



11. ASOCIACIÓN ENTRE BIOMARCADORES DE FIBROSIS CARDIACA Y PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Xabier Irazusta Olloquiegui¹, Marina Pascual Izco¹, Saioa Echeverría Andueza², María Asunción Fernández Seara³, José María Mora Gutiérrez⁴ y Nuria García Fernández⁴

¹Cardiología. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra), España, ²Endocrinología. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra), España, ³Radiología. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra), España y ⁴Nefrología. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona/Iruña (Navarra), España.

Resumen

Introducción y objetivos: Los nuevos marcadores séricos asociados a la fibrosis miocárdica contribuyen al deterioro de la función ventricular, lo que se traduce en una disfunción diastólica manifiesta, una disfunción sistólica subclínica del ventrículo izquierdo (VI) y un deterioro de la función de la aurícula izquierda (AI). Sin embargo, la asociación entre estos marcadores y parámetros ecocardiográficos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) son limitados. Nuestro objetivo fue investigar las posibles asociaciones entre los niveles de biomarcadores séricos y parámetros ecocardiográficos en pacientes con DM 2.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes con DM2 (Años 2013-15). Se analizaron datos demográficos, clínicos y analíticos. Además de la ecocardiografía convencional, se utilizaron técnicas de *strain* del VI y de la AI. Se evaluaron los niveles circulantes de sST2, MMP1, CITP, MMP10 y TIMP1 y se evaluó la asociación entre los niveles de biomarcadores y las variables ecocardiográficas.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes con una edad media de 66,8 (59,8-72,4) años. El 74,5% de los pacientes eran varones. El análisis ajustado a la mediana de las concentraciones de biomarcadores mostró una asociación significativa entre niveles altos de CITP y la presencia de disfunción diastólica ($p = 0,05$), masa del VI indexado ($p = 0,009$), relación E/A ($p = 0,027$), relación E/é promedio ($p = 0,0001$), volumen de la AI indexado ($p = 0,0001$) y deterioro de la fracción de eyección del VI (FEVI) ($p = 0,02$). También se mostró una asociación significativa niveles altos de TIMP1 con la relación E/A ($p = 0,01$) y la relación E/é promedio ($p = 0,03$). Por otro lado, se observó una asociación significativa entre mayores niveles de MMP10 con menor FEVI ($p = 0,05$) y alteraciones del *strain* de la AI, tanto la reserva ($p = 0,02$), como el conducto ($p = 0,006$) (tabla). No se encontró una correlación significativa entre los niveles de sST2 y MMP1 y las variables ecocardiográficas.

Variable	CITP (	CITP (>	p	MMP10 (	MMP10	p	TIMP 1 (	TIMP 1	p
	3,4	3,4		839,8	(> 839,9		198,6	(> 198,6	
	ng/ml) (n	ng/ml) (n		ng/ml) (n	ng/ml) (n		ng/ml) (n	ng/ml) (n	
	= 49)	= 49)		= 49)	= 49)		= 49)	= 49)	

