

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**“CAMBIOS DE REMODELACION CARDIACA VALORADOS POR  
ECOCARDIOGRAFIA EN HIPERTENSOS EMPLEADOS DEL CMN SXXI”**

**Capítulo: DISFUNCION DIASTOLICA**

**TESIS QUE PRESENTA  
DRA. MARCELA VERONICA MUÑOZ TORRICO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR  
DRA. MARIA DE JESUS FERNANDEZ MUÑOZ**

---

**MEXICO, D.F.**

**FEBRERO 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DOCTORA**

**LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS**

**DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR**

**JOSE HALABE CHEREM**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTORA**

**MARIA DE JESUS FERNANDEZ MUÑOZ**

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A LA DRA. MARIA DE JESUS FERNANDEZ MUÑOZ  
POR SU COLABORACION, DEDICACION Y PACIENCIA PARA LA  
REALIZACION DE ESTA TESIS**

**AL DR. JORGE MACIAS ZERMEÑO  
POR SU COLABORACION**

**AL SERVICIO DE ELECTROCARDIOGRAFIA  
POR SU CONTRIBUCION AL DESARROLLO DE ESTA TESIS**

**“CAMBIOS DE REMODELACION CARDIACA VALORADOS POR  
ECOCARDIOGRAFIA EN HIPERTENSOS EMPLEADOS DEL CMN SXXI”**

**Capítulo: DISFUNCION DIASTOLICA**

**AUTOR:**

❖ MARCELA VERONICA MUÑOZ TORRICO

MEDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO. DE MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS.

**ASESOR:**

❖ MARIA DE JESUS FERNANDEZ MUÑOZ MATRICULA 10158812

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS

**SERVICIO:**

**CARDIOLOGIA Y MEDICINA INTERNA**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS. MEXICO. DF**

## **INDICE**

RESUMEN	<b>1</b>
INTRODUCCION	<b>2</b>
• Fisiología de la función diastólica	<b>5</b>
• Evaluación de la función diastólica	<b>7</b>
• Evaluación ecocardiografica de la función diastólica	<b>7</b>
• Hipertensión arterial y disfunción diastólica	<b>15</b>
JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	<b>19</b>
HIPOTESIS	<b>19</b>
OBJETIVOS	<b>19</b>
MATERIAL Y METODOS	<b>20</b>
RESULTADOS	<b>25</b>
DISCUSION	<b>30</b>
CONCLUSIONES	<b>32</b>
ANEXOS	<b>33</b>
BIBLIOGRAFIA	<b>35</b>

## RESUMEN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y por tanto causa de insuficiencia cardiaca. La evolución en el paciente hipertenso es a la disfunción cardiaca, pasando por cambios tempranos de disfunción diastólica, hipertrofia, dilatación, hasta llegar al daño miocárdico.

Se ha descrito en la literatura que se puede encontrar disfunción diastólica en el 25% de los pacientes hipertensos asintomáticos sin hipertrofia del VI y en 90% de los pacientes hipertensos con hipertrofia del VI.

En este estudio se valoró la presencia de disfunción diastólica en pacientes con hipertensión arterial sistémica a través de las alteraciones del flujo transmitral y los patrones de llenado presentes valorados por Eco-Dppler. Se puede clasificar el patrón de llenado de forma evolutiva en: tipo I o con alteración de la relajación, tipo II o pseudonormalizado, tipo III o restrictivo y tipo IV o restrictivo irreversible.

Se incluyeron 98 pacientes hipertensos, con el objetivo de valorar los cambios por remodelación cardiaca y posteriormente se decidió determinar la presencia de disfunción diastólica asociada. Se revisaron los antecedentes clínicos, se les realizó un electrocardiograma y se realizó estudio ecocardiográfico para evaluar la remodelación y la función diastólica. De los pacientes incluidos, 75 fueron de sexo femenino (76.5%) y 23 masculinos (23.5%). La edad media fue de  $49 \pm 6.9$  años. Solo 26 pacientes cumplen con los dos criterios de acuerdo a la definición de nuestras variables para considerarse patrón de llenado ventricular normal. De estos 26 con parámetros de función diastólica normales, 20 tienen cambios de remodelación miocárdica por lo cual estrictamente se deben considerar como pseudonormales, 6 pacientes presentaron patrón E/A normal pero un TD corto, por lo que también se consideraron como pseudonormales, porque ya hay evidencia de alteración diastólica. Por lo tanto, solo 6 pacientes cumplen con todos los criterios para considerarse con patrón de llenado normal. Finalmente, se concluyó que 43 pacientes tienen patrón de retardo de la relajación o tipo I, de los cuales 25 cumplieron los dos criterios establecidos para ser calificados de esta forma (relación E/A disminuida y TD prolongado), 18 no cumplían el segundo criterio, es decir, el tiempo de desaceleración de la onda E, se encontró normal en 15 y acortado en 3 pacientes.

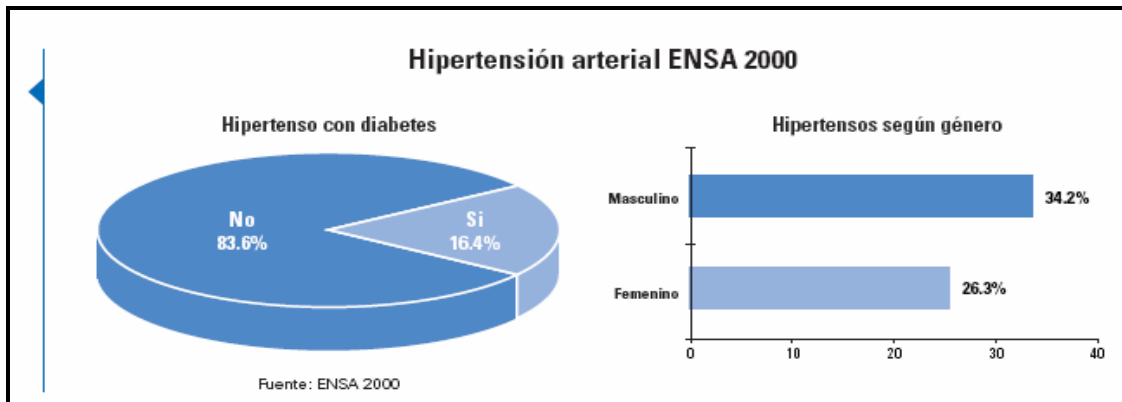
No se encontró correlación significativa entre la presencia de disfunción diastólica y el tiempo de evolución de la HAS. Se encontró asociación significativa con la presencia de remodelación con una significancia de  $p < 0.0001$ , con hipertrofia del VI el resultado fue una  $p < 0.002$  y con el grosor de pared  $p < 0.0001$ . Al comparar en forma individual con el tipo de remodelación se obtuvo resultado significativo con la presencia de hipertrofia excéntrica y remodelación concéntrica, en ambos casos con valor de  $p < 0.0001$ . No se encontró asociación significativa con la masa miocárdica ni con hipertrofia concéntrica.

*Conclusiones:* Se encontró un elevado porcentaje de disfunción diastólica ya sea patrón de retardo en la relajación o pseudonormal, considerando que el mayoría de los pacientes incluidos tienen menos 5 años de diagnóstico de HAS. Solo 84.6% tienen alteraciones estructurales asociadas y no se encontró correlación positiva con el tiempo de diagnóstico de la HAS, por lo tanto esto indica que los cambios de disfunción diastólica pueden aparecer de manera mas temprana que las alteraciones estructurales, y no es necesario que hayan alteraciones estructurales para que el paciente tenga disfunción diastólica.

## INTRODUCCION

Existen más de 600 millones de hipertensos en el mundo, de éstos el 70% corresponde a países en vías de desarrollo. La hipertensión arterial sistémica (HAS) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y por tanto causa de insuficiencia cardiaca. En 1993 la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de México (ENEC) informó una prevalencia del 26.6% de hipertensión arterial. La Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000) informa una prevalencia 30.05% ponderada a la distribución poblacional y género del CENSO 2000 (INEGI). En el sexo masculino la prevalencia es de 34.20 % y en el femenino es de 26.30 %.<sup>1</sup>

Figura 1.



En esta encuesta el control de la hipertensión arterial se estima en una tasa de hipertensos conocidos del 14.3 %, sin tratamiento 30.4 % y una tasa de hipertensos controlados del 36 %. Se señala además que solo el 29 % de los pacientes mexicanos con hipertensión arterial sistémica con tratamiento médico establecido están controlados óptimamente.<sup>1</sup>

La repercusión cardiaca de la HAS fue demostrada a través del estudio Frammigham<sup>2</sup> donde se establece que la presencia de esta enfermedad incrementa 6 veces el riesgo de sufrir insuficiencia cardiaca debido a un incremento progresivo de la resistencia vascular sistémica que impone una mayor carga de trabajo al ventrículo izquierdo, lo que origina hipertrofia y disfunción. El mismo estudio revela que la mortalidad cardiovascular aumenta de forma inequívoca una vez que se ha establecido la hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud mundial, es considerada actualmente como una nueva "epidemia" en cuanto las enfermedades cardiovasculares, esto se debe al incremento de la población por encima de los 65 años ya que no hay incremento en cuanto la incidencia de acuerdo a sexo y grupos de edad.<sup>3</sup>

Respecto a la etiología de la insuficiencia cardiaca en países latinoamericanos (%). Los datos de México propuestos por el grupo GEICA son los siguientes:<sup>4</sup>



**Tabla 1.**

<b>Causa</b>	<b>Antigua</b>	<b>Argentina</b>	<b>Brasil</b>	<b>México</b>
<b>Isquémica</b>	33	30	33	46
<b>No isquémica</b>	67	70	67	54
<b>Hipertensión</b>	41	21	7	28
<b>Idiomática</b>	5	12	26	15
<b>Cardiopatía reumática</b>	12	17	22	5
<b>Enf. Chagas</b>	0	3	6	3
<b>Diabetes</b>	0	0	0	3
<b>Otras</b>	0	1	0	0

