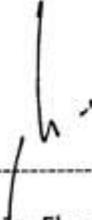


FUNCIÓN AURICULAR IZQUIERDA Y RELACIÓN CON NIVELES DE GALECTINA-3 EN DIABÉTICOS  
CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA.

Aprobación de tesis:



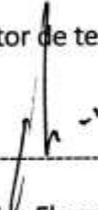
Dr. med. Ramiro Flores Ramírez

Director de tesis.



Dr. Alejandro Ordaz Farías

Codirector de tesis.



Dr. med. Ramiro Flores Ramírez

Jefe del servicio y coordinador de investigación  
del servicio de cardiología



Dr. Alejandro Ordaz Farías

Coordinador de enseñanza



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de estudios de postgrado

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON  
FACULTAD DE MEDICINA**



**Función auricular izquierda y relación con niveles de galectina-3 en  
diabéticos con fracción de eyección preservada**

**Por**

**DR. ERWIN ELADIO SILVA CARDONA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA-HEMODINAMIA**

**Diciembre 2021**

## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vivir esta vida.

A mis padres por el apoyo en mi formación como persona y como ser humano.

A mi esposa e hijos por todo el sacrificio realizado y el apoyo incondicional para poder llevar a cabo mi formación como subespecialista en cardiología.

A mis maestros de subespecialidad por la ayuda incondicional y la dedicación durante los 3 años de residencia.

A todo el servicio de cardiología, compañeros y personal administrativo que siempre estuvieron ahí para apoyarme.

## Tabla de Contenido

<u>INDICE DE TABLAS</u> .....	5
<u>INDICE DE FIGURAS</u> .....	6
<u>LISTA DE ABREVIATURAS</u> .....	7
<u>CAPITULO I</u> .....	8
<u>RESUMEN</u> .....	<b>8</b>
<u>CAPITULO II</u> .....	10
<u>Introducción</u> .....	<b>10</b>
<u>Marco teórico</u> .....	<b>11</b>
<u>CAPITULO III</u> .....	26
<u>HIPÓTESIS</u> .....	<b>26</b>
<u>CAPITULO IV</u> .....	27
<u>OBJETIVOS</u> .....	<b>27</b>
<u>CAPITULO V</u> .....	28
<u>MATERIAL Y METODOS</u> .....	<b>28</b>
<u>CAPITULO VI</u> .....	32
<u>RESULTADOS</u> .....	<b>32</b>
<u>CAPITULO VII</u> .....	40
<u>DISCUSIÓN</u> .....	<b>40</b>
<u>CAPITULO VIII</u> .....	41
<u>CONCLUSION</u> .....	<b>41</b>
<u>CAPITULO IX</u> .....	42
<u>BIBLIOGRAFIA</u> .....	<b>42</b>
<u>CAPITULO X</u> .....	45
<u>Resumen autobiográfico</u> .....	<b>45</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
Tabla 1. Clasificación de estadios o fenotipos clínicos de la miocardiopatía diabética, adaptada de Maish y Gilka. ....	13
Tabla 2. Tipos de galectinas y sus características generales. ....	22
Tabla 3. Datos demográficos, clínicos y de laboratorio.....	31
Tabla 4. Comparación de medias de los 3 grupos mediante ANOVA de un factor y pruebas post hoc de Scheffe y Bonferroni .....	36
Tabla 5. Comparación de la función auricular menor y mayor igual a 25 contra la función ventricular por FEVI y DLG del VI, y parámetros de función diastólica. ....	38
Tabla 6. Comparación de la función auricular menor y mayor igual a 30 contra la función ventricular por FEVI y DLG del VI, y parámetros de función diastólica. ....	39

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
Fig. 1. Mecanismos etiopatogénicos de la cardiomiopatía diabética.....	12
Figura 2. Cambios patológicos en la deformación de reservorio de la aurícula izquierda .....	15
Figura 3. Curva normal de la deformación de la aurícula izquierda .....	17
Figura 4. Cambios instantáneos de la presión y el volumen de la aurícula izquierda	17
Figura 5. Morfología de la deformación de la aurícula izquierda usando el gatillado	18
Figura 6. Funciones relacionadas con la Galectina.....	23
Figura 7. Diagrama de cajas y bigotes con las medianas y RIC obtenidos para la FEVI de acuerdo con si el valor de deformación de reservorio de aurícula izquierda es menor o mayor/igual a 30. ....	34

## LISTA DE ABREVIATURAS

AI	Aurícula izquierda
BRA	Bloqueadores de receptores de angiotensina
CF	Clase funcional
CMD	Cardiomiopatía diabética
DDVI	Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
DMA	Deformación miocárdica auricular
DLG	Deformación longitudinal global
EC	Enfermedad coronaria
ECD	Deformación de conducto de aurícula izquierda
ECV	Enfermedad cardiovascular
ECT	Deformación de contracción de aurícula izquierda
ER	Deformación de reservorio de aurícula izquierda
FA	Fibrilación auricular
FVC	Fracción de volumen de colágeno
HTA	Hipertensión arterial sistémica
IAM	Infarto agudo de miocardio
ICFEVIp	Insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada.
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
NYHA	New York Heart Association
PCAP	Presión en cuña de la arteria pulmonar
PICP	Propéptido carboxi-terminal del procolágeno tipo I
PIIINP	Propéptido amino-terminal del procolágeno tipo III
TGF-B	Factor de crecimiento transformante B
VI	Ventrículo izquierdo
VIAI	Volumen indexado de la aurícula izquierda

# CAPITULO I

## RESUMEN

La cardiomiopatía diabética es una entidad que se origina a partir de una complicación microvascular de la diabetes mellitus tipo 2, generando disfunción diastólica y sistólica temprana antes de producir síntomas asociados.

De entre los marcadores evaluados en sangre circulante, tan solo la galectina-3 aportó cambios sustanciales en el riesgo post-test respecto al riesgo pre-test tanto de EC como de ECV. Las concentraciones elevadas de galectina-3 (en la situación inicial, así como en los cambios longitudinales aparecidos a lo largo del tiempo) han surgido como biomarcador pronóstico para la insuficiencia cardiaca, la ECV y la mortalidad por cualquier causa tanto en la población general como en los pacientes con una insuficiencia cardiaca conocida.

### Objetivo

Establecer la asociación entre la deformación de reservorio de la aurícula izquierda y los niveles de galectina-3, en paciente diabéticos con FEVI no reducida.

### Material y métodos

En el año de 2016 se realizó el estudio “Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada” que incluyó pacientes valorados en el Hospital Universitario “José E. González” con diabetes mellitus tipo 2, a partir de este estudio se obtuvieron los datos de 119 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el presente trabajo.

### Resultados

La mediana de la DGL y la FEVI obtenida del grupo con una ER <25, 17(13-19.25) y 55.5(46.75-63.25) respectivamente fueron significativamente menores que los obtenidos en aquellos con valores de ER mayores a 25, con una  $p < 0.001$  para DGL y una  $p = 0.008$  para la FEVI.

La media del grupo control fue 676.37 pg/mL menor que la del grupo de personas con diabetes mellitus con FEVI menor a 50% con una significancia de 0.290 (con valores menores de hasta 1735.14 pg/mL y valores superiores de hasta 383.39 pg/mL) y 485.37 pg/ menor que la del grupo DM FEVI  $\geq 50$  con una significancia de 0.147 (con valores menores de hasta 1094.44 pg/mL y valores superiores de hasta 123.69 pg/mL).

## Conclusión

La deformación de reservorio de la aurícula izquierda y los niveles de galectina-3, en pacientes diabéticos con FEVI no reducida fueron distintos a los encontrados en pacientes diabéticos con FEVI reducida. Se encontró una asociación significativa entre la función auricular y la función ventricular representada por los valores de FEVI y DLG del VI. De igual forma los resultados arrojaron una relación directamente proporcional entre los parámetros de función diastólica y la función auricular utilizando el grado de deformación de la AI.

## CAPITULO II

### Introducción

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra en aumento, actualmente la cantidad de pacientes con la enfermedad es de más de 300 millones y se espera una cifra cerca de 500 millones en 20 años.

La cardiomiopatía diabética es una entidad que se origina a partir de una complicación microvascular de la diabetes mellitus tipo 2, generando disfunción diastólica y sistólica temprana antes de producir síntomas asociados. Se define clínicamente por la presencia de alteraciones estructurales y funcionales del miocardio en ausencia de enfermedad arterial coronaria, hipertensión y enfermedad valvular significativa. <sup>(1)</sup>

La deformación de la aurícula izquierda, estimado por ecocardiografía bidimensional es una herramienta útil para la evaluación de la función diastólica y estimación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI), así también en la predicción de eventos adversos en varias patologías, como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular (FA) e infarto agudo de miocardio (IAM).

La deformación de la aurícula izquierda es un parámetro de función auricular no volumétrico, se pueden medir las funciones de reservorio, de conducción y de bomba, que se correlacionan inversamente con el grado de fibrosis estimado por resonancia nuclear magnética con realce tardío de gadolinio. <sup>(8)</sup>

La fibrosis miocárdica constituye el punto final donde convergen los cambios histológicos y morfológicos en respuesta a las variaciones en la geometría y en la masa miocárdica, generando alteraciones en la función cardíaca y facilitando el desarrollo de arritmias e isquemia.

La fibrosis miocárdica se ha asociado a la aparición de arritmias ventriculares en pacientes con incremento de la masa del ventrículo izquierdo, independiente de la presencia de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca. <sup>(22)</sup>

La galectina-3 controla funciones celulares como la migración celular, transdiferenciación y fibrogénesis. En población general los niveles de galectina-3 se han correlacionado con la edad, prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, como marcador de inflamación y de daño de órgano diana, todo esto indica una estrecha relación de la galectina-3 con desórdenes metabólicos y asociación de factores de riesgo y complicaciones. <sup>(25)</sup>

Por todo lo anteriormente descrito se considera realizar el estudio de evaluar la deformación de la aurícula izquierda y los niveles de galectina-3 en paciente diabéticos.

## Marco teórico

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra en aumento, actualmente la cantidad de pacientes con la enfermedad es de más de 300 millones y se espera una cifra cerca de 500 millones en 20 años.

La cardiomiopatía diabética es una entidad que se origina a partir de una complicación microvascular de la diabetes mellitus tipo 2, la cual se desarrolla por la sinergia de varios elementos metabólicos generados por la hiperglicemia crónica y oxidación ácidos grasos libres que causan un impacto perjudicial por diferentes vías bioquímicas a nivel del miocardio provocando cambios estructurales y funcionales, generando disfunción diastólica y sistólica temprana antes de producir síntomas asociados.