	75,1; 20,8	89,6; 31,4		84,8; 30,0	80,4; 25,2		84,7; 29,7	80,4; 25,5	
MVI Index*	71,4 (64,0- 86,4)	83,3 (65,3- 107,3)	0,01	77,7 (67,2- 95,5)	78,9 (65,1- 92,2)	0,45	77,1 (66,2-94)	80,2 (65,3- 90,6)	0,46
DD	17 (51,5%)	24 (75,0%)	0,05	23 (65,7%)	18 (60,0%)	0,63	21 (61,8%)	20 (64,5%)	0,82
FEVI	63,4; 6,4	60,5; 5,2	0,02	63,1; 6,5	60,8; 5,2	0,05	62,3; 5,2	61,7; 6,7	0,62
PSP*	23,7; 7,1	27,4; 11,6		23,4; 9,7	28,6; 10,0		24,3; 6,9	27,3; 12,0	
	22 (19- 27)	25 (19- 35)	0,32	21 (19- 26)	27,5 (21- 38)	0,15	23,5 (19- 27,5)	22 (19- 36,5)	0,42
TD*	203,9; 50,1	200,3; 56,9		207,3; 47,4	196,6; 59,1		204,9; 51,2	199,7; 55,5	
	200 (167- 225)	200 (160,5- 232,5)	0,75	200 (287- 225)	200 (153- 235)	0,33	200 (167- 235)	200 (158,5- 227,5)	0,64
Ratio E/A*	0,8; 0,2	1,0; 0,7	0,03	0,96; 0,51	0,90; 0,47		0,81; 0,17	1,04; 0,64	
	0,8 (0,7- 0,95)	0,8 (0,7- 1,1)		0,8 (0,7- 1)	0,8 (0,64- 1)	0,56	0,8 (0,7- 0,9)	0,81 (0,7- 1,0)	0,01
E/é promedio*	8,1; 1,9	10,8; 3,7	0,01	9,1; 2,5	9,8; 3,9		8,7; 2,3	10,1; 3,8	
	7,7 (6,8- 9,1)	9,6 (8,3- 12,9)		8,7 (7,3- 10,4)	8,9 (7,4- 10,2)	0,33	8,6 (7-10)	9,3 (7,7- 11,3)	0,03
DAI	34,4; 5,6	32,7; 6,4	0,18	34,1; 5,5	32,9; 6,6	0,34	32,9; 5,0	34,1; 6,8	0,38
VAI_Index*	23,5; 8,7	34,7; 18,4	0,01	29,2; 15,9	28,9; 15,1	0,94	27,9; 12,9	30,2; 17,7	0,48

	21,2 (16,9-26,5)	31,0 (20,7-43,6)	25,7 (18,2-33,7)	22,9 (18,6-36,6)	23,9 (17,0-34,4)	25,7 (19,3-34,7)			
		28,2; 14,0	29,7; 12,1		25,4; 14,0	32,3; 11,3		30,0; 11,5	27,9; 14,6
<i>Strain AI reserv*</i>	29,3 (21,4-36,0)	28,9 (21,2-39,2)	0,62	25,8 (19,6-31,9)	31,5 (24,7-41)	0,02		29 (21,5-36,6)	28,9 (20,5-35)
	-15,8; 7,5	-16,1; 10,8		-13,1; 7,8	-18,7; 9,5			-15,8; 7,8	-16,1; 10,3
<i>Strain AI cond*</i>	-15,5 (-20,4 - -10,3)	-13,4 (-20,4 - -8,7)	0,90	-11,4 (-17,5 - -7,5)	-16,8 (-21,8 - -12,8)	0,06		-16 (-20,4 - -9)	-13,2 (-18,6 - -9,5)
								-13,8; 7,3	-12,8; 7,5
<i>Strain AI cont*</i>	-13,4; 6,9	-13,2; 8,0	0,92	-13,4; 6,1	-13,2; 8,5	0,94		-13,1 (-18,5 - -9,5)	-13,1 (-18,3 - -8,2)
									0,55

MVI Index: masa del ventrículo izquierdo indexado; DD: disfunción diastólica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TD: tiempo de desaceleración; DAI: diámetro de la aurícula izquierda; VAI Index: volumen de la aurícula izquierda indexado; *Strain AI reserv*: *strain* de la aurícula izquierda de reservorio; *Strain AI cond*: *strain* de la aurícula izquierda conductor; *Strain AI cont*: *strain* de la aurícula izquierda de contracción. *Distribución no normal, representada por mediana (rango Q1-Q4).

Conclusiones: Un nivel más alto de CITP, TIMP1 y MMP10 se asocia significativamente con la alteración de parámetros de disfunción diastólica del VI, deterioro de la FEVI y del *strain* de la AI en pacientes con DM2. Estos biomarcadores podrían ser útiles para identificar a los pacientes con DM con alto riesgo de afectación cardiovascular.