Se considera que del 23 – 50 % de los casos de HAS desarrollan un aumento de la masa ventricular pero con espesor normal, lo cual lleva a una disfunción diastólica primero y sistólica posteriormente <sup>5,6</sup>

La insuficiencia cardiaca comúnmente está asociada a una disminución de la Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (FEVI), sin embargo aproximadamente 30 a 40% de los casos se encuentra una FEVI normal o ligeramente reducida.<sup>7</sup>

Desde hace 30 años se reconoce la presencia de insuficiencia cardiaca con una función sistólica normal, la cual se ha denominado como insuficiencia cardiaca diastólica, término introducido por Kessler <sup>8</sup> en 1988, el cual se utiliza para describir un grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca caracterizada por la presencia de remodelación concéntrica, volumen diastólico normal, y anomalías en las propiedades diastólicas del ventrículo izquierdo (VI) incluyendo una fase de relajación activa lenta y retrasada.<sup>9</sup>

Los pacientes con insuficiencia cardiaca diastólica (ICD) habitualmente presentan una alta incidencia de hipertrofia del VI (se define como una masa del VI  $\geq 125\text{gr/m}^2$ ) sin embargo la presencia de HVI no es un requisito necesario para hacer el diagnóstico de ICD o un prerrequisito para el desarrollo de la misma. Muchas veces sucede que aunque la masa miocárdica está dentro de rango normal esta es, inapropiadamente mayor para el volumen del VI. Los pacientes con ICD tienen una mayor incidencia de remodelación concéntrica del VI, la cual tampoco es un requisito para hacer el diagnóstico ni un prerrequisito para el desarrollo de la misma.<sup>9, 10</sup>

Algunos estudios epidemiológicos han comparado las características clínicas y factores de riesgo en Insuficiencia cardiaca sistólica (ICS) e insuficiencia cardiaca diastólica (ICD), en general estos estudios confirman los hallazgos de estudios previos que indican que la ICD habitualmente se presenta en pacientes mas ancianos, y es mas frecuente en mujeres, además se sugiere que el antecedente de HAS es mas prevalente entre los pacientes que desarrollan ICD; por el contrario, la prevalencia de cardiopatía isquémica e infarto al miocardio previo es mas frecuente entre los pacientes con ICS. <sup>7,11</sup>

Los estudios clínicos realizados, sugieren que la frecuencia de insuficiencia cardiaca diastólica varía entre 13 y 74%<sup>12</sup> de los pacientes con IC, con una mortalidad anual que varía entre .5 y 12%<sup>9</sup> esto debido a que los estudios clínicos se han realizado en diferentes ambientes de trabajo, utilizando una variedad de métodos y casos. La prevalencia de insuficiencia cardiaca y específicamente de insuficiencia cardiaca diastólica difiere en cuanto los diferentes grupos de edad, sexo en los estudios realizados se han examinado grupos muy variados. Los estudios difieren además en cuanto a los criterios utilizados para el diagnóstico de IC y específicamente de ICD, ya que actualmente todavía hay controversia respecto a los criterios diagnósticos más óptimos. Otro factor muy importante es la necesidad de documentar la presencia de disfunción diastólica ya que existen diferentes métodos para el diagnóstico de la misma, y los diferentes estudios publicados han utilizado una gran variedad de técnicas para determinar la FEVI y el valor de corte al cual se considera una FEVI como normal. Por lo tanto los estudios realizados sobre disfunción diastólica no se han basado en criterios uniformes ni consistentes.

El término “*disfunción diastólica*” se refiere a la inhabilidad de las miofibrillas de volver rápida y completamente a su longitud de reposo, el ventrículo izquierdo es incapaz de recibir la sangre a presiones normales y el llenado ventricular es lento e incompleto a menos que se eleve la presión de la AI.<sup>10</sup>

La disfunción diastólica puede ser detectada al examinar las medidas de la relajación activa y de la rigidez pasiva. Las anomalías en la función diastólica pueden ocurrir en presencia o ausencia del síndrome clínico de insuficiencia cardiaca y con propiedades sistólicas normales o anormales. Por lo tanto la disfunción diastólica describe una propiedad anormal del corazón, no un síndrome clínico. Aunque no hay terapia médica capaz de mejorar la función diastólica del VI directamente, la identificación de estas anomalías puede ser útil clínicamente para prevenir el desarrollo a largo plazo del síndrome de insuficiencia cardiaca. La disfunción diastólica primaria está habitualmente presente en pacientes con hipertensión arterial, cardiomiopatía hipertrófica y restrictiva, pero también se puede presentar en otras entidades clínicas (Tabla 2), particularmente tiene una alta incidencia en pacientes ancianos, por lo tanto los ancianos son más susceptibles a desarrollar insuficiencia cardiaca diastólica secundaria a procesos que descompensan la función cardiovascular como la taquicardia, hipertensión e isquemia miocárdica. Mas aún, se ha asociado con el envejecimiento la presencia de una disfunción diastólica “fisiológica” debido a un incremento de la masa miocárdica y cambios en las propiedades elásticas del miocardio.<sup>13, 14, 15</sup>

**Tabla 2. CAUSAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA CON FE VI NORMAL O FUNCION SISTOLICA CONSERVADA**

---

DHF

Hipertrofia por aumento de la postcarga  
Cardiopatía isquémica  
Cardiomiopatía hipertrófica  
Sd. metabólico/diabetes

Enfermedades valvulares

Regurgitación mitral  
Estenosis mitral  
Estenosis aórtica

Enfermedades del pericardio

Pericarditis constrictiva  
Taponamiento pericárdico

Estados circulatorios congestivos

Administración rápida de líquidos IV  
Fístula AV  
Anemia severa  
Tirotoxicosis

---

### **FISIOLOGIA DE LA FUNCION DIASTOLICA**

La función diastólica normal permite un adecuado llenado de los ventrículos durante el reposo y el ejercicio sin un aumento anormal de las presiones diastólicas. Un adecuado llenado diastólico asegura un volumen latido normal, de acuerdo con el mecanismo de Frank Starling.<sup>16</sup>

La función diastólica es un término ambiguo que agrupa toda una serie de procesos hemodinámicos que interactúan entre sí para determinar la resistencia al llenado del VI. La alteración de cualquiera de estos eventos puede determinar el incremento de la resistencia al llenado del VI, el incremento de las presiones de llenado necesarias para mantener el adecuado llenado ventricular y por tanto un adecuado gasto cardíaco. Debido a su complejidad y naturaleza multifactorial, la función diastólica es difícil de evaluar.<sup>17</sup>

De forma muy simplista y desde un punto de vista clínico se puede dividir la fase diastólica en 4 períodos:<sup>18</sup>

1. Período de relajación isovolumétrica.
2. Período de llenado rápido
3. Período de llenado lento (Diástasis)
4. Llenado auricular

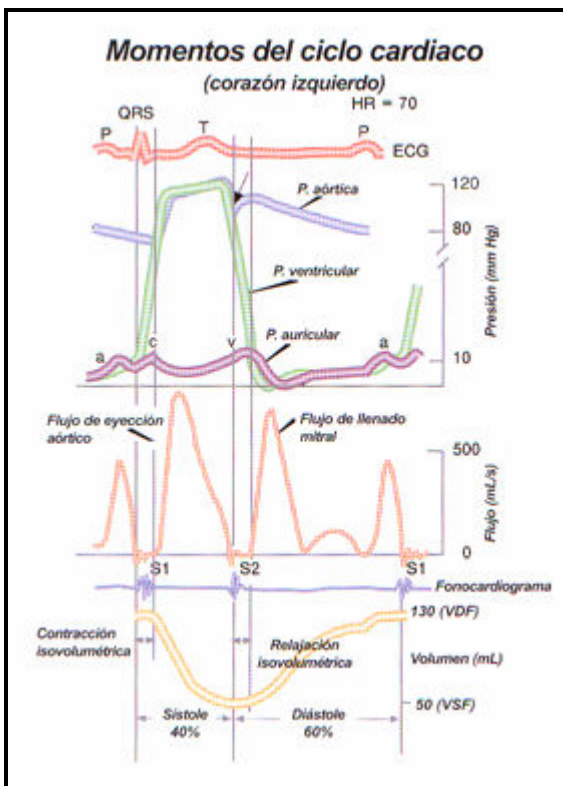
El acontecimiento diastólico inicial es la relajación del miocardio, hace que la presión del VI disminuya rápidamente después de la contracción y durante la diástole precoz.

La velocidad de relajación determina la velocidad con la cual va a descender la presión del VI durante el período de relajación isovolumétrica, caracterizado por un constante descenso de la presión del VI sin cambios de volumen. Cualquier alteración de la velocidad de relajación da lugar al descenso de la velocidad con la cual cae la presión intraventricular determinando la pérdida del equilibrio entre la longitud del miocardio y el volumen del VI. Por tanto, la relajación incompleta del VI da por resultado un volumen

intraventricular mas pequeño, para una presión dada del VI y se requiere de la elevación de las presiones de llenado para mantener un adecuado volumen diastólico.

Cuado la presión del VI cae por debajo de la presión de la aurícula izquierda (AI) se abre la válvula aurículo ventricular (AV) y se inicia el llenado rápido o precoz; bajo circunstancias normales el determinante principal de la fuerza conductora del llenado diastólico precoz es la recuperación elástica y el ritmo de relajación del VI. La presión de la AI es menos importante. En circunstancias normales aproximadamente el 80% del llenado ventricular ocurre en la fase diastólica temprana o precoz. Como resultado de este llenado rápido la presión del VI aumenta y momentáneamente puede superar la presión de la AI, esta pérdida de la fuerza conductora positiva da lugar a la desaceleración de la velocidad del flujo mitral. Se vuelve a crear un gradiente de presión y flujo transmitral positivo por la contracción auricular durante la diástole tardía, lo que supone entre el 25 a 40% del llenado del VI en sujetos normales.<sup>19</sup>

La función diastólica normal está determinada por toda una serie de factores, tales como: la relajación del miocardio, el llenado ventricular, las propiedades elásticas del miocardio. Uno de los mayores determinantes es la frecuencia cardiaca, la cual determina el tiempo necesario para el llenado del VI.<sup>18</sup> Otro factor importante de la función diastólica es el gradiente de presión AV que es dependiente de la presión auricular, la velocidad de relajación, las fuerzas viscoelásticas del miocardio y la velocidad del llenado ventricular. Un incremento de la tasa de relajación puede mantener la presión en la AI a niveles normales a pesar del incremento del gasto cardiaco (GC). Sin embargo, una reducción de la velocidad del llenado ventricular puede ser compensado por un incremento de la presión del a AI como ocurre en las pacientes con hipertrofia del VI o infarto al miocardio .