Se define clínicamente por la presencia de alteraciones estructurales y funcionales del miocardio en ausencia de enfermedad arterial coronaria, hipertensión y enfermedad valvular significativa. <sup>(1)</sup>

El término fue propuesto por Rubler en 1972 después de estudios de las autopsias en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca en quien la enfermedad coronaria y otras enfermedades estructurales del corazón, hipertensión y alcohol habían sido descartadas como causa posible. <sup>(2)</sup>

Se ha estimado la prevalencia de la cardiomiopatía diabética (CMD) en 12% de las personas con diabetes mellitus <sup>(3)</sup> y en algunos ensayos clínicos se ha reportado una prevalencia de 19-26% de falla cardíaca en pacientes diabéticos. <sup>(4)</sup>

La fisiopatología de la cardiomiopatía diabética es generada por la glucotoxicidad y la lipotoxicidad, ocasionando efectos perjudiciales en las células cardíacas incluyendo muerte celular y cambios estructurales como hipertrofia en los miocitos y producción de fibrosis intersticial, generando disfunción miocárdica con progresión a insuficiencia cardíaca y por último los cambios funcionales con alteraciones en la actividad de la contractilidad miocárdica y disfunción mitocondrial. <sup>(5)</sup>

Los factores inflamatorios pueden afectar procesos metabólicos del miocardio e interferir con las propiedades contráctiles del cardiomiocito. Estas anormalidades juntas promueven el desarrollo de la miocardiopatía diabética. El impacto de la inflamación del miocardio en la remodelación cardíaca inducida por la diabetes y el desarrollo de insuficiencia cardíaca es relevante para la enfermedad humana. (fig. 1) <sup>(6)</sup>

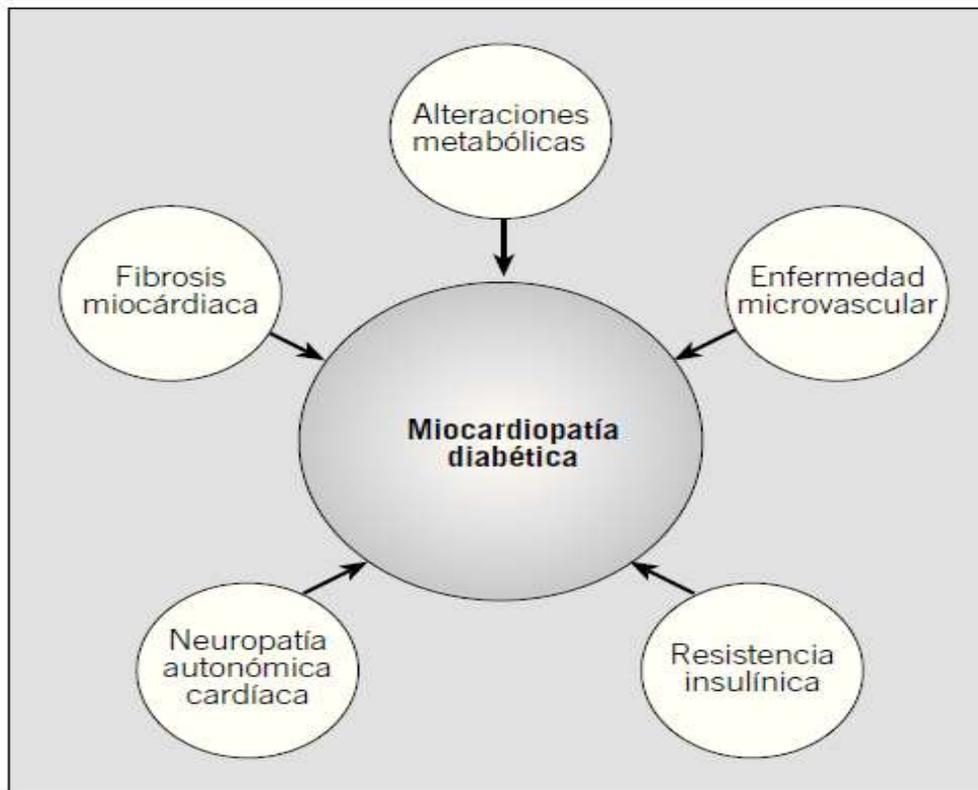


Fig. 1. Mecanismos etiopatogénicos de la cardiomiopatía diabética.

El diagnóstico de cardiomiopatía diabética (CMD) se establece cuando en una persona con diabetes se demuestra disfunción ventricular, sintomática o asintomática, no atribuible a otra enfermedad cardíaca relevante.

Una clasificación por estadios o fenotipos clínicos de la cardiomiopatía en diabéticos que pueden ser reconocidos mediante estudios serológicos del metabolismo y de marcadores biológicos y por estudios de imagen, asociados a la clínica, que determinan la presencia de alteraciones moleculares, metabólicas, celulares, funcionales y estructurales del miocardio (ver tabla 1).<sup>(3)</sup>

	<i>Estadio 1</i> <i>Disfunción diastólica,</i> <i>hipertrofia</i>	<i>Estadio 2</i> <i>Disfunción sistólica y</i> <i>dilatación</i>	<i>Estadio 3</i> <i>Disfunción sistólica y</i> <i>dilatación, HA asociada</i>	<i>Estadio 4</i> <i>Incluyendo todos los factores</i> <i>de confusión, incluso EAC</i>
Clasificación de la NYHA	Asintomático	Clase II	Clase II-III	Clase II-IV
Metabolismo	Intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico	Hiperglicemia crónica	Resistencia a la insulina, diabetes con complicaciones microangiopáticas	Con complicaciones micro y macroangiopáticas
Ecocardiografía +/- CACG	Disfunción diastólica con FEVI normal, disminución de las velocidades diastólicas tisulares en el Doppler tisular, con aumento de la masa del VI, sin HA, EAC ni valvulopatía relevante	Disfunción diastólica y sistólica con dilatación y FEVI disminuida, excluyendo relevante EAC, valvulopatía o HA no controlada	Disfunción sistólica y diastólica, con enfermedad microvascular y/o infección microbiana y/o inflamación y/o HA, sin EAC	CACG si el fallo cardíaco puede ser atribuido a infarto o isquemia y remodelado, además de a estadio 3 de CMD
Otras comorbilidades asociadas a diabetes			Complicaciones microangiopáticas. HA.	Complicaciones macroangiopáticas, incluyendo EAC.
Marcadores serológicos a monitorear periódicamente para control metabólico, de fallo cardíaco y necrosis	NT-proBNP, MMP3 y Osteopontina (de acuerdo a Van Der Leew, et al. 2016) <sup>(47)</sup> . Glicemia, HbA1c y lipidograma	MMP3, Osteopontina (de acuerdo a Van Der Leew, et al. 2016) <sup>(47)</sup> . Glicemia, HbA1c y lipidograma, NT-proBNP y ProBNP.	NT-proBNP, MMP3 y Osteopontina. Glicemia, HbA1c y lipidograma, NT-proBNP y ProBNP. La troponina aumenta si hay isquemia	NT-proBNP, MMP3 y Osteopontina. Glicemia, HbA1c y lipidograma, ProBNP. Troponina aumentada si hay infarto miocárdico o fallo cardíaco severo

Tabla 1. Clasificación de estadios o fenotipos clínicos de la miocardiopatía diabética, adaptada de Maish y Gilka.

#### Evaluación de la aurícula izquierda.

En el año 1628, William Harvey describió el importante rol de la aurícula izquierda en la modulación del llenado ventricular. Los estudios hemodinámicos invasivos sentaron las bases para el posterior desarrollo de las técnicas de imagen en el estudio de la aurícula izquierda y de la hemodinámica cardíaca en general.

Actualmente se realiza análisis tridimensional de la anatomía auricular mediante la ecocardiografía tridimensional, la tomografía computarizada o la resonancia magnética; evaluamos las diferentes funciones de la aurícula izquierda (reservorio, conducción y contracción) mediante técnicas de deformación miocárdica e incluso podemos cuantificar la fibrosis auricular mediante resonancia magnética. <sup>(7)</sup>

La deformación de la aurícula izquierda estimada por ecocardiografía bidimensional con seguimiento de moteado (speckle tracking de su origen inglés), ha adquirido importancia como parte de la evaluación de la función diastólica y estimación de las

presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI), así también en la predicción de eventos adversos en varias patologías, como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular (FA) e infarto agudo de miocardio (IAM).

La aurícula izquierda (AI) contribuye a la hemodinámica cardíaca, modulando el llenado del VI a través de la interacción de la función de reservorio, conducción y fuerza contráctil. La función de reservorio se corresponde con la contracción isovolumétrica del VI, su eyección y relajación isovolumétrica. Esta depende de la función sistólica del VI, el tamaño de la aurícula y su distensibilidad, la función de conducción se corresponde con la fase temprana de llenado ventricular y es modulada por la distensibilidad auricular y la relajación del VI. Por último, la función contráctil depende del retorno venoso pulmonar (precarga auricular), de la presión ventricular de fin de diástole (postcarga auricular) y de la reserva contráctil de la aurícula.

La deformación auricular es un parámetro de función auricular no volumétrico, es decir evalúa su función como bomba muscular (fig. 2). A través de la deformación auricular longitudinal se pueden medir las funciones de reservorio, de conducción y de bomba, que se correlacionan inversamente con el grado de fibrosis estimado por resonancia nuclear magnética con realce tardío de gadolinio. Un valor de deformación bajo nos orienta hacia una aurícula fibrosa, no distensible y con disminución de su capacidad contráctil. <sup>(8)</sup>

En las últimas décadas, la aparición de técnicas ecocardiográficas modernas tales como el análisis de la deformación miocárdica auricular (DMA) sobre la base de imágenes bidimensionales y seguimiento de moteado, nos ha abierto la posibilidad de evaluar tanto la función global como regional de la AI. <sup>(9)</sup>

Ya existen algunos estudios que definen valores de normalidad de deformación de la AI en pacientes sanos y, a pesar de que aún no hay un consenso internacional acerca de estos valores normales, sí hay estudios que han mostrado la utilidad de realizar la evaluación de mecánica auricular como predictor temprano de eventos cardiovasculares y la asociación que existe entre la función de la aurícula izquierda en reposo con las presiones de llenado ventricular izquierdo. <sup>(10)</sup>

