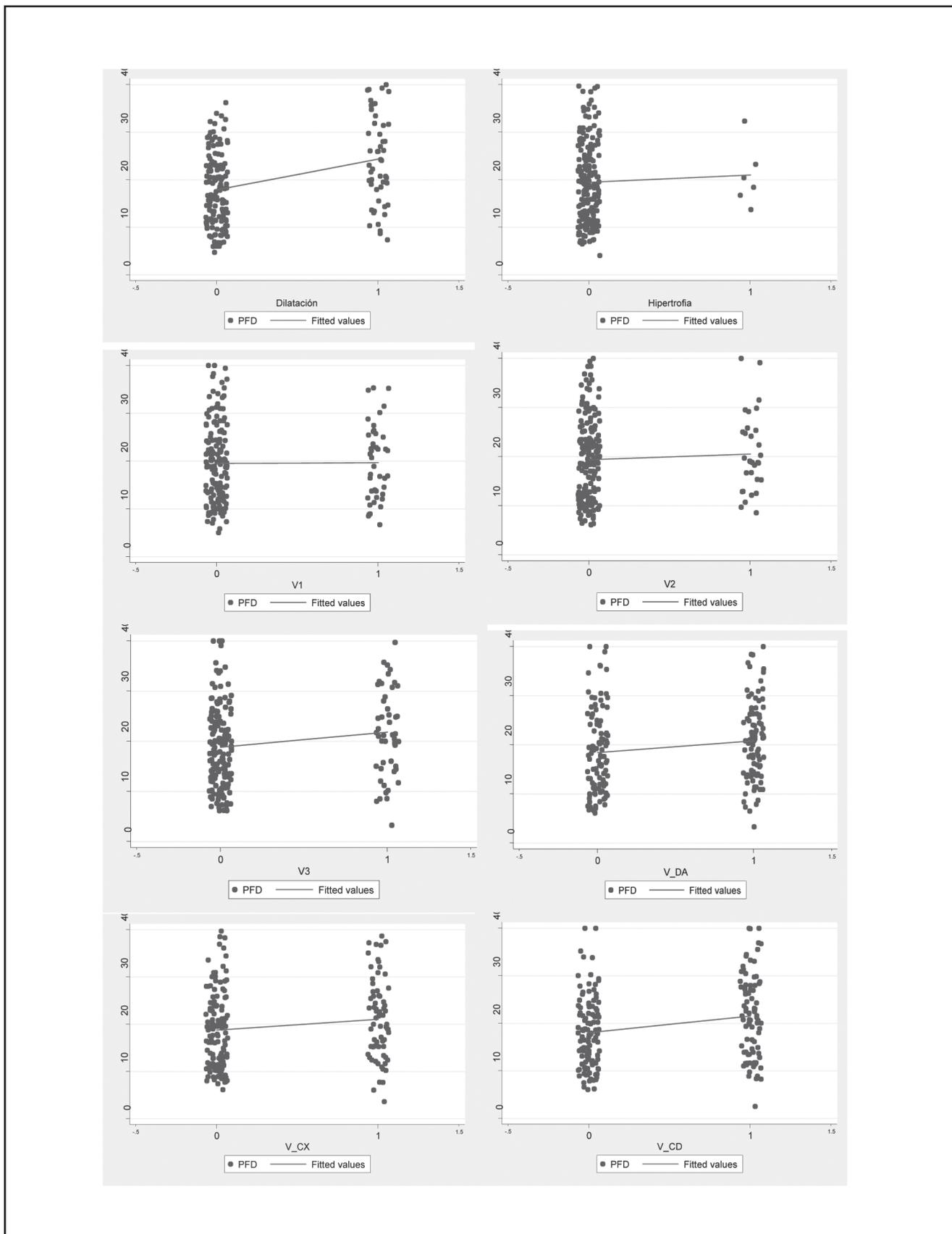


Figura 6. Modelo de regresión: dilatación, hipertrofia, compromiso de uno, dos y tres vasos, compromiso de DA, CX y CD, con PFD.

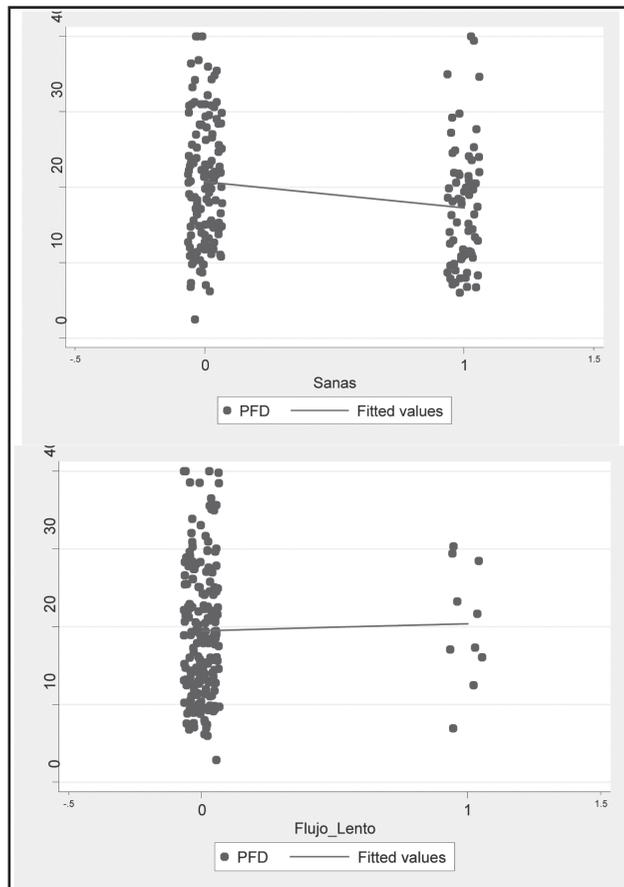


Figura 7. Modelo de regresión lineal: coronarias sanas y flujo lento con PFD (\*El 0 se asume como no presente y el 1 como presente).

los fenómenos fisiopatológicos. Como ya se ha expuesto, posiblemente coexistan otras condiciones autorregulatorias que incidan en que se compensen las presiones de llenado ventricular y se conserve la armonía de la interdependencia presión/volumen en los casos en que se presupondría una variación de la PFD que no se encontró.

En este modelo, a propósito se eliminaron los pacientes valvulares, cuya afectación directa sobre la PFD hubiera contaminado los resultados de las otras variables independientes, así como pacientes quienes hubiesen podido condicionar la PFD al haber sido intervenidos en sus arterias coronarias.

Estos resultados estimulan a continuar la investigación en torno a los mecanismos adaptativos cardiovasculares causados por la injuria multifactorial, sin perder el enfoque centrado en las condiciones clínicas de los pacientes cardiopatas.

### Agradecimientos

Personal médico, paramédico y administrativo. Grupo de angiografía de los Remedios. Juan Carlos Aristizábal (soporte estadístico)

### Referencias

1. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med* 2003; **348**: 2007-18.
2. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004; **351**: 1097-105.
3. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, Clark AL, Cleland JG. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 138-41.
4. Navarrete S. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. En: Duque M, Franco S, eds. Tratamiento no farmacológico de la falla cardiaca. Medellín: Editorial Colina; 2006. pp. 17-23.
5. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of diastolic intraventricular regional pressure differences and flow in the inflow and outflow tracts. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 983-90.