**Figura 2.** Diagrama de las presiones intracardíacas (**parte superior**), el flujo aórtico de salida y el flujo de entrada mitral (**medio**), y los cambios volumétricos en el ventrículo izquierdo (**parte inferior**) para ilustrar los acontecimientos hemodinámicos durante el ciclo cardiaco. **ECG:** electrocardiograma, **P:** presión, **S1:** primer ruido, **S2:** segundo ruido, **VDF:** volumen diastólico final; **VSF:** volumen sistólico final.

## **EVALUACION DE LA FUNCION DIASTOLICA**

Hasta la fecha la forma mas segura y fiable de determinar la relajación miocárdica y la existencia de disfunción diastólica, es a través de estudios invasivos para lo cual es necesario implantar un transductor de alta fidelidad para medir la velocidad y la extensión de la relajación, y posteriormente realizar un análisis especializado de las presiones y de otros componentes de la fase de relajación del VI. Muchos consideran esta técnica como el *Gold Standard* sin embargo, no son estudios que estén viables en todos los centros, se requiere de equipo y personal especializado y no es posible realizarlo en cualquier momento, además debido a su uso tan limitado, no hay estudios a gran escala realizados para determinar los valores normales en sujetos sanos de acuerdo a la edad, por lo tanto mas bien son técnicas reservadas para trabajos de investigación.<sup>20</sup>

En correspondencia, se puede realizar una evaluación no invasiva de la función diastólica a través del ecocardiograma Doppler (ECO Doppler). Aun así, estas técnicas son muy complejas y un parámetro solo no refleja la disfunción diastólica si no un análisis detallado de diferentes variables.<sup>21</sup>

## **EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE LA FUNCION DIASTOLICA**

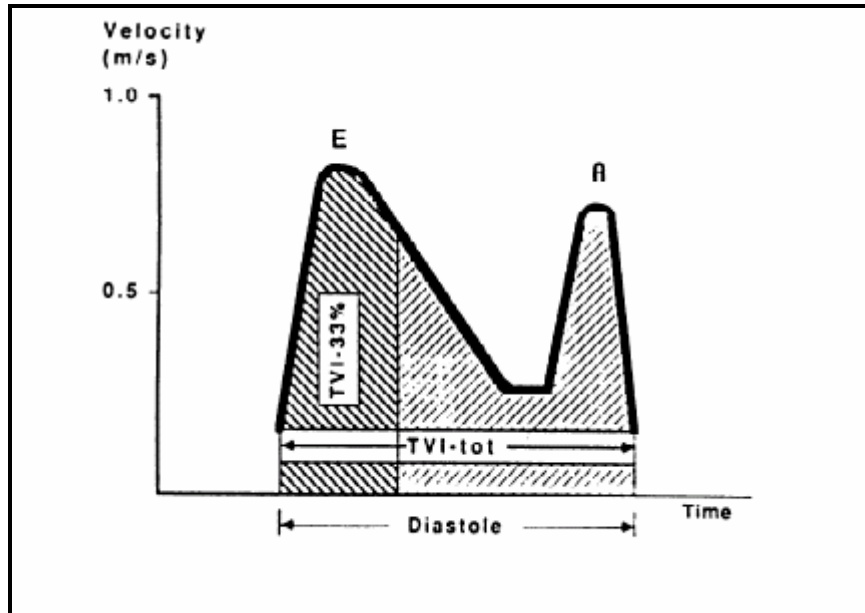
Durante las últimas 2 décadas, la introducción del Ecocardiograma con Doppler ha emergido como una herramienta importante que evalúa de manera confiable y útil la actividad diastólica.

De forma rutinaria, se utilizan 3 métodos diferentes para evaluar la función diastólica:

la medición del flujo transmitral y a través de las venas pulmonares, y la determinación de los patrones de llenado ventricular (flujo de propagación Doppler).<sup>13</sup>

El patrón de flujo transmitral, sigue siendo el punto inicial para la evaluación ecocardiográfica de la función diastólica ya que es fácil de determinarlo y rápidamente se puede categorizar a los pacientes con una función diastólica normal o anormal por la relación E/A.<sup>22</sup>

La velocidad de flujo transmitral obtenida por Eco Doppler, es un reflejo del flujo de sangre que fluye va de la AI al VI durante la fase de llenado. Cuando el volumen muestra se sitúa a nivel de las puntas de la válvula mitral, se obtiene una curva bifásica, una onda E (Early) que constituye el flujo diastólico temprano y una onda A (Atrial) que refleja el flujo a partir de la contracción auricular. Estas velocidades son utilizadas para evaluar el llenado ventricular, ya que reflejan las presiones a través de la válvula AV.



**Figura 3.** Representación esquemática del flujo transmitral: fase de llenado temprano u onda E (early) y la fase de llenado auricular u onda A (Atrial).

Las variables que rutinariamente se valoran son la velocidad pico de la onda E, el tiempo de desaceleración de la onda E, la velocidad pico y duración de la onda A y el Tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV).<sup>16, 17</sup> Cuando la presión del VI cae por debajo de la presión de la AI, debido a la relajación ventricular hay una fuerza de conducción a través de la válvula mitral, que acelera la velocidad del flujo y se crea la onda E. La presión de la AI, la relajación continua del VI y la recuperación elástica producen este gradiente transmitral. Durante la fase de llenado temprano la presión en la AI cae, la velocidad de esta caída está determinada por el volumen de vaciado y la complianza de la AI, las cuales determinan el pico de la velocidad de E. A medida que continúa la fase de llenado rápido, la presión en el VI se incrementa progresivamente, después de alcanzar su nadir, debido a las fuerzas viscoelásticas del miocardio, la complianza pasiva, la restricción miocárdica y la interacción interventricular por tanto el gradiente de presión que existe entre la AI y el VI disminuye y llega un punto donde la presión del VI es mayor a la presión de la AI. La velocidad a la cual la presión es revertida determina la tasa de desaceleración, y por tanto el tiempo de desaceleración de la curva E mitral. Cuanto más rápido se incrementa la presión en el VI, más rápida será la caída de la curva y por tanto más corto el tiempo de desaceleración.

Con la contracción auricular, nuevamente se incrementa el gradiente de presión transmitral, produciendo la curva de velocidad de la onda A. El llenado del VI con la contracción auricular incrementa aún más la presión del VI lo cual contribuye a la disminución del gradiente de presión. Por lo tanto, el gradiente de presión que se produce con la contracción auricular y el pico de la onda A están determinados por la función sistólica, precarga y complianza de la AI.

El *tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV)*, es el tiempo entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral, el valor normal es de 60-90ms. Es una medida indirecta de la velocidad de relajación así como de la presión a la cual se abre la válvula mitral.

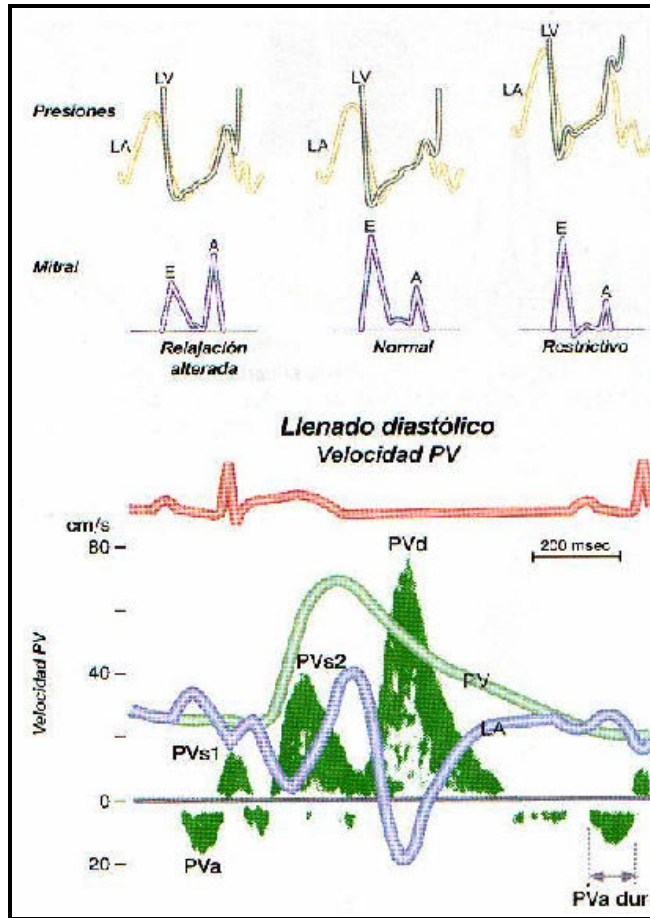
El patrón de llenado diastólico se caracteriza mejor midiendo el *tiempo de desaceleración (TD)*, ósea el intervalo entre el pico de la velocidad de E y su extrapolación hasta la línea basal, el valor normal es de  $193 \pm 23$ ms.

El TD está alterado en pacientes con alteraciones de la relajación, porque tardan mas en equilibrarse las presiones de la AI y el VI con una disminución mas lenta y continuada de la presión del VI hasta la diástole media y tardía. El TD se acorta cuando hay un llenado rápido debido a una vigorosa relajación y recuperación elástica del VI, como en los sujetos jóvenes normales, por el contrario se prolonga si se reduce la distensibilidad del VI o un marcado aumento de la presión de la AI.