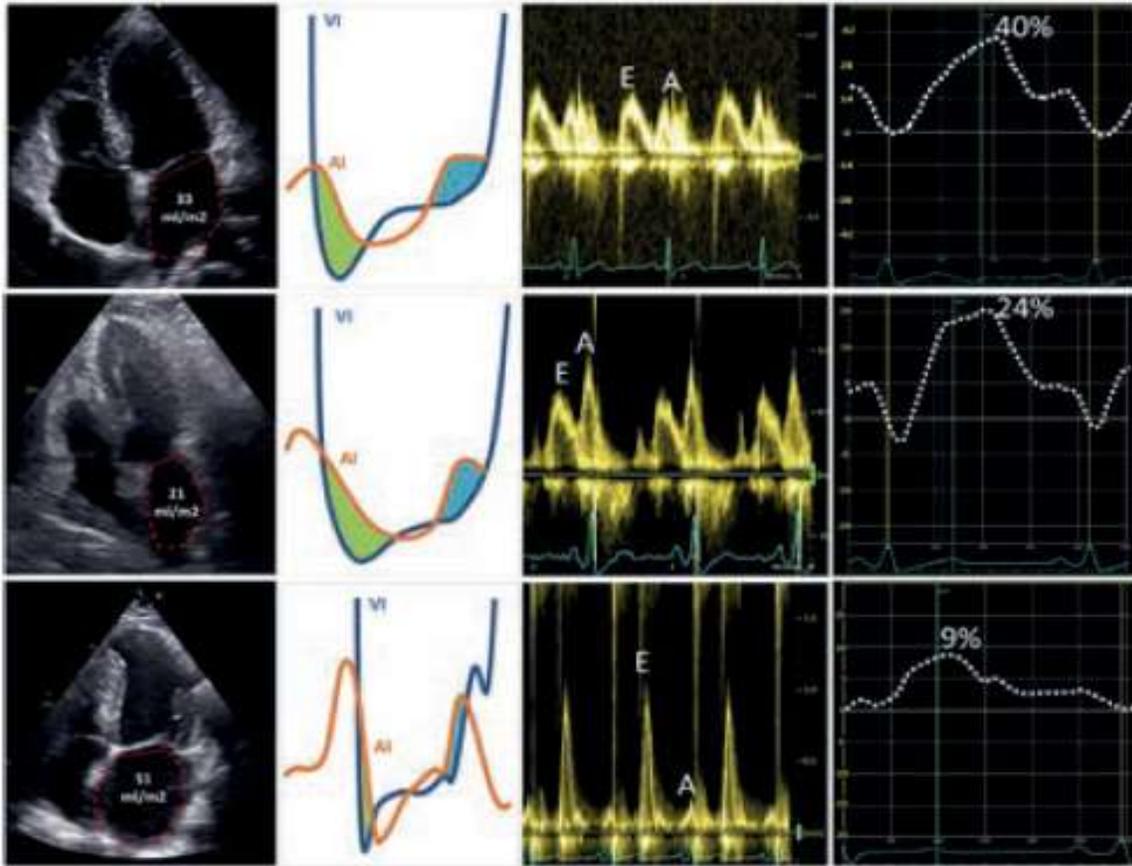


Figura 2. Fila superior, de izquierda a derecha: sin alteraciones de la función diastólica ventricular. La aurícula izquierda muestra un volumen indexado normal. Las curvas de presión de la aurícula (AI) y el ventrículo (VI) son normales, mostrando el predominio del llenado diastólico temprano (área verde, onda E) respecto al telediastólico, determinado por la contracción de la aurícula izquierda (área azul, onda A). La función de reservorio medida por deformación global auricular muestra valores normales. Fila intermedia. Deterioro inicial de la función diastólica (alteración de la relajación) precede con frecuencia al remodelado anatómico auricular, como se observa en este caso. El gradiente diastólico transmitral al inicio de la diástole se reduce, y se produce un incremento de la contractilidad auricular debido al aumento del volumen. Esto se traduce en la disminución de la onda E, el alargamiento del tiempo de deceleración y el tiempo de relajación isovolumétrica y el aumento de la onda A en el Doppler transmitral. Asimismo, la deformación global de la aurícula disminuye sensiblemente. Fila inferior: progresivo deterioro de la función diastólica del ventrículo determina el aumento de la presión telediastólica ventricular y la sobrecarga de la aurícula izquierda. Como resultado, se produce un acortamiento del llenado diastólico precoz, produciéndose un rápido incremento de la presión ventricular y un acortamiento del tiempo de deceleración. Este rápido aumento de la presión determina la disminución de la onda A al final de la diástole (E>A). La presencia de remodelado auricular es habitual, así como una marcada disminución de la deformación global auricular. <sup>(7)</sup>.

La cardiomiopatía auricular se define como cualquier alteración estructural, contráctil o electrofisiológica que afecta a las aurículas con el potencial de dar lugar a alteraciones clínicas relevantes.

Freed et al demostraron en 308 pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada que la función de reservorio de la aurícula izquierda medida con técnica ecocardiográfica de seguimiento de moteado o speckle tracking era de  $36.2 \pm 14.9\%$  (56% de los pacientes con un valor  $< 34.1\%$ , considerado el límite bajo de la normalidad).

En la revisión de Thomas et al, se propone un valor de función de reservorio auricular normal de  $> 35\%$ , aunque hay que tener en cuenta la variabilidad de la medida entre los diferentes sistemas ecocardiográficos y de análisis de las imágenes. (fig. 3).

La creciente evidencia que demuestra el rol pronóstico de la cardiomiopatía auricular en la insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular y accidentes cerebrovasculares, nos obliga a pensar más allá de la simple dimensión anteroposterior de la aurícula izquierda o del volumen máximo auricular y ahondar en el análisis de la función auricular para poder entender mejor la sintomatología del paciente, a predecir el riesgo de eventos cardiovasculares y a personalizar el manejo del paciente. (7).

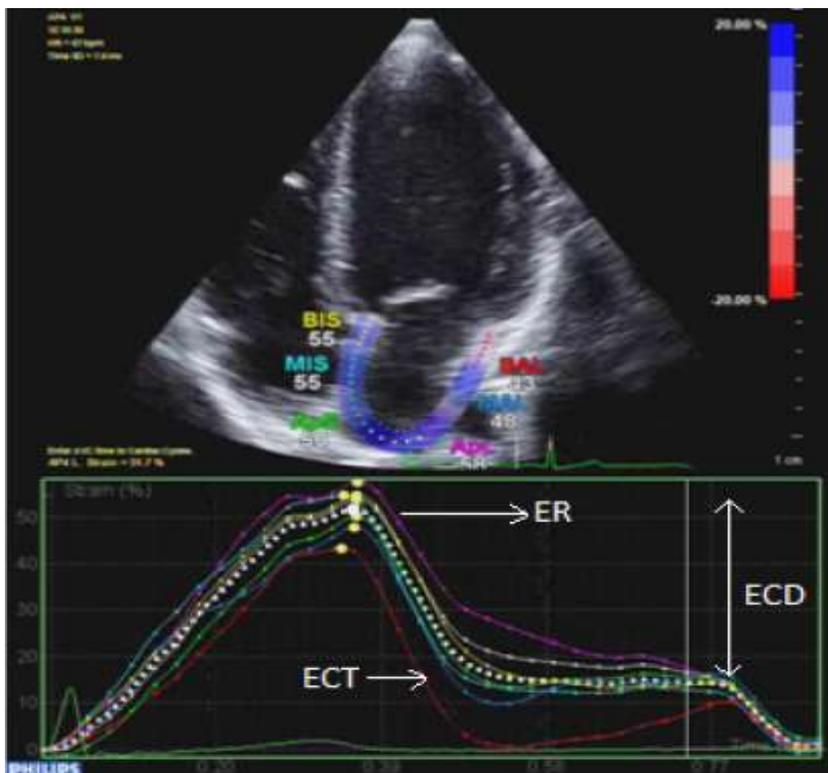


Figura 3. Vista de 4 cámaras con el trazo endocárdico de la AI. Curva normal de

deformación longitudinal (%), en la parte baja de la imagen. ER Strain (deformación) fase reservorio. ECT: Strain (deformación) en fase contráctil. ECD: Strain (deformación) en fase conductual <sup>(11)</sup>.

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) es muy prevalente, pero sigue siendo difícil para caracterizar. El volumen máximo de la aurícula izquierda se ha convertido en un importante marcador de eventos cardíacos adversos en una variedad de enfermedades cardiovasculares, y es un indicador de la gravedad y cronicidad de DDVI.

Además del tamaño, la función de la AI proporciona estimaciones de cambios adaptativos estructurales y funcionales que pueden ayudar a caracterizar la función diastólica del VI, especialmente durante el ejercicio, cuando la AI puede contribuir, hasta un tercio, al gasto cardíaco total. (fig. 4)

La aurícula izquierda AI es una estructura dinámica, la función de la AI tiene 3 fases, sirviendo como reservorio en sístole, como conducto en la diástole temprana y como bomba en diástole tardía. La función de reservorio representa la relajación y la distensibilidad de la AI, modulado por la función sistólica del VI a través del descenso de la base del VI, la función de conducto depende de la función diastólica del VI, incluida tanto la fuerza de succión dependiente de la relajación del VI y rigidez de la cámara del VI, mientras que la función de bomba de la AI se basa en la contractilidad intrínseca de la AI y la distensibilidad junto con la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo.

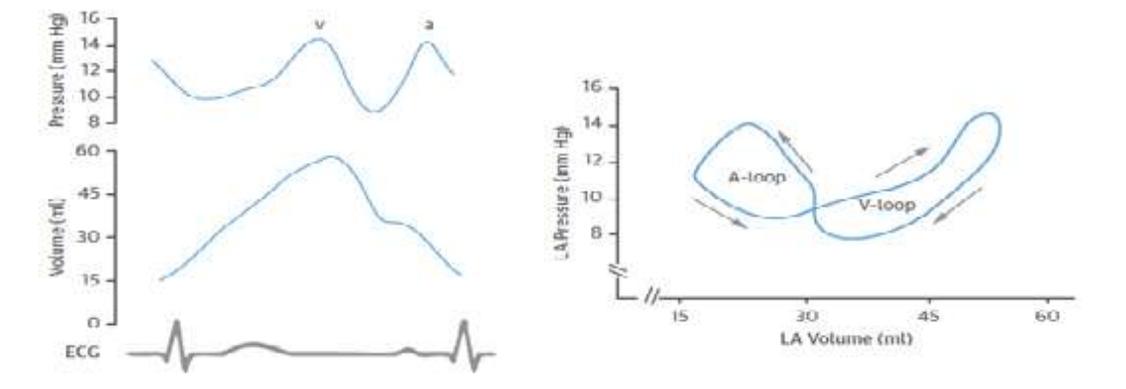


Figura 4. Cambios instantáneos de la presión y el volumen de la aurícula izquierda durante un ciclo cardíaco en un sujeto normal. La relación presión-volumen del asa A (loop A) representa la función de bomba de la aurícula izquierda, y el asa V (loop V) representa la función de reservorio de la aurícula izquierda. EKG: electrocardiograma. <sup>(12)</sup>.

Convencionalmente, la deformación negativa se relaciona a la contracción del miocardio (acortamiento) y la deformación positiva a la relajación miocárdica (alargamiento). Las velocidades derivadas de la imagen del Doppler tisular y la tasa de deformación se han aplicado para la evaluación de la función global y regional de la aurícula izquierda.

La medición es relativamente sencilla se debe definir metodología a usar y que vistas, además tener en cuenta el tiempo de referencia a cero o gatillado, al inicio de la onda P o del complejo QRS, y tener en cuenta la inclusión/exclusión del techo de la AI (fig.5) (12).

El rango de los valores normales de la deformación AI en su fase de reservorio oscila entre un rango de 38% a 41% y en la fase contráctil fue de un valor de 18% con rango entre 16% a 19%. Los incrementos en las presiones de llenado del VI estuvo predicho con un valor de deformación pico de <20% (12).

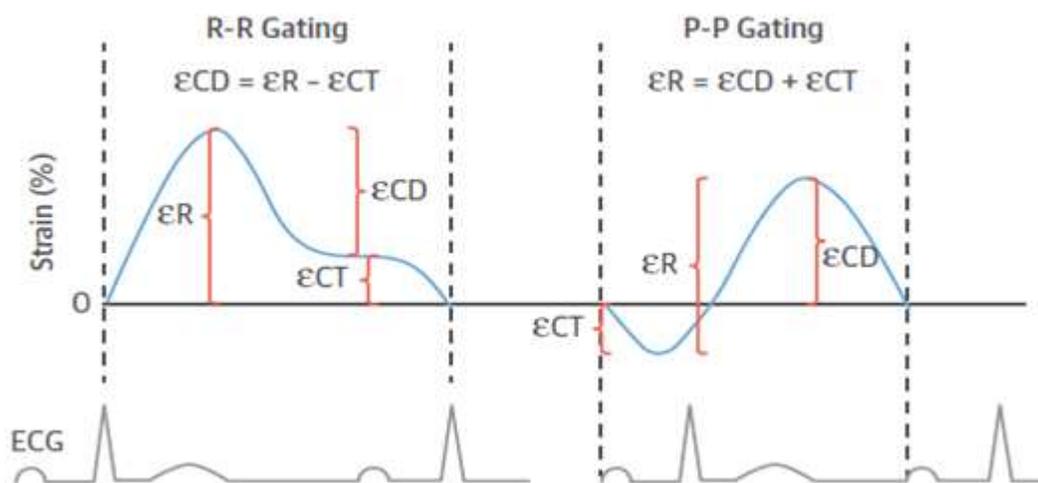


Figura 5. Morfología de la deformación de la aurícula izquierda usando el gatillado QRS y con la onda P. ECD: (Strain) deformación de conducto. ECT: deformación de contracción. ER: deformación de reservorio.

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo es un predictor de mortalidad por todas las causas en la población general, incluso en el estadio preclínico y además la DDVI es necesaria para realizar el diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (ICFEVIp).

Dado la complejidad de la diástole por sí misma y todos los factores que influyen sobre la misma es preciso considerar múltiples parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de DDVI dentro de los que tenemos el volumen de la AI indexado,  $e'$ ,  $E/e'$  y la velocidad de regurgitación tricuspídea son algunos de ellos.

En ausencia de otras causas (ej: enfermedad valvular mitral, FA, bradicardia, estados de gasto cardiaco elevado,) el agrandamiento de la aurícula izquierda (AI) refleja disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI), la cronicidad de esta y la elevación de las presiones de llenado por largo tiempo. En las fases tempranas de la DDVI grado I la AI podría estar de tamaño normal, pero a medida que aumenten las presiones de la AI secundario a aumento de la DDVI la cavidad auricular aumentará de tamaño.

Con alteraciones en la relajación del VI, la contribución relativa de la AI como función de bomba incrementa para mantener el llenado del VI, mientras disminuye la función de conducción. Cuando las presiones de llenado del VI incrementan significativamente, los límites de la reserva de precarga de la AI son alcanzados y la AI estaría predominantemente como un conducto. Estudios sugieren que la medición de la función de la AI es superior al tamaño de la AI en DDVI incluso en ausencia de dilatación de ella <sup>(12)</sup>.

En el estudio BEFRI por sus siglas en inglés (BErlin Female Risk evaluation), en 473 mujeres fue comparada las fases de la AI con el volumen de la AI en pacientes con función diastólica normal, otros con DDVI grado 1 y 2. La función de reservorio y de conducto disminuían progresivamente con el incremento en el grado de la DDVI, mientras la función contráctil de la AI aumentaba en la DDVI grado 1 pero posteriormente disminuida al avanzar la DDVI a grado 2. El análisis demostró una alta precisión de la función de reservorio y de conducto contra el volumen indexado de AI en el grado de la DDVI <sup>(13)</sup>. Los cambios en las presiones de llenado son asociados con una mejoría o recuperación de la deformación de la AI independientemente de los cambios en el volumen de la AI.

La AI juega un rol importante en la fisiopatología de la IC con FEVIp, los índices mecánicos tienen utilidad diagnóstica y de pronóstico. El remodelado de la AI y la disfunción secundaria al incremento de las presiones de llenado son comunes en la IC con FEVIp y son asociados con peores síntomas, más enfermedad vascular pulmonar, mayor disfunción del ventrículo derecho, y depresión de la capacidad para el ejercicio, y desenlaces adversos, sugiriendo que pacientes con grados relativamente mayores de miopatía auricular pudieran también constituir un fenotipo diferente del espectro de IC con FEVIp. Se demostró que la deformación de AI < 23% es asociado significativamente con peor clase funcional de la NYHA y con mayor riesgo de hospitalización a 2 años independientemente de la edad o el sexo.

Mandoil et al sugiere que una deformación AI <20% podría ayudar a clasificar pacientes con disfunción diastólica a aquellos que se encuentren en rango indeterminado por los criterios estandarizados <sup>(14)</sup>. Khan et al, mediante la revisión sistemática evalúa la asociación de la disfunción de la AI con desenlaces en IC con FEVIp. La función de la AI en pacientes IC con FEVIp y controles sanos evidenció y se evaluó la diferencia de medias ponderadas. La disminución de la deformación de AI en fase de reservorio [HR 1.24 (1.02, 1.50); P = 0.03] estuvo significativamente asociado con el riesgo compuesto de mortalidad por todas las causas, u

hospitalización por falla cardíaca <sup>(15)</sup>. Por eso, basados en estos estudios se podría usar la deformación de la AI como utilidad potencial en la evaluación clínica de los pacientes con IC con FEVlp.

La deformación de reservorio de la AI funciona también como marcador pronóstico en IC FEVlp, en el estudio PARAMOUNT por sus siglas en inglés (Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fracTion), la disminución de la deformación de reservorio estuvo asociado con hospitalizaciones previas por IC e historia de FA, además se asocia de forma significativa con deformación disminuida del VI y aumento de la masa del VI. La deformación de la AI es asociada fuertemente con desenlaces cardiovasculares adversos, también se ha correlacionado con las resistencias vasculares pulmonares y el consumo pico de oxígeno y se debe tener en cuenta en la heterogeneidad de la fisiopatología de la IC FEVlp además de las alteraciones de la compliance del VI.

En un estudio realizado en 2017 en el cual analizó en una población de 517 pacientes la deformación de la AI y se adicionó al volumen indexado de la AI en pacientes con DDVI y FEVlp concluyen que realizar esta medición es de utilidad para la detección de DDVI en este grupo de pacientes <sup>(16)</sup>.

En un estudio realizado en el 2014 en pacientes hipertensos con un grupo de control evaluando la deformación de la AI con el propósito de aclarar la asociación de la función del reservorio de AI con la estructura de esta y la remodelación relacionada con la disfunción del VI en pacientes asintomáticos con HTA.

Clarifica que la rigidez diastólica de la AI podría ser en parte consecuencia de la disfunción diastólica y sistólica del VI y paralelamente con el remodelado estructural de la AI y tener relación con la rigidez del VI y que con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de receptor de angiotensina (BRA) podría disminuir o mejorar estos cambios estructurales y de la función de la AI y del VI <sup>(17)</sup>.

En un estudio publicado en el 2020 en el cual analizaron deformación AI y disfunción diastólica en pacientes adolescentes y adultos jóvenes obesos y con DM2, analizaron 331 pacientes concluyendo que en algunos de estos pacientes los índices de anormalidad de la función diastólica fueron detectados gracias a los análisis funcionales de deformación de AI en sus tres fases, reservorio, conducto y de bomba estaban alterados, aun cuando algunos de estos tenían el volumen de la AI normal <sup>(19)</sup>.

En un análisis ecocardiográfico publicado en el 2020, de los pacientes incluidos en los estudios SOCRATES preserve y SOCRATES reduced, se analizó la deformación auricular izquierda y el valor de este y se correlacionó con la severidad de la disfunción diastólica y el valor de reservorio de la AI. Concluyendo que los hallazgos en este análisis sugieren que la deformación de la AI podría ser un parámetro útil en la DDVI en pacientes con IC y en ritmo sinusal independientemente de la FEVI <sup>(20)</sup>.

En un estudio publicado en el 2020 se evalúa la deformación de reservorio de la AI y

la E/e' como medidas complementarias, esto proporcionó un valor diagnóstico adicional en la evaluación no invasiva de las presiones de llenado del VI, en pacientes con enfermedad coronaria estable <sup>(21)</sup>.

La deformación de la AI tiene una adecuada correlación con las medidas diastólicas invasivas y las presiones de llenado del VI incluso mejor que el volumen indexado de la AI. Los 3 hallazgos de importancia son los siguientes:

- 1- En pacientes con DDVI y presiones de llenado elevadas del VI, la frecuencia de la deformación auricular de reservorio anormal (<23%) se encontraba casi el doble de alterado respecto al Volumen indexado de la AI (VIAI 34ml/m<sup>2</sup>).
- 2- En el grupo de los pacientes con volumen indexado de la aurícula izquierda (VIAI) normal y con deformación reducida, se encontraban pacientes con mayor frecuencia de disnea CF III/IV NYHA, PCAP mayor a 15 mmHg, y hospitalizaciones por falla cardiaca a 2 años.
- 3- En algunos subgrupos con deformación AI anormal, este era el único factor de riesgo independiente para desarrollar falla cardiaca cuando otros parámetros de análisis de la función diastólica no lo eran.

Por lo anterior descrito Morris et al, se considera la deformación de reservorio de la AI alterado con un valor de corte de <23% en el esquema de evaluación de la DDVI.

Aunque el grado de fibrosis se relaciona fundamentalmente con las alteraciones en la función diastólica. Desde el punto de vista puramente mecánico se ha propuesto que la acumulación progresiva del colágeno del endomisio puede resultar en el atrapamiento de cardiomiocitos, generando una reducción en la extensión del sarcómero, lo que, tal como predice la ley de Frank-Starling, lleva a una reducción de la fuerza de contracción del ventrículo izquierdo, además también podría verse afectada la función diastólica cuando el cardiomiocito muere y se reemplaza por tejido fibrótico cicatricial y esto ayudaría al deterioro de la función diastólica.

La fibrosis miocárdica se ha asociado a la aparición de arritmias ventriculares en pacientes con incremento de la masa del ventrículo izquierdo, independiente de la presencia de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca.

El exceso de colágeno afecta la conducción, principalmente en dirección transversa, así como el período refractario, haciendo que la activación se torne asincrónica, lo cual puede favorecer la aparición de arritmias por reentrada, otro mecanismo por el cual se pueden generar arritmias es el desacoplamiento impuesto por el incremento en el depósito de colágeno lo que favorece la generación anormal por medio de post-potenciales tardío y actividad desencadenada <sup>(22)</sup>.

La biopsia endomiocárdica se considera hasta ahora como el estándar de oro para documentar y medir la fibrosis ventricular. El desarrollo de métodos no invasivos para indicar la presencia de fibrosis miocárdica constituye en la actualidad la principal

estrategia de abordaje de estos pacientes, bien sea a través de biomarcadores químicos o de imagen.

Los dos biomarcadores más ampliamente estudiados son el propéptido carboxi-terminal del procolágeno tipo I (PICP) y el propéptido amino-terminal del procolágeno tipo III (PIIINP). Estos péptidos han demostrado una alta correlación con la fracción de volumen de colágeno (FVC) en pacientes con cardiopatía de origen hipertensivo. El PIIINP ha demostrado correlación con fibrosis miocárdica en los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica y cardiopatía dilatada.

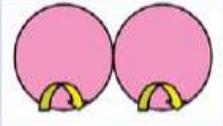
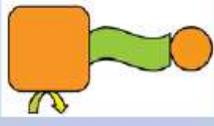
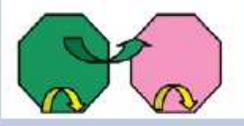
En cuanto a las técnicas de imagen la resonancia magnética es uno de los métodos usados para hacer el diagnóstico de fibrosis miocárdica por imagen. El mapeo de T1 nativo y post-contraste, evalúa los tiempos de relajación a través de imágenes bidimensionales y utiliza un esquema de colores para facilitar su interpretación. Tiempos de relajación en T1 elevados se observan en fibrosis difusa, depósito de proteínas (amiloidosis) y edema. Valores bajos se pueden ver en depósito de hierro o lípidos. El T1 nativo se utiliza para evaluar el miocardio completo, mientras que las imágenes con gadolinio (T1 post-contraste) permiten calcular el volumen extracelular, aprovechando las características del medio de contraste de ocupar el espacio extracelular. <sup>(22)</sup>

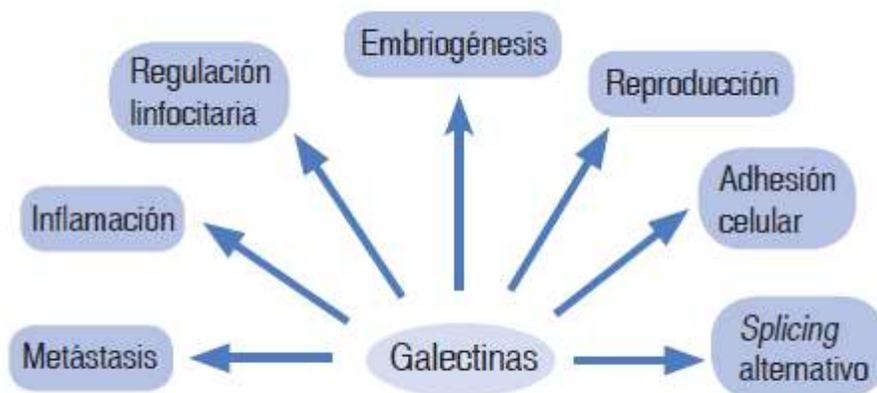
Uno de los biomarcadores que posiblemente podría tener aplicación para evaluar fibrosis subclínica en pacientes diabéticos es la galectina-3. Las galectinas son proteínas de tipo lectina capaces de reconocer carbohidratos unidos a macromoléculas complejas; para ello, cuentan con un dominio de reconocimiento de carbohidratos. (fig. 6)

La estructura básica de este dominio consiste en 135 aminoácidos organizados en cinco y seis hojas que reconocen la estructura básica de Lac-NAC ([GalB1→4GlcNAc]<sub>n</sub>), siendo este último su ligando preferido.