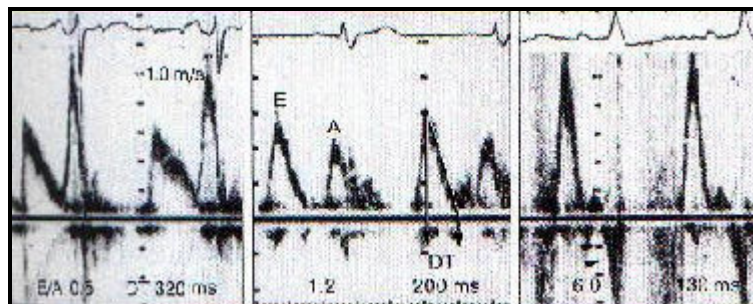
El TRIV por lo general es paralelo al TD, alargándose con las alteraciones de la relajación y acortándose cuando la relajación es rápida o aumenta la presión de llenado (o ambas).

La duración del llenado mitral con la contracción auricular es un medio de ayuda a la hora de estimar la presión diastólica final del VI.

El análisis de las velocidades de flujo venoso pulmonar complementa la evaluación del patrón de velocidad del flujo mitral. Ello resulta especialmente cierto cuando existe una fusión de las ondas E y A mitrales, en esta situación el índice entre las velocidades de flujo pulmonar sistólico y diastólico puede resultar de ayuda a la hora de caracterizar el llenado diastólico en pacientes con ritmo no sinusal.



**Figura 4.** Dibujos de los trazados de presión del ventrículo izquierdo (LV), la aurícula izquierda (LA), y las venas pulmonares (PV) y las correspondientes señales Doppler: **Hacia arriba:** Relación entre la presión del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda y las correspondientes velocidades de flujo de llenado mitral en tres patrones de llenado diastólico diferentes: relajación alterada, normal y restrictivo. **Hacia abajo:** Relación de presión entre las venas pulmonares (PV) y la aurícula izquierda y el correspondiente registro Doppler de onda pulsada para las venas pulmonares. PVa, PVd, PVs1, Y PVs2, correspondientes de la velocidad en las venas pulmonares. **PVa dur**, duración de la inversión del flujo PV auricular.



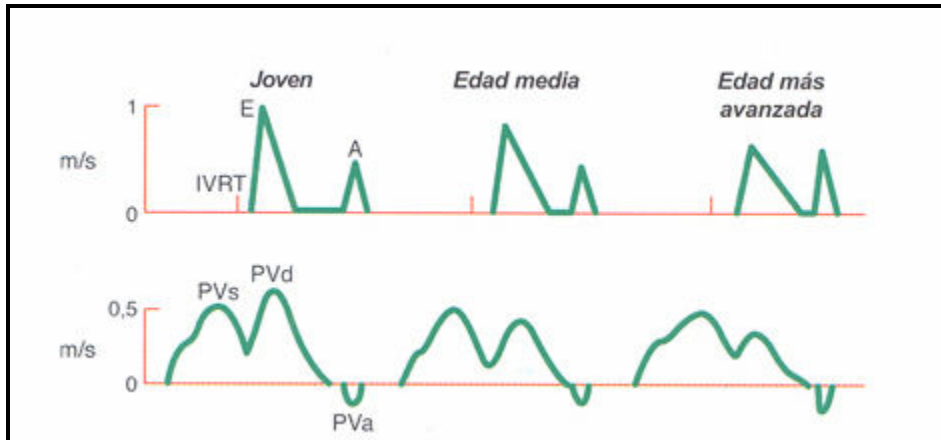
**Figura 5.** Registro Doppler real de las velocidades del flujo de llenado mitral, que representan los patrones de llenado de relajación alterada (izquierda), normal (centro) y restrictivo (derecha). Las puntas de flecha indican insuficiencia mitral diastólica. **DT**, tiempo de deceleración.



## PATRONES DE LLENADO:

### Patrón llenado normal

Los índices de relajación y distensibilidad miocárdicos cambian con el envejecimiento de forma que se esperan diferentes patrones de llenado diastólico para diferentes grupos de edad.



**Figura 6.** Diagrama del flujo de entrada mitral [E, A, tiempo de relajación isovolumétrica (IVRT)] (parte superior) y las velocidades de flujo venoso pulmonar (PVs, PVd, PVa) (parte inferior) en sujetos jóvenes, de edad media y de edad avanzada, normales, que demuestra los cambios graduales en las variables diastólicas con el envejecimiento.

La edad es un factor determinante para la velocidad del flujo transmitral en la población normal y puede ser un factor de confusión al comparar pacientes de diferentes grupos de edad. Un estudio en 69 sujetos sanos, con edades entre 22 y 69 años, indicó que el pico de la velocidad de la onda E tiende a disminuir y el pico de la onda A tiene a aumentar y consecuentemente la relación E/A tiende a disminuir significativamente conforme avanza con la edad.

Con el envejecimiento hay una disminución gradual en el índice de relajación miocárdica así como en la recuperación elástica, lo que da lugar a un descenso lento de la presión del VI y por tanto el llenado se hace más lento. Con una presión normal en la AI, el igualamiento de las presiones entre el VI y la AI (diastasis) se produce más tarde y el gradiente de presión transmitral precoz se disminuye. Por tanto el TRIV se hace más largo y la velocidad de E en sujetos normales disminuye.

El descenso del llenado en la diástole precoz retarda la diastasis lo que da lugar a un alargamiento del TD. Como el llenado precoz del VI está disminuido, la contribución de la contracción auricular al llenado del VI se hace más importante. Ello produce un aumento gradual de la velocidad de la onda A con el envejecimiento. A la edad de 65 años, la velocidad de A se aproxima a la de E y en personas de más de 70 años la relación E/A suele ser inferior a 1.

Muchas razones se han propuesto para justificar las alteraciones del llenado ventricular con el incremento de la edad, se sabe que la pared del VI se engrosa y la masa miocárdica incrementa con la edad en la población normal, se considera que estos cambios morfológicos son una posible explicación para el incremento de la rigidez miocárdica y por tanto causa de las alteraciones del llenado ventricular, aunque es

posible encontrar alteraciones en la función diastólica aún en ausencia de cambios en la geometría normal del corazón.

La patogénesis de las alteraciones en las propiedades diastólicas del corazón es compleja e incluso hasta la actualidad no se ha comprendido completamente. Algunos reportes en animales sugieren que una combinación de múltiples eventos como: muerte celular, hiperplasia celular, fibrosis, decremento en el secuestro de calcio, e incremento de la rigidez pasiva como factores precursores de la disfunción diastólica “fisiológica” en los seres humanos. Esta compleja interacción entre múltiples mecanismos microscópicos y bioquímicos pueden explicar de manera parcial el efecto del envejecimiento en la relajación normal del VI. Por lo tanto, para determinar la función diastólica como normal o anormal en relación a las mediciones ecocardiográficas realizadas, los valores se deben ajustar de acuerdo a la década de la vida correspondiente para cada paciente.

**Tabla 3.**  
**VELOCIDADES DEL FLUJO DE LLENADO MITRAL Y PARAMETROS DIASTOLICOS EN SUJETOS NORMALES<sup>23</sup>**

VARIABLE	Década de la vida					
	3ra (n=23)	4ta (n=20)	5ta (n=18)	6ta (n=20)	7ma (n=21)	>8va (n=8)
Pico E (cm/s)	75 ±12	67 ±14	72 ±14	62 ±10	62 ±13	64 ±19
Pico A (cm/s)	36 ±9	39 ±10	46 ±9	49 ±8	62 ±11	67 ±17
Indice E/A	2,2 ±0,7	1,7 ±0,4	1,6 ±0,4	1,3 ±0,2	1,0 ±0,2	1,0 ±0,4
TD (ms)	182 ±19	176 ±19	177 ±23	201 ±22	214 ±41	219 ±42
TRIV (ms)	71 ±11	79 ±8	79 ±13	88 ±18	94 ±17	86 ±15

#### **Patrón de alteración en la relajación miocárdica.**

En casi todos los tipos de cardiopatías la alteración inicial del llenado diastólico es una relajación miocárdica enlentecida o alterada mas de lo esperado por el envejecimiento.

El TRIV está alargado. La velocidad de E mitral está disminuida y la velocidad de A aumentada, lo cual produce un índice E/A <1 con un TD prolongado. Siempre que el índice E/A sea <1 hay una alteración en la relajación.

#### **Patrón de llenado restrictivo (o disminución en la distensibilidad)**

La fisiología restrictiva puede encontrarse en cualquier cardiopatía o combinación de anomalías que produzcan una disminución de la distensibilidad del VI y aumenten marcadamente la presión de la AI

El aumento de la presión de la AI produce una apertura precoz de la válvula mitral, acortamiento del TRIV y un mayor gradiente trasmitral inicial (velocidad de E alta)

El llenado diastólico precoz en un VI no distensible causa un rápido aumento de la presión diastólica precoz con una rápida igualación de las presiones del VI y de la AI, que producen un acortamiento del TD. La contracción auricular aumenta la presión de la AI pero la velocidad y duración de A están acortados porque la presión del VI aumenta mas rápidamente.

Cuando la presión diastólica del VI está marcadamente aumentada puede ocurrir insuficiencia mitral diastólica durante la mesosístole o con la relajación auricular.

La fisiología restrictiva se caracteriza por velocidades de flujo transmitral que demuestran un aumento de la velocidad de E, descenso de la velocidad de A y acortamiento del TD (<160ms) y del TRIV (<70ms), típicamente el índice E/A es mayor de 2 y ocasionalmente puede aumentar hasta 5.

Se debe recalcar que la relajación miocárdica continúa estando alterada en pacientes con llenado restringido, pero queda enmascarado por una disminución de la distensibilidad del VI con un marcado aumento de la presión de la AI

### **Patrón pseudonormalizado**

A medida que se deteriora la función diastólica se produce una forma de transición entre el patrón de llenado con alteración de la relajación hasta el llenado restringido.