Existen 15 subfamilias de galectinas (ver tabla 2) en una gran variedad de tejidos de diferentes especies. La elevación de galectinas depende de la inflamación, la infección y la expresión de oncogenes. La galectina-3 es el único miembro de tipo quimera que establece interacciones con carbohidratos a través de su dominio de reconocimiento de carbohidratos (DRC) localizado en su dominio carboxiterminal. <sup>(23)</sup>

Tabla 2. Tipos de galectinas y sus características generales.

	Proto	Quimera	Repetición en tándem (RT)
Estructura			
Características DRC	Contienen un DRC por subunidad y son homodímeros no unidos covalentemente.	Contienen un DRC-C terminal y un dominio N-terminal rico en prolina y glicina.	Contienen dos DRCs, están unidos por un péptido funcional de unión.
Función	Estas proteínas se comportan como homodímeros compuestos por dos DRCs idénticos que reconocen estructuras simples de carbohidratos disacáridicos, en el contexto de glicoconjugados complejos. <sup>2</sup>	Desempeñan su función a través de una interacción dual. Contactan con carbohidratos a través de su DRC situado en el dominio carboxiterminal y con otros ligandos, como polipéptidos y polinucleótidos, a través de su dominio aminoterminal rico en prolina, glicina y tirosina. <sup>2</sup>	Exhiben DRC estructuralmente distintos, que les confieren la propiedad de interactuar con carbohidratos disímiles. <sup>2</sup>
Subtipos	1, 2, 5, 7, 10, <sup>2</sup> 11, 13, 14, 15 <sup>1</sup>	3 <sup>2</sup>	4, 6, 8, 9, <sup>2</sup> 12 <sup>1</sup>
Tejidos donde se han localizado	Miocardio, neuronas motoras y sensoriales, riñón, placenta, córnea, timo, bazo y ganglios linfáticos. <sup>2</sup>	Macrófagos activados, basófilos, mastocitos y ciertas células tumorales. <sup>2</sup>	



Modificado de Rabinovich. (2001) Galectinas: una nueva familia de proteínas involucradas en la regulación de la respuesta inmune.<sup>2</sup>

Figura 6. Funciones relacionadas con la Galectina.

La galectina 3 presenta una función muy probable de la regulación de la tirosin kinasa y las señales del factor de crecimiento transformante B (TGF-B), controlando importantes funciones celulares como la migración celular, transdiferenciación y fibrogénesis. <sup>(24)</sup>

En la población en general los niveles de galectina 3 se han correlacionado con la edad, prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, como marcador de inflamación y de daño de órgano diana, todo esto indica una estrecha relación de la galectina con desórdenes metabólicos y asociación de factores de riesgo y complicaciones, además en la población diabética los niveles circulantes de galectina 3 se correlacionan positivamente con la sensibilidad a la insulina y negativamente con la HbA1c <sup>(25)</sup>.

La unión de la galectina a los receptores de los productos finales de la glicación es asociada con la activación celular, generando la producción de especies reactivas de oxígeno, estos desencadenan señales proinflamatorias, activando la protein kinasa activada por mitógenos, factores de transcripción como el factor nuclear kB (NFkB), modulando la expresión de genes de citosinas induciendo apoptosis, inflamación y fibrosis ocasionando injuria tisular <sup>(24)</sup>.

En un estudio publicado en el 2016 en el cual se correlacionó los niveles de galectina 3 y la DLG del ventrículo izquierdo, concluyó que la galectina 3 está elevada en pacientes diabéticos con FEVI levemente disminuida y presenta correlación con la DLG disminuida <sup>(27)</sup>.

De entre los marcadores evaluados en sangre circulante, tan solo la galectina-3 aportó cambios sustanciales en el riesgo post-test respecto al riesgo pre-test tanto de EC como de ECV. Las concentraciones elevadas de galectina-3 (en la situación inicial, así como en los cambios longitudinales aparecidos a lo largo del tiempo) han surgido como biomarcador pronóstico para la insuficiencia cardiaca, la ECV y la mortalidad por cualquier causa tanto en la población general como en los pacientes con una insuficiencia cardiaca conocida <sup>(28)</sup>.

Respecta a la enfermedad cardiovascular (ECV), se ha observado que las concentraciones altas de galectina-3 predicen la mortalidad cardiovascular en los pacientes con una EC establecida (29, 30), se ha observado, por primera vez, que una concentración baja de galectina-3 fue un marcador potente de un riesgo bajo de EC y de ECV en los individuos ancianos, y se asoció a un riesgo  $\approx$  55% inferior al predicho según los factores de riesgo tradicionales. Es de destacar que un valor de galectina-3 < centil 25 proporcionó un resultado igual de bueno o mejor que la determinación de la aterosclerosis subclínica mediante ecografía carotídea (es decir, ausencia de placa carotídea), produciendo una mejora sustancial de la clasificación global del riesgo (IRN de 0,14 tanto para los eventos de EC como para los de ECV).

La inhibición farmacológica de la galectina-3 en diversos modelos cardiovasculares preclínicos se ha asociado a la prevención de la fibrosis, la preservación y restablecimiento de la función y una reducción de la mortalidad <sup>(31-32)</sup>. Esto lleva a

plantear la cuestión de si una inhibición de la galectina- 3 en los individuos con concentraciones más altas de esta sustancia podrá ser, algún día, parte integrante de una estrategia para reducir el riesgo de ECV.

## CAPITULO III

### HIPÓTESIS

#### **Hipótesis Alternativa**

En pacientes con Diabetes mellitus Tipo 2 y elevación de niveles de galectina-3 habrá una disminución de los niveles de deformación de reservorio de aurícula izquierda, sugestivo de una falla cardiaca temprana al ser comparados contra pacientes con niveles bajos de Galectina-3.

#### **Hipótesis Nula**

En pacientes con Diabetes mellitus Tipo 2 y elevación de niveles de galectina-3 no habrá una disminución de los niveles de deformación de reservorio de aurícula izquierda al ser comparados contra pacientes con niveles bajos de Galectina-3.

# CAPITULO IV

## OBJETIVOS

### **Objetivo Primario**

Establecer la asociación entre la deformación de reservorio de la aurícula izquierda y los niveles de galectina-3, en paciente diabéticos con FEVI no reducida.

### **Objetivo Secundario**

1. Valorar diferentes parámetros de función auricular y niveles de galectina-3.
2. Evaluar la relación de la función auricular y la función ventricular por FEVI y DLG del VI.
3. Determinar la relación de los parámetros de función diastólica y la función auricular utilizando el grado de deformación de la AI.

# CAPITULO V

## MATERIAL Y METODOS

### 5.1. Población de Estudio

Estudio observacional, transversal, descriptivo y comparativo en el cual los sujetos de estudio serán todos los pacientes valorados en el Hospital Universitario “José E. González” con diabetes mellitus Tipo 2 recopilados de un estudio previo en el año 2016 denominado Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada.

### 5.2. Criterios de Inclusión

Mayores de 18 años con diagnóstico de DMT2 según los criterios vigentes de la ADA para el diagnóstico de DMT2 o con uso de antidiabéticos orales al momento de su inclusión, que hayan participado en el estudio “Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada”.

### 5.3. Criterios de Exclusión

Pacientes con eventos ateroscleróticos previos (IAM, EVC, IAP), pacientes con fibrilación auricular, pacientes con diagnóstico establecido de ERC, sujetos con diagnóstico previo de ICC con FE reducida, pacientes con diagnóstico de cáncer en cualquier fase de su tratamiento, pacientes con cardiopatía congénita o estructural conocida o mujeres embarazadas o en planes de embarazarse.

### 5.4. Criterios de eliminación

Pacientes en los que no se cuente con la información completa necesaria en el expediente.

### 5.5. Tamaño de Muestra

No se realizó cálculo de tamaño de muestra ya que se incluyeron todos los pacientes valorados en el Hospital Universitario “José E. González” con diabetes mellitus Tipo 2 recopilados de un estudio previo en el año 2016 denominado Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada.

## 5.6. Muestreo

Debido a la ausencia de marco muestral no se realizará ningún tipo de muestreo, se incluirán todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

## 5.7. Descripción Procedural

### 5.7.1. Procedimiento

Se utilizará un registro de pacientes ya establecido del protocolo llamado “Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada” previamente registrado y realizado. Este registro se generó incluyendo de manera consecutiva pacientes valorados en la consulta externa de medicina interna, endocrinología y cardiología que cumplieran con los criterios de inclusión antes mencionados del protocolo. Todos los pacientes fueron valorados en el Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

Al inicio de cada valoración se explicó a los pacientes el proceso a seguir durante el estudio, los riesgos asociados al ecocardiograma y se les invitó a participar, tomando el consentimiento informado de ellos previo a su inclusión y resolviendo dudas a cargo del personal médico capacitado para ello. A la inclusión a los pacientes se les tomaron datos demográficos generales, así como una historia clínica completa que incluía antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos y antecedentes no patológicos. Todo paciente fue interrogado en busca de síntomas sugestivos de cardiopatía como angina o disnea de manera estructurada, y se les interrogó sobre todos los medicamentos que consumían a la inclusión. De la misma manera, se obtuvo información particular asociada a su diabetes mellitus para la caracterización de esta. Después de esto se registró una exploración física a cargo de un médico, incluyendo características somatométricas.

Posteriormente a los pacientes se les tomó una muestra de sangre periférica para la determinación de Galectina-3 en plasma, que fue medido por medio de la técnica ELISA. Para concluir el protocolo a los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico simple de acuerdo con las guías vigentes de la sociedad americana de ecocardiografía (ASE). Para esta investigación, se actualizarán mediciones de masa ventricular, volúmenes ventriculares y auriculares, parámetros de función valvular, deformación ventricular, deformación auricular, función diastólica con medición de Onda E, Onda A, E', E' lateral, tiempos de desaceleración de acuerdo con actualizaciones recientes en el tema.

Para este protocolo de investigación se utilizará la información ya recabada en el proyecto de investigación previamente autorizado por los comités de investigación de la Facultad de Medicina, sin recabar nuevos pacientes o modificar sus manejos, por lo cual no se requerirá consentimiento informado de nuevo. Se harán nuevas

mediciones de sus estudios y se hará un nuevo análisis guiado por nuevas medidas y guías vigentes en el tema de disfunción diastólica.

Los mecanismos para proteger la confidencialidad de la información en este estudio están basados en que no se recopilará información personal de los pacientes, los datos almacenados del estudio anterior son reserva de esos investigadores, no se transmitirá información por ningún medio, de los nombres de los paciente ni datos recolectados.