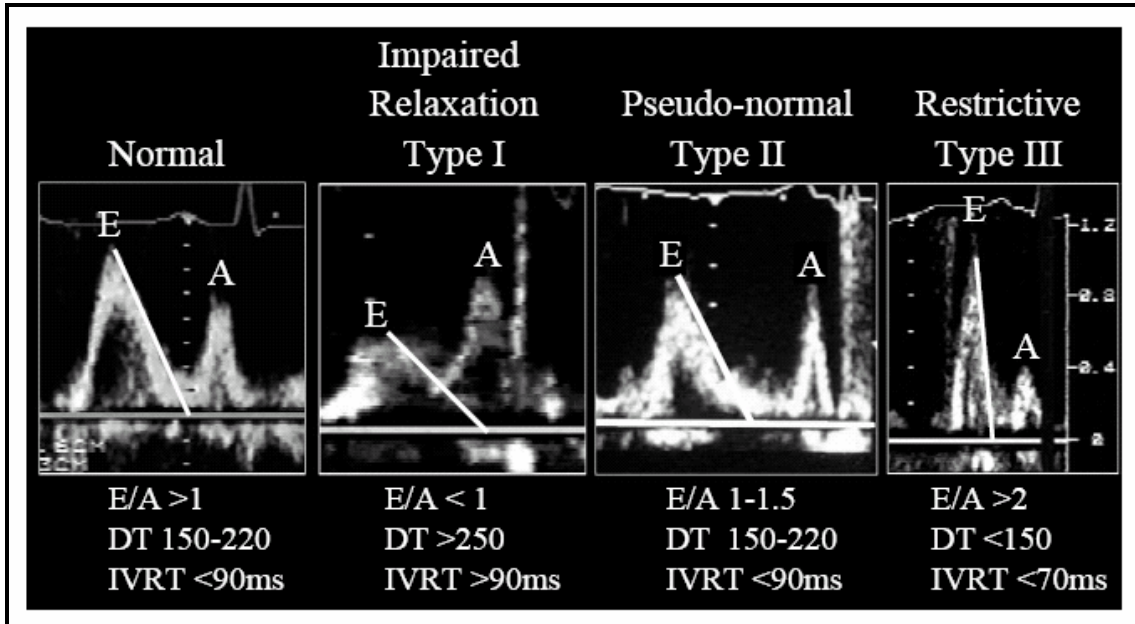
Durante esta transición el patrón de flujo mitral entrante atraviesa por una fase que es parecida al patrón de llenado diastólico normal, es decir un índice E/A de 1 a 1.5 y un TD normal (160-200ms). Ello es resultado de un aumento moderado de la presión en la AI sobrepuesto a una alteración en la relajación.

Representa una etapa de moderada de disfunción diastólica. Se puede distinguir un patrón pseudonormalizado de uno normal por las siguientes características:

1. En pacientes con un VI de tamaño anormal o con disfunción sistólica o con un aumento del grosor de la pared, es de esperar una relajación alterada y un índice E/A normal sugiere que el aumento de la presión en la AI está enmascarando una relajación anormal.
2. Demostrando un acortamiento de la duración de A mitral en ausencia de un intervalo PR corto o demostrando en el flujo venoso pulmonar una VPa prolongada que excede la duración de A mitral
3. Una reducción de la precarga por sedestación o por una maniobra de Valsalva o debido a nitroglicerina SL puede ser capaz de desenmascarar la alteración subyacente de la relajación del VI disminuyendo el índice E/A a menos de 1. En pacientes normales las velocidades de E y A disminuyen mas proporcionalmente cuando se reduce el llenado ventricular.
4. El modo M de flujo mitral puede determinar el ritmo de propagación del flujo en el VI. Con el empeoramiento de la disfunción diastólica la relajación miocárdica siempre está alterada y la propagación de flujo es lenta incluso cuando la presión en la AI y la velocidad de E mitral estén aumentadas.

En la mayoría, o casi todas las enfermedades cardíacas, la disfunción diastólica inicial es una alteración en la relajación. Con la progresión de la enfermedad y un aumento de leve a moderado de la presión en la AI, el patrón de flujo transmitral parece similar a un patrón de llenado normal, o sea está pseudonormalizado. Con una mayor reducción de la distensibilidad del VI y aumento de la presión de la AI se restringe el llenado

diastólico. La mayoría de los pacientes con restricción del llenado se encuentran sintomáticos, y tienen mal pronóstico, a no ser que se pueda revertir la restricción al llenado con tratamiento. El pronóstico de un paciente con patrón de llenado restrictivo depende de si es o no reversible a un patrón de llenado inferior.



**Figura 7.** Comparación de la velocidad del flujo transmitral en los 3 patrones de disfunción diastólica (Los valores de referencia están debajo de cada patrón)

Por tanto se puede graduar la disfunción diastólica de acuerdo a la progresión de la siguiente manera:

<b>Tabla 4. CLASIFICACION DEL LLENADO DIASTOLICO</b>
<p><b>Llenado normal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TD 160-240ms (puede ser menor sobre todo en personas jóvenes)</li> <li>• TRIV 70-90ms; E/A 1-2</li> <li>• Duración de A mitral <math>\geq</math> duración VPa</li> <li>• VPs2 <math>\geq</math> VPd (VPS2 puede ser menor que VPd en personas jóvenes)</li> <li>• Ausencia de alteraciones anatómicas</li> </ul>
<p><b>TIPO I: Relajación alterada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TD &gt; 240ms</li> <li>• TRIV &gt; 90ms</li> <li>• E/A &lt; 1.0</li> <li>• VPs2 <math>\gg</math> VPd</li> <li>• Duración de A mitral <math>\geq</math> o &lt; duración de VPa</li> </ul>
<p><b>TIPO II: Patrón pseudonormal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TD 160-200ms</li> <li>• TRIV &lt; 90ms; E/A 1-1,5</li> <li>• VPs2 &lt; VPd</li> <li>• Duración de A mitral &lt; duración VPa</li> </ul>

- Velocidad de VPa ↑ (>35cm/s)
- Evidencia ecocardiográfica 2D de cardiopatía estructural
- Inversión del índice E/A ( $a < 1$ ) con la reducción de la precarga (maniobra de valsalva, sedestación, nitroglicerina SL)

**TIPO III: Llenado restringido o restrictivo**

- TD <160ms
- TRIV <70ms
- E/A >1,5
- VPs2 << VPd
- Duración de A mitral < duración de VPa
- Velocidad de VPa ↑ (>35cm/s, habitualmente pero no siempre)
- Evidencia ecocardiográfica 2D de cardiopatía estructural
- Disminución del índice E/A ( $a < 1$ ) con la reducción de la precarga (maniobra de valsalva, sedestación, nitroglicerina SL)

**TIPO IV: Llenado restringido o restrictivo irreversible**

- Mismas características que el tipo III
- Cuando el patrón de llenado restrictivo es irreversible, la disfunción diastólica se convierte en Terminal

## HIPERTENSION ARTERIAL Y DISFUNCION DIASTOLICA

La HAS es el factor de riesgo y causa más importante para el desarrollo de la disfunción diastólica y posteriormente insuficiencia cardiaca diastólica.

Hay múltiples factores que determinan la disfunción de la fase activa o pasiva de la diástole en pacientes hipertensos. Se ha demostrado que puede haber disfunción diastólica en pacientes con HAS incluso en ausencia de alteraciones estructurales del VI, y usualmente esto representa disfunción a nivel de los miocitos, con alteraciones de la relajación isovolumétrica.<sup>13</sup>

Las alteraciones frecuentemente implicadas son: la hipertrofia ventricular izquierda; disfunción intrínseca de los miocitos; fibrosis perivascular y extracelular y la isquemia miocárdica.<sup>24</sup>

### Hipertrofia miocárdica

La hipertrofia miocárdica juega un papel central en la adaptación del miocardio a la sobrecarga de presión. La HAS causa una elevación continua de la postcarga del corazón, la sobrecarga sistólica severa y mantenida se asocia con alteraciones fenotípicas a nivel de los miocitos, la cual es diferente de la hipertrofia fisiológica que se observa por ejemplo en atletas. La sobrecarga de presión mantenida es capaz de estimular el crecimiento del miocardio, y a largo plazo da lugar a una hipertrofia desproporcionada del VI, y es esta la que usualmente se ha asociado a alteraciones de la función diastólica del VI.

Se ha demostrado una relación significativa entre el grado de hipertrofia y la disfunción diastólica, pero incluso puede haber DD en hipertensos en ausencia de datos claros de hipertrofia ventricular.<sup>25</sup>

Aeschbacher, y cols. reportan la presencia de DD en pacientes jóvenes no hipertensos, hijos de padres

hipertensos, demostrándose de esta manera que la DD no está relacionada en realidad a la masa ventricular, si no a la calidad del tejido miocárdico.<sup>26</sup>

### **Disfunción intrínseca de los miocitos**

Se ha encontrado que las propiedades contráctiles de los miocitos en los pacientes con HAS también están alteradas. Se ha asociado al sistema de las endotelinas y al sistema renina angiotensina con alteraciones de la recaptación del calcio al retículo sarcoplásmico, por lo cual el uso de antagonistas de los receptores de endotelina tipo A y antagonistas de los receptores de angiotensina I mejoran la recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico y por tanto mejoran la DD.<sup>27</sup> Recientemente, se ha demostrado una asociación entre las alteraciones del llenado ventricular y un metabolismo subnormal de los fosfatos de alta energía en los miocitos, en pacientes con hipertensión arterial con incremento de la masa miocárdica.<sup>28</sup>

### **Fibrosis**

La fibrosis es un factor asociado a la disfunción diastólica en pacientes hipertensos. Por estudios de histopatología, se ha demostrado en el miocardio hipertrofico de ratas un acumulo excesivo de colágeno tipo I y tipo III.<sup>29</sup> Actualmente, se considera al corazón como un órgano endocrino, ya que la estimulación del sistema renina angiotensina local incrementa la liberación de angiotensina II, la cual, independientemente de su efecto a nivel periférico, se ha demostrado que puede inducir la hipertrofia del VI al promover la maduración celular y la síntesis de proteínas.<sup>30</sup> Por tanto, se contribuye a la remodelación del miocardio y como consecuencia incrementa la rigidez y disminuye el llenado ventricular.