Metodología de la medición de la función auricular izquierda.

- Se utilizó un ecógrafo Vivid E9 GE®, transductor transtorácico de 1,5-3,6 MHz.
- 3 grupos:
  - FEVImr 41-51% hombres y 41-53% en mujeres: n 17
  - FEVIp: 52% hombres y 54% en mujeres: n 73
  - Controles no diabéticos con FEVIp: n 33
  - Total n: 123 sujetos.
- Las imágenes adquiridas fueron analizadas en la estación de trabajo ECHOPAC, versión 204 (GE®), en la Unidad de ecocardiografía del HU.
- Se analizarán imágenes de la AI en la vista apical 2 y 4 cámaras con el programa GE para la cuantificación de la deformación de la AI.
- Visualizar la AI en su totalidad en 2 y 4 cámaras sin zoom con monitorización EKG.
- Trazo de región de interés sin incluir el anillo mitral, las venas pulmonares ni la orejuela, con el mínimo ancho de ROI.
- El juicio del observador prima sobre el software en el seguimiento de las paredes auriculares.
- Gatillado por la onda R.
- Se promedia los valores globales de cada vista.

#### 5.8. Consideraciones éticas y consentimiento informado

Se mantendrá total confidencialidad de los datos de los pacientes. La confidencialidad se garantizará siguiendo las buenas prácticas de ética de investigación en salud, manteniendo el secreto profesional y respetando legislaciones vigentes sobre el manejo de información con fines de investigación. Todos los datos y formas recogidas permanecerán en el despacho del investigador principal después de finalizarse la recolección de datos. El acceso a los registros del estudio se limitará a los investigadores que coordinen esta tesis.

Además, para asegurar la privacidad de las personas sujetas a investigación, las bases de datos creada serán desvinculadas de sus respectivos datos personales, a través de la asignación de códigos que sólo serán de dominio por los investigadores principales con el afán de corregir posibles errores de registro. La propuesta de investigación se presentará ante el Comité de Ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, una vez que se obtenga la aprobación en dicha institución se procederá con el estudio.

## 5.9. Plan de Análisis Estadístico

Inicialmente se calcularán estadísticas descriptivas para evaluar la presencia de inconsistencias en los datos recolectados, específicamente se buscarán dos tipos de inconsistencias: i) variables con datos en blanco superior a 20 % y ii) valores atípicos (para las variables cuantitativas) o no esperados (para las variables cualitativas). En caso de detectarse inconsistencias se revisarán el instrumento de recolección de datos para descartar omisiones en la digitación o errores en la digitación que pudieran explicar los valores atípicos o no esperados.

Una vez que las inconsistencias se hayan corregido, se iniciará el análisis descriptivo. En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararán variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se compararán grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney para grupos independientes. Para comparar medias en más de 2 grupos se utilizará ANOVA de un factor. También se realizarán correlaciones de Pearson o Spearman en base a si las variables independientes numéricas tienen distribución paramétrica o no paramétrica. Un valor de p mayor o igual a .05 se tomará como punto de corte para la significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizarán en el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

En el año de 2016 se realizó el estudio “Deformación longitudinal global como un biomarcador en miocardiopatía diabética. Estudio comparativo con galectina-3 en paciente con fracción de eyección preservada” que incluyó pacientes valorados en el Hospital Universitario “José E. González” con diabetes mellitus tipo 2, a partir de este estudio se obtuvieron los datos de 119 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el presente trabajo, la totalidad de los 119 pacientes fueron incluidos en el análisis final. Las características demográficas, clínicas y los resultados de laboratorio de la población del estudio están descritas en la Tabla 3.

Tabla 3. Datos demográficos, clínicos y de laboratorio					
Variable	Global n=119	Control n=34	DM FEVI <50 n=10	DM FEVI >=50 n=75	P
Género, mujer n(%)	67(56.3%)	18(52.9%)	5(55.6%)	44(57.9%)	0.888
EDAD, mediana (RIC)	56(50-62)	54(47-62)	55(46.5-62)	56.5(51-62)	.378
IMC, mediana (RIC)	29.1(26.375-32.8)	29.05(25.9-32.5)	35.9(25.2-42)	29.1(26.9-32.3)	.079
TAS, mediana (RIC)	122(110-140)	122(112-139.25)	114(52-140)	124(110-140)	.318
TAD, mediana (RIC)	74(67-80)	76.25(69.75-81.375)	70(29.5-88.25)	72(65.5-80)	.368
Índice e/A VM, mediana (RIC)	1.09(0.81-1.36)	1.285(0.855-1.4725)	0.9(0.73-1.25)	0.9(0.77-1.2975)	.050
E/e, mediana (RIC)	10.46(7.87-12.6)	8.93(7.325-11.7475)	12.49(10.17-22.9)	10.5(8.62-12.5775)	.001
Galectina-3 pg/mL, mediana	3006.5(2439.175-3837.475)	2661.7(2140.95-3536.8)	3180.8(2809.15-4612.15)	3125.7(2530.8-3979.8)	.079

(RIC)					
volumen max AI 4c, mediana (RIC)	35(29-46)	36.5(27-46.25)	50(34.5-64)	34.5(29-43.75)	.043
vol max AI 2C, mediana (RIC)	43(31-55)	46(33.75-53.5)	60(39.5-74.5)	42.5(29.5-53.75)	.066
vol AI pre A 4C, mediana (RIC)	23(17-35)	20.5(14-36)	37(24.5-57)	22(17.25-33)	.009
Vol min AI 4C, mediana (RIC)	13(9-20)	13.5(7-21.25)	24(14-37)	13(9-18)	.004
Vol min AI 2C, mediana (RIC)	18(11-28)	17(11.5-26.5)	29(23.5-44)	16.5(10-27.75)	.021
Vol min AI biplano, mediana (RIC)	16(10-22)	16.5(10-21)	28(18-38.5)	15(10-21)	.005
Vol AI pre A biplano, mediana (RIC)	27(21-39)	27(18.75-34.25)	44(27.5-58)	27(19-38)	.006
IAM, n(%)	7(5.9%)	1(2.9%)	2(22.2%)	4(5.3%)	0.085
Arritmias, n(%)	2(1.7%)	1(2.9%)	0	1(1.3%)	0.763
EVC, n(%)	9(7.6%)	4(11.8%)	1(11%)	4(5.3%)	0.450
DLP, n(%)	64(53.8%)	11(32.4%)	7(77.8%)	46(60.5%)	0.008
CPI, n(%)	10(8.4%)	2(4.1%)	1(11%)	7(9.2%)	0.806

ER <25, n(%)	30(25%)	6(17.6%)	8(80%)	16(21.1%)	<0.001
ER <30, n(%)	57(47.5%)	10(29.4%)	10(100%)	37(48.7%)	<0.001

La población se dividió en 3 grupos: grupo control con 34 pacientes, el grupo de diabetes mellitus con FEVI menor a 50% con 10 pacientes y el grupo de DM con FEVI preservada con 75 pacientes.

La mediana de edad fue de 56 años con un rango intercuartil (RIC) de 50-62, el rango de edad fue de 26 a 73 años, de los 119 pacientes 67 (56.3%) eran mujeres, siendo mayoría. La comorbilidad que la mayoría de los pacientes presentaba a parte de la DM2 fue la dislipidemia, estando presente en 64 (53.8%). La mediana para el IMC fue de 29.1(26.375-32.8).

La diferencia entre la mediana de la FEVI entre los grupos de ER <30 y ER >= 30 es apreciable fácilmente en la figura 7. De igual forma se pueden ver los valores de galectina-3 de las medianas y RIC de estos dos grupos, se observa la notable diferencia por los valores inferiores, pero no así para los superiores.

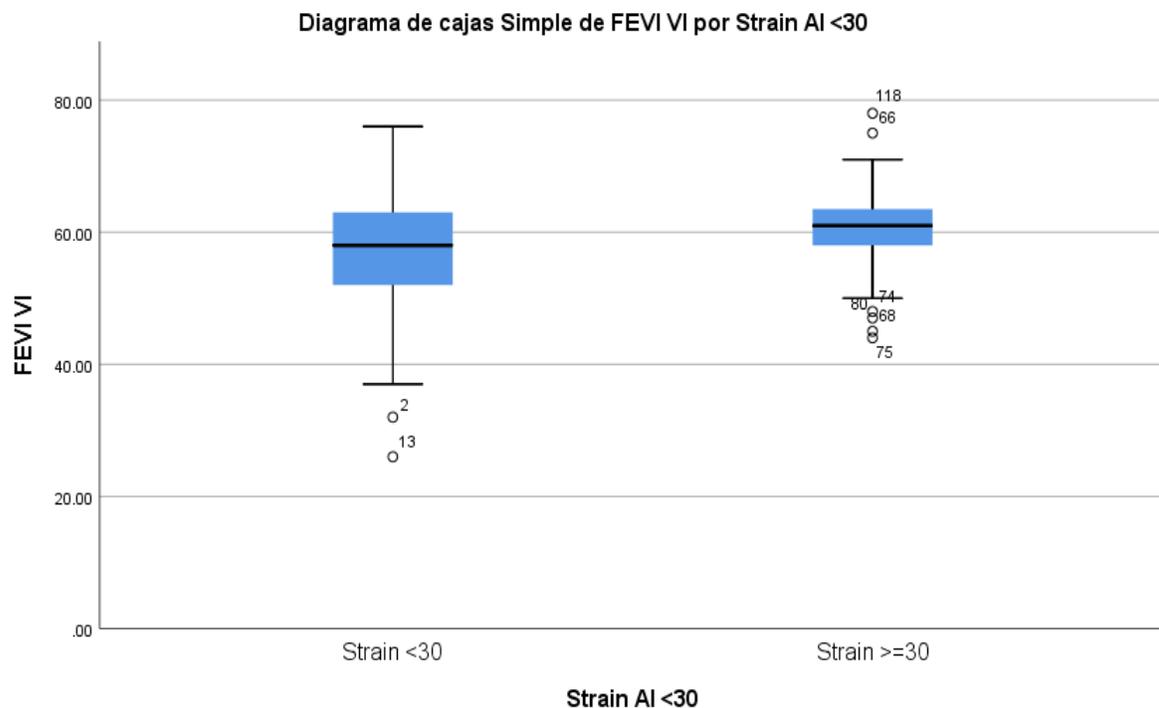


Figura 7. Diagrama de cajas y bigotes con los valores de medianas y RIC obtenidos para la FEVI conforme con, si el valor de deformación de reservorio de aurícula izquierda es menor o mayor/igual a 30.