Matsubata, et al, demostraron utilizando músculo papilar de ratas con Hipertensión renovascular que es la fibrosis mas que la hipertrofia la que incrementa la rigidez pasiva del miocardio y por tanto induce la DD en hipertensos.<sup>31</sup>

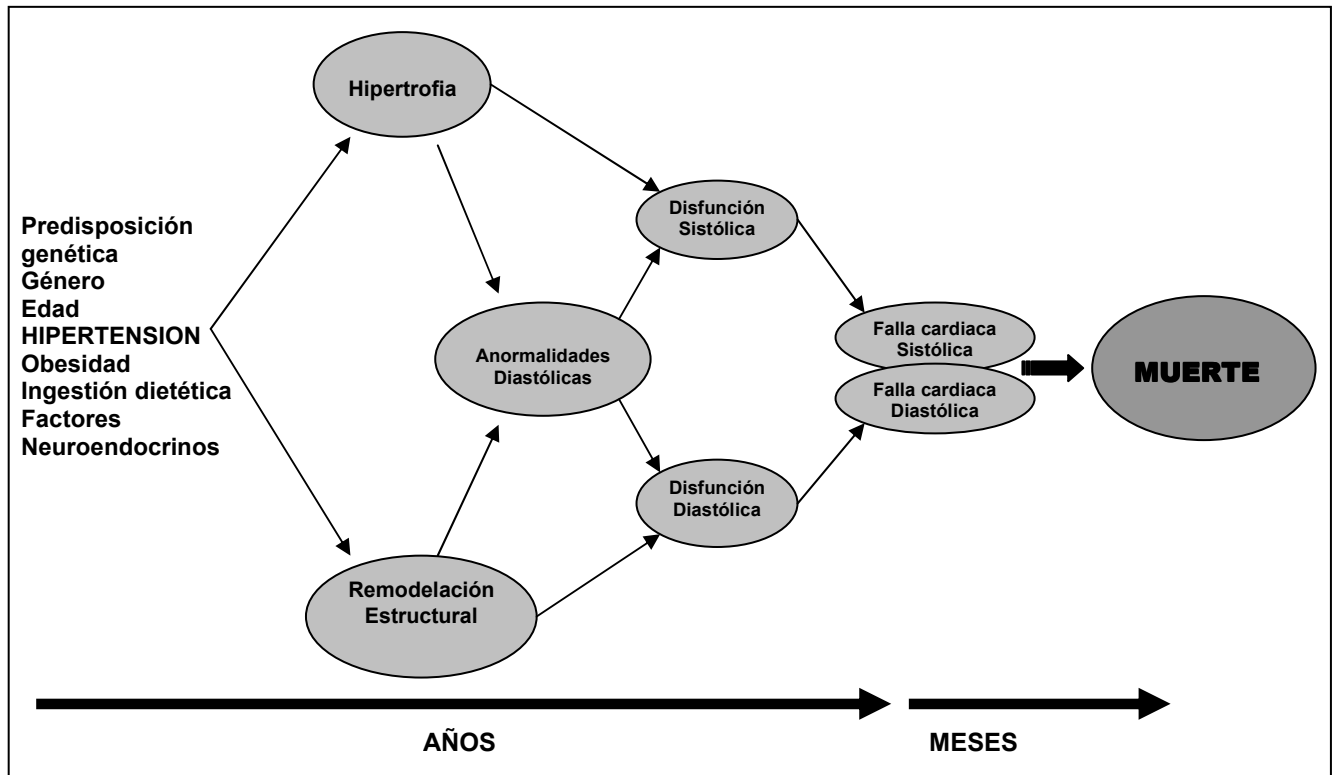
### **Isquemia miocárdica**

La isquemia miocárdica juega un papel importante en la disfunción diastólica ya que se ha demostrado que está presente aun sin datos angiográficos evidentes de lesiones en los vasos coronarios (20). Se ha demostrado que el flujo coronario del miocardio de pacientes con HAS es normal o está ligeramente disminuido en reposo, sin embargo al realizar una prueba de esfuerzo farmacológica con dipiridamol, el flujo coronario está alterado ya sea de manera homogénea o heterogénea.<sup>32</sup>

Se puede encontrar disfunción diastólica en el 25% de los pacientes hipertensos asintomáticos sin hipertrofia del VI y en 90% de los pacientes hipertensos con hipertrofia del VI. Los estudios clínicos han consistentemente revelado una alteración en el patrón de llenado, caracterizado por una alteración de llenado ventricular temprano, con un incremento o prolongación del llenado tardío debido al llenado auricular. La reducción del llenado temprano en sujetos con HAS se ha correlacionado con un incremento de la postcarga y un incremento de la masa miocárdica. Adicionalmente, la hipertensión se asocia con un crecimiento de la AI, depresión de la función contráctil de la AI, y un mayor riesgo de FA. Debido a que la contracción auricular contribuye con un 40% al llenado ventricular, en presencia de FA se pierde la contribución auricular al llenado ventricular, lo cual puede precipitar falla cardiaca en un paciente con disfunción diastólica.

La miocardiopatía hipertrófica, puede progresar hacia disfunción diastólica, y finalmente hacia falla cardiaca sintomática. Con las consiguientes 4 etapas de acuerdo a la función del VI y las características clínicas:

1. Hipertensos asintomáticos, con alteraciones del llenado ventricular
2. Hipertensión sintomática, con presiones de llenado elevadas, y signos clínicos de congestión pulmonar durante el ejercicio a pesar de una adecuada función sistólica (disfunción diastólica)
3. Pacientes sintomáticos con un GC reducido, debido a un llenado inadecuado del VI (falla cardiaca diastólica)
4. Hipertensión con progresión de la enfermedad hacia una disfunción sistólica y diastólica dando lugar a un cuadro clínico clásico de ICC.<sup>33</sup>



**Figura 8.** Progresión de la hipertrofia hacia la disfunción diastólica.

Con todo lo anteriormente revisado se denota la importancia del diagnóstico oportuno de la Hipertensión Arterial Sistémica, su adecuado tratamiento y la valoración estructural cardíaca temprana a través de la ecocardiografía, para su estadificación, y durante el tratamiento para su seguimiento y evolución, así como para su pronóstico.

En México, a pesar del incremento de la incidencia de hipertensión arterial, se le da poca importancia a la evaluación estructural temprana del corazón por medio de la ecocardiografía y esto por diferentes motivos entre los que resaltan el desinterés o desconocimiento de los beneficios del estudio por el médico, o por la escasez de en el sistema de salud o por la sobrecarga de trabajo.

Por lo que es el objetivo de este estudio demostrar los cambios de remodelación cardiaca y alteraciones tempranas en la función diastólica valorada por ecocardiografía en un grupo de pacientes hipertensos empleados del CMN SXXI, del IMSS.

A través de este estudio, se le da a cada uno de los pacientes incluidos el beneficio de este dicho estudio, el cual debería realizarse en forma más temprana, o durante su evolución a todo paciente con Hipertensión Arterial Sistémica y con sus resultados estatificar la enfermedad, vigilar la evolución de la enfermedad, normar conductas terapéuticas mas apropiadas y dar un pronostico de mayor certeza; y todo lo anterior resulta de interés para el paciente, el medico, y el sector salud; por lo que se justifica la realización de este protocolo de estudio.



## **JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La evolución en el paciente hipertenso es a la disfunción cardíaca, pasando por cambios tempranos diastólicos, hipertrofia, dilatación, y hasta llegar a daño miocárdico. Sin embargo en nuestro medio con gran número de hipertensos se le da poca importancia a la evaluación estructural temprana.

En el primer capítulo de la tesis se describieron los cambios en cuanto a remodelación miocárdica en el presente capítulo solo se describirán los cambios en cuanto a la función diastólica.

### **I. GENERAL**

¿Cuáles son las alteraciones de la función diastólica valorada por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica?

### **II. ESPECIFICOS**

¿Cuál es la relación entre la disfunción diastólica y los factores demográficos asociados y el tiempo de evolución de la hipertensión?

¿Cuál es la relación que existe entre la disfunción diastólica y la presencia de remodelación cardíaca?

¿Cuál es la prevalencia de disfunción diastólica en pacientes con hipertensión arterial con y sin cambios estructurales del VI?

## **HIPOTESIS**

Los pacientes con hipertensión arterial sistémica presentan disfunción diastólica aislada desde fases tempranas de la cardiopatía hipertensiva, aún antes del desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda.

Se ha descrito en la literatura que se puede encontrar disfunción diastólica en el 25% de los pacientes hipertensos asintomáticos sin hipertrofia del VI y en 90% de los pacientes hipertensos con hipertrofia del VI.

## **OBJETIVOS**

### **I. OBJETIVO GENERAL**

Identificar la presencia de alteraciones de la función diastólica y cambios de remodelación miocárdica (hipertrofia concéntrica, hipertrofia excéntrica y remodelación concéntrica) por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica.

### **II. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar la presencia de disfunción diastólica por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica en relación al factor asociado demográfico (edad y género).
2. Identificar la presencia de disfunción diastólica por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica en relación a el factor asociado de tiempo de diagnóstico.
3. Identificar la presencia de disfunción diastólica por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica y su asociación con la presencia de remodelación miocárdica (hipertrofia concéntrica, hipertrofia excéntrica, remodelación concéntrica)
4. Identificar la prevalencia de disfunción diastólica por ecocardiografía en pacientes con hipertensión arterial sistémica y su asociación con las alteraciones estructurales del VI.

## **MATERIAL, PACIENTES Y METODO**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, transversal, y analítico

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Trabajadores del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI que cumplan los criterios de inclusión. Y que se encuentran inscritos en el programa de fomento a la salud.