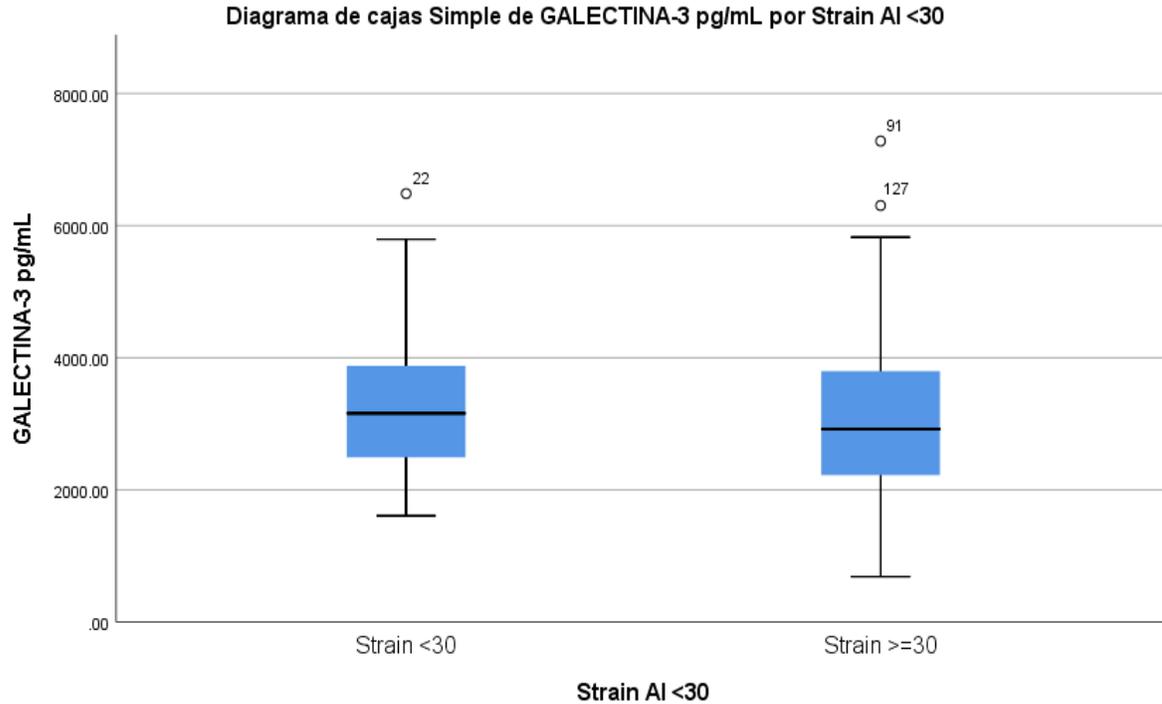


Figura 8. Diagrama de cajas y bigotes con los valores de medianas y RIC obtenidos para la galectina-3 conforme a, si el valor de deformación de reservorio de aurícula izquierda es menor o mayor/igual a 30.

Con los valores de galectina-3 y los de ER se realizó una correlación de Spearman, separándolas en dos grupos: los pacientes con diabetes mellitus con FEVI menor a 50% y aquellos con FEVI preservada, como se puede observar en las figuras 9 y 10. En los pacientes FEVI menor a 50% se obtuvo una correlación negativa muy baja ( $r=-0.067$ ) y en aquellos con FEVI preservada una correlación positiva muy baja ( $r=0.023$ ). Los resultados no fueron significativos  $p=0.853$  y  $p=0.843$  respectivamente.

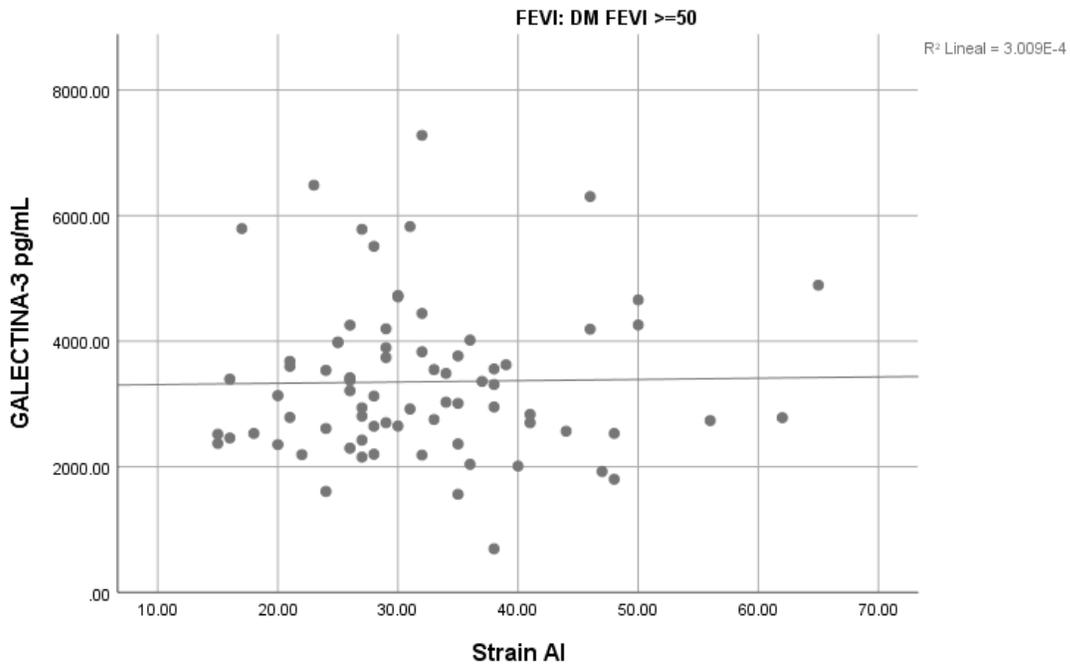


Figura 9. Diagrama de dispersión entre el valor de la deformación del reservorio de la aurícula izquierda y el valor de galectina-3 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con FEVI preservada.

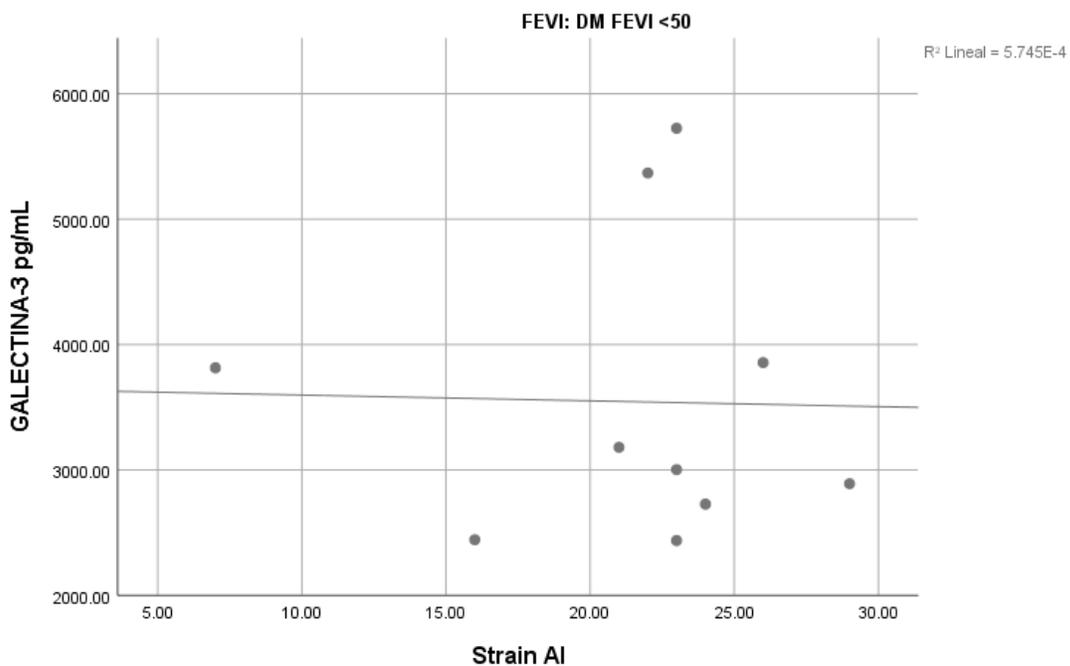


Figura 10. Diagrama de dispersión entre el valor de la deformación del reservorio de la aurícula izquierda y el valor de galectina-3 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con FEVI  $< 50\%$ .

Tabla 4. Comparación de medias de los valores de galectina-3 de los 3 grupos mediante ANOVA de un factor y pruebas post hoc de Scheffe y Bonferroni

	(I) FEVI	(J) FEVI	Diferencia de medias (I-J)	P	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Scheffe	Control	DM FEVI <50	-676.37	.290	-1736.14	383.39
		DM FEVI >=50	-485.37	.147	-1094.44	123.69
	DM FEVI <50	Control	676.37	.290	-383.39	1736.14
		DM FEVI >=50	191	.892	-800.75	1182.75
	DM FEVI >=50	Control	485.37	.147	-123.69	1094.44
		DM FEVI <50	-191	.892	-1182.75	800.75
Bonferro ni	Control	DM FEVI <50	-676.37	.349	-1714.56	361.80
		DM FEVI >=50	-485.37	.152	-1082.04	111.28
	DM FEVI <50	Control	676.37	.349	-361.8	1714.56
		DM FEVI >=50	191	1	-780.55	1162.55

	DM FEVI $\geq 50$	Control	485.37	.152	-111.28	1082.04
		DM FEVI $< 50$	-191	1	-1162.55	780.55

De acuerdo con la tabla 4 la media del grupo control fue 676.37 pg/mL menor que la del grupo de personas con diabetes mellitus con FEVI menor a 50% con una significancia de 0.290 (con valores menores de hasta 1735.14 pg/mL y valores superiores de hasta 383.39 pg/mL) y 485.37 pg/ menor que la del grupo DM FEVI  $\geq 50$  con una significancia de 0.147 (con valores menores de hasta 1094.44 pg/mL y valores superiores de hasta 123.69 pg/mL).

La media del grupo de personas con diabetes mellitus con FEVI mayor o igual a 50% fue 191 pg/mL menor que la del grupo DM FEVI  $< 50$  con una significancia de  $> 0.05$  (con valores menores de hasta 1162.55 pg/mL y valores superiores de hasta 780.55 pg/mL).

Tabla 5. Comparación de la función auricular menor y mayor igual a 25 contra la función ventricular por FEVI y DLG del VI, y parámetros de función diastólica.				
Variable	Global n=119	Strain $< 25$ n=30	Strain $\geq 25$ n=89	P
E/e	10.46(7.9225-12.5725)	11.575(9.7575-13.8575)	10.08(7.7925-12.32)	0.017
Índice e/A VM	1.08(0.7875-1.36)	1.11(0.7225-1.445)	1.045(0.82-1.3225)	0.565
DGL	19(17-21.75)	17(13-19.25)	20(18-22)	$< 0.001$
FEVI VI	60(54.25-63.75)	55.5(46.75-63.25)	61(56.75-64)	0.008
Volumen AI	38.5(32-50)	47.5(34-60)	38(32-46.125)	0.025

La mediana de la DGL y la FEVI obtenida del grupo con una ER <25, -17(13-19.25) y 55.5(46.75-63.25) respectivamente fueron significativamente menores que los obtenidos en aquellos con valores de ER mayores a 25, con una  $p < 0.001$  para DGL y una  $p = 0.008$  para la FEVI. Por otro lado, los valores en el grupo de ER <25 de E/e [11.575(9.7575-13.8575)], índice e/A [1.11(0.7225-1.445)] y del volumen de la aurícula izquierda [47.5(34-60)] son mayores en comparación con los obtenidos en el grupo de ER  $\geq 25$ , con valores de  $p = 0.017$ ,  $p = 0.565$  y  $p = 0.025$  correspondientemente.

En la tabla 5 se pueden observar los demás valores de las medianas incluyendo los del total de la población los cuales se encuentran en un punto intermedio en la mayoría de las variables comparado con los grupos de los valores de ER.