## **DESCRIPCION DE LAS VARIABLES**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

#### **TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA**

1. **Definición conceptual:** periodo de duración que transcurre entre que se determinaron y calificaron los síntomas y signos propios de la enfermedad de hipertensión arterial hasta el momento actual.
2. **Definición operacional:** medido en meses para fines del estudio. Y referido por el paciente.
3. **Tipo de variable:** cuantitativa

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

#### **DISFUNCION DIASTOLICA**

1. **Definición conceptual:** se refiere a la inhabilidad de las miofibrillas de volver rápida y completamente a su longitud de reposo, el ventrículo izquierdo es incapaz de recibir la sangre a presiones normales y el llenado ventricular es lento e incompleto a menos que se eleve la presión de la AI.
2. **Definición operacional:** Se considera que existe disfunción diastólica cuando se demuestre por ecocardiografía la presencia de: 1) función sistólica conservada; 2) alteraciones del llenado ventricular, la cual se determinará de acuerdo a la presencia de alteraciones de la relación E/A y/o alteraciones del TD (Tiempo de desaceleración) cuyos valores se ajustarán de acuerdo a la edad de los pacientes incluidos (Tabla 3), y se clasificará como las siguientes subvariables: a) patrón de llenado con retardo en la relajación; b) patrón pseudonormalizado; c) patrón restrictivo.
3. **Tipo de variable:** Cualitativa.
4. **Categorías:** Si o No

### **PATRON DE LLENADO VENTRICULAR**

#### **TIPO I : RELAJACION ALTERADA**

1. **Definición conceptual:** Índice E/A disminuido y/o TD prolongado para lo esperado de acuerdo a la edad (Tabla 3).
2. **Definición operacional:** Medición del llenado ventricular por ecocardiografía Doppler pulsado
3. **Tipo de variable:** Cualitativa
4. **Categorías:** Si o No

## TIPO II: PSEUDONORMAL

1. **Definición conceptual:** Estado intermedio entre el patrón I y II, es similar al patrón normal pero se diferencia de este en que tiene un mas rápido tiempo de desaceleración (TD reducido < 190 ms); contracción auricular (onda A) con una velocidad de flujo con pico mayor de 35 cm/d. y se encuentra en presencia de alteraciones estructurales del miocardio (pacientes con un VI de tamaño anormal o con disfunción sistólica o con un aumento del grosor de la pared).
2. **Definición operacional:** Medición del llenado ventricular por ecocardiografía Doppler pulsado (Relación E/A y tiempo de desaceleración)
3. **Tipo de variable:** Cualitativa
4. **Categorías:** Si o No

## TIPO III: RESTRICTIVO

1. **Definición conceptual:** Índice E/A incrementado y/o TD acortado para lo esperado de acuerdo a la edad (Tabla 3).
2. **Definición operacional:** Medición del llenado ventricular por ecocardiografía Doppler pulsado
3. **Tipo de variable:** Cualitativa
4. **Categorías:** Si o No

## OTRAS VARIABLES

### I. FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO

1. **Definición conceptual:** Índice global de acortamiento de la fibra muscular izquierda. Es la medida más importante de la función de bomba ventricular. Es el radio de volumen latido en relación con el volumen telediastólico. Su valor normal es 56 – 78 %. En general se considera anormal cuando se encuentra por debajo del 50%.
2. **Definición operacional:** Medición por ecocardiografía
3. **Tipo de variable:** Razón

### II. HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA CONCENTRICA

1. **Definición conceptual:** Aumento del volumen de los miocitos del ventrículo izquierdo; en respuesta a múltiples estímulos hemodinámicos y bioquímicos, lo cual incrementa el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo
2. **Definición operacional:** Se considera hipertrofia del ventrículo cuando la masa ventricular esta aumentado y el grosor de la pared ventricular izquierda rebase el límite normal (Ver anexo 2) para la población en la edad de estudio. [**ESPESOR DE LA PARED POSTERIOR DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO en mm: Hombres** 20-39 años  $9.6 \pm 0.8$  (11.3) y de 40-59 años  $9.8 \pm 0.8$  (11.5); **Mujeres** 20-39 años  $8.5 \pm 0.7$  (9.9) y de 40-59 años  $9.0 \pm 0.7$  (10.4) y **SEPTO mm: Hombres** 20-39 años  $9.9 \pm 0.9$  (11.6) y de 40-59 años  $10.6 \pm 1.3$  (13.2); **Mujeres** 20-39 años  $8.6 \pm 0.7$  (10) y de 40-59 años  $9.0 \pm 0.9$  (10.8)] (los números entre paréntesis son límites de confianza por encima del 95%)
3. **Tipo de variable:** Cualitativa.
4. **Categorías:** Si o No

### III. HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EXCENTRICA

1. **Definición conceptual:** Alargamiento de los miocitos debido a la elongación de los sarcomeros con hiperplasia, que se observa en estadios tardíos de la sobrecarga de volumen lo que produce aumento de la cavidad sin aumento relativo del espesor parietal<sup>56</sup>
2. **Definición operacional:** Se considera hipertrofia excéntrica del ventrículo cuando la masa ventricular esta aumentado y el grosor de la pared ventricular izquierda se encuentre normal.
3. **Tipo de variable:** Cualitativa.
4. **Categorías:** Si o No

### IV. REMODELACION CONCENTRICA VENTRICULAR IZQUIERDA

1. **Definición conceptual:** Se define remodelación concéntrica cuando el espesor parietal se encuentra aumentado y la masa ventricular izquierda esta normal. Se atribuye a la repercusión de la hipertensión sobre las cavidades, con patrón de resistencia periférica aumentada; el cual es un hallazgo en hipertensos ligeros o con menor tiempo de evolución de hipertensión arterial sistémica.
2. **Definición operacional:** Se considera remodelación concéntrica del ventrículo cuando la masa ventricular esta normal y el grosor de la pared ventricular izquierda se encuentre aumentado.
3. **Tipo de variable:** Cualitativa.
4. **Categorías:** Si o No

## SUB VARIABLES PARA LA DEFINICION DE LAS VARIABLES DEPENDIENTES

### I. AUMENTO DE MASA

1. **Definición conceptual:** Aumento de la cámara ventricular izquierda independientemente del espesor de la pared. Cambios dados predominantemente por la remodelación de los miocitos<sup>58</sup> Existen diversas formas para calcular la masa ventricular, utilizamos la formula de Devereux la cual esta validada de acuerdo a las guías Task Force del 2004
2. **Definición operacional:** Medición ecocardiografica por interfase endocardica – epicardica y la obtención de los diámetros transversales y longitudinales de la cámara ventricular izquierda. Las mediciones se comparan con los patrones de normalidad para considerar si se encuentra normal o aumentada. Ver anexo No 3.
3. **Tipo de variable:** Cuantitativa donde anotamos el valor de la masa en gramos/ m<sup>2</sup> de superficie corporal total. Cualitativa donde consideramos normal o anormal.

### II. CAMBIOS DE VOLUMEN

1. **Definición conceptual:** Alteración en la dimensión de cámara ventricular izquierda obtenida por los diámetros ventriculares con medición tanto en sístole como en diástole y con valores normales de acuerdo a edad.

	≤ 30 años	> 70 años
<b>Dimensión diastolica del ventrículo izquierdo</b>	8.1 ± 5.6	45.3 ± 5.6
<b>Dimensión sistólica del ventrículo izquierdo</b>	30.0 ± 5.8	28.4 ± 5.8

2. **Definición operacional:** Obtenido mediante ecocardiografía con la aplicación de formulas.

### **3. Tipo de variable:** Cuantitativa

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con los siguientes criterios se les ofrecerá la oportunidad de participar en este estudio.

1. Pacientes con hipertensión arterial sistémica
2. Adultos con edad mínima de 18 años y máxima de 65 años.
3. Función sistólica conservada, con FEVI mayor del 50%
4. Trabajadores del Hospital de Especialidades CMN SXXI Inscritos en el Programa de Fomento a la Salud

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Los siguientes pacientes no serán elegibles para inclusión:

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes que cursen con otra enfermedad grave tal como malignidad activa, tratada previamente o residual, o infección sistémica.
3. Pacientes con enfermedad psiquiátrica, discapacidad mental que pueda interferir con la habilidad del paciente para apegarse a los procedimientos del protocolo.
4. Pacientes con cardiopatía isquémica, que tengan antecedente de infarto agudo del miocardio o angina inestable.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Aquellos pacientes que interrumpan o no concluyan el estudio.
2. Pacientes con mala ventana ecocardiografica que impida la realización del estudio
3. Edad igual o mayor de 65 años.

#### **PROCEDIMIENTOS**

Se revisara la lista del HE del CMN SXXI de inscritos al programa de Fomento a la Salud que tengan el diagnostico de Hipertensión Arterial Sistémica, se entrevistara con ellos para la explicación del protocolo. Se les asignara fecha para la realización del cuestionario y para la realización del ECOCARDIOGRAMA.

#### **CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio cumple con los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y al Reglamento General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989.

#### **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

##### **RECURSOS HUMANOS**

Médicos residentes de Medicina Interna

Médicos adscritos a Cardiología

Medico adscrito a fomento a la salud

### **RECURSOS MATERIALES**

Los habituales para el manejo rutinario de estos pacientes, con los cuales cuenta este Centro Medico Nacional.

Eco cardiógrafo TOSHIBA SONOLAYER SSA-270A

### **RECURSOS FINANCIEROS**

No se cuenta con ningún tipo de financiamiento especial.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Calidad suboptima de los estudios por antigüedad del quipo ecocardiográfico.

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>PERIODO DE SU REALIZACION</b>
Elaboración de protocolo	1 Octubre al 30 Noviembre 2004
Reclutamiento y aplicación de cuestionario	Diciembre 2004
Realización de Ecocardiogramas	Enero 2005 – Febrero 2006
Terminación de Tesis	Septiembre 2006

## RESULTADOS

En nuestro estudio se incluyeron 98 pacientes hipertensos, con el objetivo de valorar los cambios por remodelación cardíaca y posteriormente se decidió determinar la presencia de disfunción diastólica asociada como parte de los cambios cardiológicos tempranos por hipertensión. Se revisaron los recolectaron los antecedentes clínicos (Anexo 1), se les realizó un electrocardiograma y se realizó estudio ecocardiográfico para evaluar la remodelación y la función diastólica.

Figura 1.