Tabla 6. Comparación de la función auricular menor y mayor igual a 30 contra la función ventricular por FEVI y DLG del VI, y parámetros de función diastólica.				
Variable	Global n=119	Strain <30 n=57	Strain $\geq 30$ n=63	P
E/e	10.46(7.9225-12.5725)	11.44(8.795-12.81)	9.49(7.86-11.82)	0.034
Índice e/A VM	1.08(0.7875-1.36)	0.87(0.755-1.33)	1.12(0.85-1.41)	0.038
DGL	19(17-21.75)	17(15-20)	20(19-22)	<0.001
FEVI VI	60(54.25-63.75)	58(51.5-63.5)	61(58-64)	0.044
Volumen AI	38.5(32-50)	46(34-58.5)	37(31-42)	<0.001

Como se puede apreciar en la tabla 6 las diferencias obtenidas al dividir la población en valores de ER menores y mayores 30 fueron similares a los obtenidos al realizar la división por valores menores y mayores a 25, a excepción del índice e/A, el cual resultó significativo  $p = 0.038$  con una mediana de 0.87(0.755-1.33).

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

La galectina-3 se ha asociado a inflamación, daño tisular y al riesgo de ECV, por su potencial importancia se decidió asociar los valores de este marcador con la deformación de reservorio de aurícula izquierda y los valores de FEVI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 <sup>(25)</sup>.

Los resultados obtenidos a partir de las correlaciones de Spearman realizadas indican que en este estudio no se encontró correlación entre los valores de galectina-3 de los pacientes con diabetes mellitus con FEVI  $\geq 50\%$  y aquellos con FEVI  $< 50\%$ . Sin embargo, al comparar los 3 grupos (control, DM FEVI  $\geq 50\%$  y DM FEVI  $< 50\%$ ) con la variable dicotómica ER  $< 25$  se obtuvo una diferencia significativa  $< 0.001$ , esto nos indica que los pacientes con una FEVI  $< 50\%$  es más probable que tengan un valor de ER menor a 25.

Al realizar la comparación de medias de los valores de galectina-3 entre los 3 grupos mediante ANOVA de un factor, este arrojó que la diferencia que existe entre los grupos no es estadísticamente significativa, debido a que se obtuvo una significancia  $> 0.05$  ( $p=0.102$ ), por lo tanto, se rechazó la hipótesis alterna. Cabe destacar que la media del grupo DM FEVI  $\geq 50\%$  fue menor que la del grupo DM FEVI  $< 50\%$ , esto mismo fue observado en un estudio realizado en el 2016 <sup>(27)</sup>.

Al igual que en un estudio publicado en el 2020 en el cual asociaron la disfunción diastólica con la deformación de AI, en este trabajo también se asoció una ER  $< 30$  con valores menores del Índice e/A con una  $p=0.038$ , por otro lado, al realizar la comparación con una ER  $< 25$  esta no resultó significativa  $p=0.565$  <sup>(19)</sup>.

Otro de los hallazgos significativos fue la función auricular menor reflejada por valores de ER  $< 30$  asociada a una FEVI menor y a una DGL menor, estos dos últimos parámetros nos hablan de una función ventricular disminuida, esta asociación arrojó una  $p=0.044$  y una  $p=<0.001$  respectivamente.

La comparación de la función auricular menor y mayor igual a 30 contra la función ventricular por FEVI y DLG del VI, y parámetros de función diastólica dieron como resultado valores con mayor significancia estadística que aquellos obtenidos con el valor de función auricular menor y mayor igual a 25.

Una de las limitaciones del estudio fue la población tan reducida que se incluyó para el grupo de diabetes mellitus con FEVI menor a 50%.

## CAPITULO VIII

### CONCLUSION

A pesar de que algunas de las comparaciones incluyendo la prueba de hipótesis resultaron no significativas, esto debido en gran parte a la población tan reducida que se incluyó con diabetes mellitus con FEVI menor a 50%, los resultados obtenidos sugieren que con una n mayor se obtendrían diferencias significativas en los resultados.

Se encontró una mayor significancia estadística al comparar las variables de función diastólica y de función de la aurícula izquierda cuando se realizó la división de la población a partir de un valor  $\geq 30$  de deformación de reservorio de aurícula izquierda que cuando se hizo a partir de un valor  $\geq 25$ .

La principal limitación del estudio es su diseño retrospectivo, que por sí mismo implica un sesgo en la selección de los grupos de pacientes y no permite establecer la verdadera relación causa-efecto.

Una de las fortalezas del estudio es que se incluyó un grupo control lo cual permitió comparar las variables con aquellos pacientes sin diabetes mellitus.

# CAPITULO IX

## BIBLIOGRAFIA

1. Acar E, Ural D, Bildirici U, Sahin T, Yilmaz I. Diabetic cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11: 732-7.
2. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu Y, Kumral T, Branwood A, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol.* 1972; 30:595---602.4
3. Manfredi J. Cardiomiopatía diabética, *Revista Uruguaya de Cardiología Volumen 32 - nº 3, Diciembre 2017.*
4. Guanghong J, Michael A, Hill J, Diabetic Cardiomyopathy An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity, *Circ Res.* 2018; 122:624-638.
5. Navarro J, Vinocour M, Cardiomiopatía diabética: entidad poco conocida y el impacto terapéutico de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el miocardio diabético, *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD, V.9 N.1: 11-27 ISSN-2215 2741.*
6. Campos N, Rivas E, Andrade M. Miocardiopatía Diabética, lo que hoy conocemos. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Volumen 24, No 1 (2018).*
7. Montero J, Delgado V. La aurícula izquierda no siempre recibe toda la atención que requiere. *Comentario editorial. jacc.elsevier. octubre 2019.*
8. Pécora M, Américo C, Janssen B, Parma G, Boggia J, Florio L. Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: descripción de protocolo para su medición "paso a paso". *Rev Urug Cardiol* 2019; 34:72-79.
9. Tazar J, De Haro M, Zavaleta N, Haurigot M, Caram R, BossiA, Caram R, Haurigot G. Valoración de la función auricular izquierda con el empleo del análisis de la deformidad miocárdica por speckle tracking. *Insuf Card* 2015;10 (2): 57-65,
10. Romero D, Arbucci R, Sevilla D, Rousse G, Lowenstein D, Rodríguez M, Ugalde N, Lowenstein J. La reserva del reservorio. Evaluación funcional por Strain 2D de la aurícula izquierda en reposo y esfuerzo. *Rev Argent Cardiol* 2017; 85:520-526.
11. López C, Pérez A, Jimeno J, Gambo E, Juez A, Molina I, Moreno E, Castillo J. Estudio de función diastólica según el análisis de deformación auricular mediante speckle tracking. *Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología; Vol. 20 N°2-2017 13-20.*
12. Thomas L, Marwick T, Popescu B, Donal E, Badano L. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC State of the Art Review. Vol. 73, No. 15, A pril 23, 2019: 1961- 77.*
13. Brecht A , Oertelt P, Rücke M, Hättasch R, Wagelöhner T, Regitz V, Baumann G , Knebel F, Stangl V. Left Atrial Function in Preclinical Diastolic Dysfunction: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Results from the BEFRI Trial *J Am Soc Echocardiogr.* 2016 Aug;29(8):750-758.
14. Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, Cameli M. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? *Heart Fail Rev.* 2020;25(3):409–417.
15. Khan M, Memon M, Murad M, et al. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):472-485.

16. Morris D, Belyavskiy E, Aravind R, Kropf M, Frydas A, Braunauer K, Marquez E, Krisper M, Lindhorst R, Osmanoglou E, Boldt L, Blaschke F, Haverkamp W, Tschöpe C, Edelmann F, Pieske B, Pieske E. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;
17. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Luchi A, Nagase N, Ara N, Oki T. Association of left atrial reservoir function with left atrial structural remodeling related to left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: evaluation by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Clin Exp Hypertens*, 2015; 37 (2): 155-65
18. Cameli M, Mandoli G, Loiacono F, Dini F, Henein M, Mondillo S. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev* (2016) 21:65–76. DOI 10.1007/s10741-015-9520-9.
19. Steele J, Urbina E, Mazur W, Khoury P, Nagueh S, Tretter J, Alsaied T. Left atrial strain and diastolic function abnormalities in obese and type 2 diabetic adolescents and young adults. *Cardiovasc Diabetol* (2020) 19:163.
20. Frydas A, Morris D, Belyavskiy E, Radhakrishnan A, Kropf M, Tadic M, Roessig L, Lam C, Shah S, Solomon S, Pieske B, Pieske E. Left atrial strain as sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *ESC Heart Failure* 2020
21. Lin J, Ma H, Gao L, Wang Y, Wang J, Zhu Z, Pang K, Wang H, Wu W. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease. *Lin et al. Cardiovascular Ultrasound* 2020.
22. Gallego C, Saldarriaga C, Martínez J. Fibrosis miocárdica: hacia una nueva aproximación. *Rev Colomb Cardiol*. 2019;26(3):142---151.
23. González A, Nava A. Galectinas, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades (HE), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Enero-abril 2014 / Volumen 9, Número 1. p. 9-14.
24. Pugliese G, Iacobini C, Pesce C, Menini S. Galectin-3: an emerging all-out player in metabolic disorders and their complications. *Glycobiology Advance*, Oxford Journals, October 9, 2014.
25. Menini S, Iacobini C, Blasetti C, Pesce C, Pugliese G. Role of Galectin-3 in Obesity and Impaired Glucose Homeostasis, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* Volume 2016.
26. Pugliese G, Iacobini C, Ricci C, Blasetti C, Menini S. Galectin-3 in diabetic patients, *Clin Chem Lab Med* 2014; 52(10):
27. Flores-Ramírez R, Azpiri-López J, González-González J, Ordaz-Farías A, González-Carrillo L, Carrizales-Sepúlveda E, Vera-Pineda R. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction, *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(4):278---285.
28. Bodtker M, Fuster V, Muntendam P, Mehran R, Baber U, Sartori S. Erling Falk, MD, DMSC. Marcadores de riesgo negativos para eventos cardiovasculares en ancianos, (*J Am Coll Cardiol* 2019;74:1–11).
29. Maiolino G, Rossitto G, Pedon L, et al. Galectin-3 predicts long-term cardiovascular death in high-risk patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35:725–32.
30. Jansen H, Koenig W, Jaensch A, et al. Prognostic utility of galectin-3 for recurrent cardiovascular events during long-term follow-up in patients with

- stable coronary heart disease: results of the KAROLA study. *Clin Chem* 2016;62: 1372–9.
31. Calvier L, Miana M, Reboul P, et al. Galectin-3 mediates aldosterone-induced vascular fibrosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33:67–75.
  32. Gonzalez GE, Rhaleb N-E, D'Ambrosio MA, et al. Cardiac-deleterious role of galectin-3 in chronic angiotensin II-induced hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016;311: H1287–96.

# CAPITULO X

## Resumen autobiográfico

Erwin Eladio Silva Cardona

Candidato para el grado de especialista en Cardiología – Hemodinamia

Tesis: FUNCIÓN AURICULAR IZQUIERDA Y RELACIÓN CON NIVELES DE GALECTINA-3 EN DIABÉTICOS CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA.

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía

Datos personales: Nacido en Bogotá D.C, Colombia, el 13 de enero de 1982, Formado de mi educación básica primaria, secundaria y preparatoria en el colegio Normal Superior María Auxiliadora del municipio de Granada en el departamento del Meta.

Egresado de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA en Bogotá Colombia con el título de Médico Cirujano (2006). Posteriormente me formé como médico internista en el Hospital Calixto García de la ciudad de la Habana Cuba perteneciente a la Universidad de la Habana (2017).

Experiencia profesional: trabajé como médico internista en el Hospital departamental de Villavicencio Meta durante 18 meses y en la clínica cardiovascular Angiografía de Colombia como jefe del servicio de medicina interna, además cómo médico asistencial en la terapia intensiva cardiovascular (2017-2019).

Miembro de número de la Asociación Colombiana de Medicina Interna ACMI desde el año 2017.