### DISTRIBUCION POR GENERO

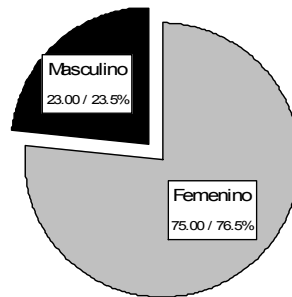
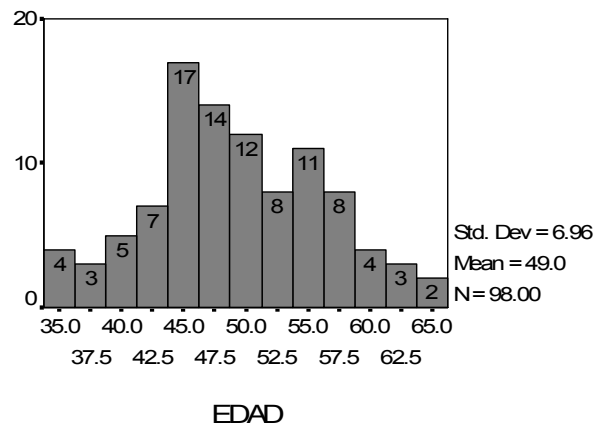


Figura 2.

### Distribución por edad



Del grupo de pacientes incluidos, 75 fueron de sexo femenino (76.5%) y 23 masculinos (23.5%). (Figura 1.) La edad media fue de  $49 \pm 6.9$  años, con un rango de edad entre 35 y 65 años. El tiempo de diagnóstico de la hipertensión arterial, varió entre menos de 1 año hasta más de 20 años, el mayor número de casos fue entre 1 y 5 años (43%) (Figura 2.)

Todos los pacientes incluidos tienen FEVI por encima del 50% y no se encontraron alteraciones en la movilidad global ni segmentaria.

De forma cualitativa, se encontró hipertrofia en 32 pacientes (32.7%), sin embargo, cuando se aplicaron los criterios de remodelación cardiaca esta cifra se modificó encontrándose el VI normal en 15 (15.3%) pacientes, 55 pacientes (56.1%) tenían hipertrofia concéntrica, 2 (2%) con hipertrofia excéntrica y 26 (26.5%) con remodelación concéntrica (Figura 3.). De acuerdo a la fórmula de Deveraux se encontró incremento de la masa miocárdica en 57 pacientes (58.2%), mientras que el grosor de la pared estaba incrementado en solo 17 pacientes (17.3%) (Figuras 4, 5 y 6).

Figura 3.

TIPO DE REMODELACION

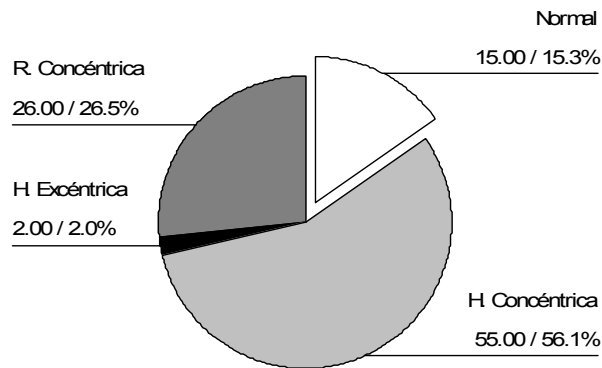


Figura 4.

HIPERTROFIA DEL VI

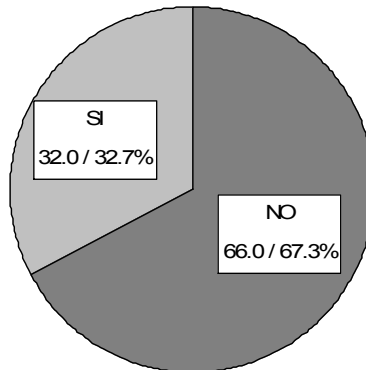




Figura 5.  
MASA MIOCARDICA

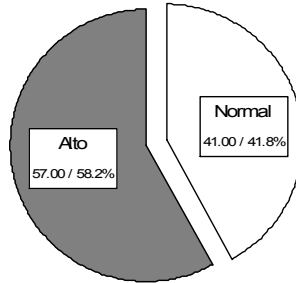
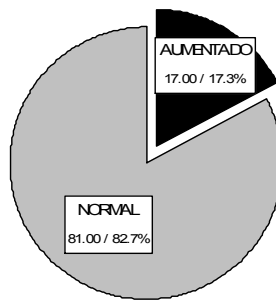


Figura 6.  
GROSOR DE LA PARED



De los 75 pacientes estudiados, 26 pacientes cumplen con los dos criterios de acuerdo a la definición de nuestras variables para considerarse patrón de llenado ventricular normal (Figura 7.). De estos 26 con parámetros de función diastólica normales, 20 tienen cambios de remodelación miocárdica por lo cual estrictamente se deben considerar como pseudonormales, 6 pacientes presentaron patrón E/A normal pero un TD corto, por lo que también se consideraron como pseudonormales, porque ya hay evidencia de alteración diastólica. Por lo tanto, solo 6 pacientes cumplen con todos los criterios para considerarse con patrón de llenado normal (Figura 8.).

De los pacientes incluidos, 43 presentaron patrón de retardo de la relajación o tipo I, de los cuales 25 cumplieron los dos criterios establecidos para ser calificados de esta forma (relación E/A disminuida y TD prolongado), 18 no cumplían el segundo criterio, es decir, el tiempo de desaceleración de la onda E, se encontró normal en 15 y acortado en 3 pacientes.

Figura 7.  
DISFUNCION DIASTOLICA EN HAS

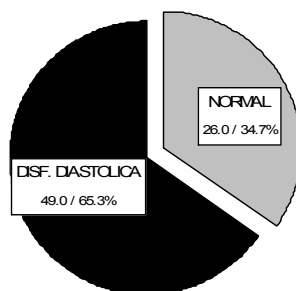
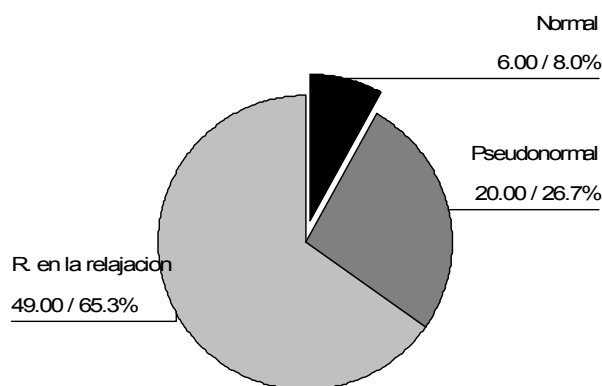


Figura 8.  
PATRONES DE DISFUNCION DIASTOLICA



En el análisis de correlación, se comparó la variable de disfunción diastólica con el tiempo de evolución de la hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo, remodelación y tipo de remodelación cardiaca, masa y grosor del miocardio.

No se encontró correlación significativa entre la presencia de disfunción diastólica y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial sistémica (Figura 9).

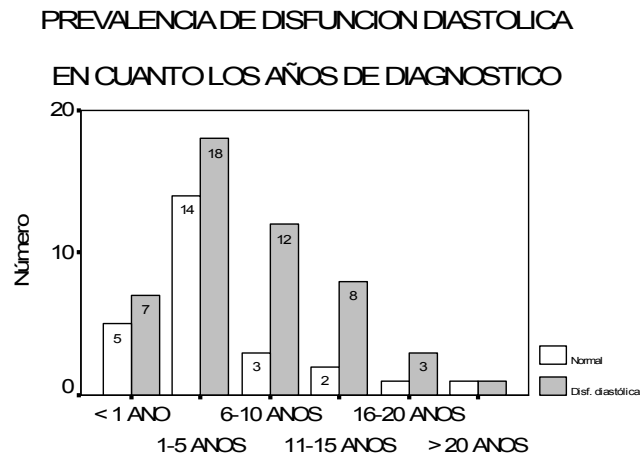
Se encontró asociación significativa con la presencia de remodelación con una significancia de  $p < 0.0001$ , con hipertrofia del VI el resultado fue una  $p < 0.002$  y con el grosor de pared  $p < 0.0001$ . Al comparar en forma individual con el tipo de remodelación se obtuvo resultado significativo con la presencia de hipertrofia excéntrica y remodelación concéntrica, en ambos casos con valor de  $p < 0.0001$ .

Respecto a la masa miocárdica, en ningún caso se encontró asociación significativa.

Cuando se analizaron individualmente los patrones de disfunción diastólica encontrados: retardo de la relajación o tipo I y pseudonormal o tipo II, ambos patrones de llenado ventricular mostraron el mismo nivel de significancia al compararlos con las variables: hipertrofia, grosor y remodelación (remodelación concéntrica

e hipertrofia excéntrica), con una chi cuadrada con un valor de  $p < 0.002$ ,  $< 0.0001$  y  $< 0.0001$  respectivamente. No correlacionó con la masa miocárdica ni con hipertrofia concéntrica.

Figura 9.



## DISCUSIÓN

Nuestra población de estudio abarca a un grupo de pacientes trabajadores del IMSS, con hipertensión arterial sistémica, la edad media fue de  $49 \pm 6.9$  años, con un rango de edad entre 35 y 65 años, que se relaciona con una edad productiva, no causa limitación para el estudio ya que los valores de referencia se ajustaron para la edad de los pacientes incluidos (Tabla 3)<sup>23</sup>, el tiempo de evolución a partir del diagnóstico en su mayoría fue entre 1 y 5 años, grupo en el cual se incluyen el 43% de los pacientes estudiados (Idealmente se deben incluir todo el espectro de la enfermedad, esto es decir un número mas homogéneo entre los diferentes intervalos del tiempo de diagnóstico), esta si se puede considerar una limitante para las comparaciones ya que se sabe que a mayor tiempo de evolución de hipertensión arterial sistémica mayor es la probabilidad de presentar cambios de remodelación y de disfunción diastólica, es probablemente por ello que en nuestro estudio no se encontró correlación significativa entre el tiempo de evolución de la hipertensión arterial sistémica y las alteraciones en la función diastólica, aunque en la actualidad se sabe que las alteraciones de la función diastólica pueden aparecer incluso desde fases iniciales de la hipertensión; Aeschbacher y cols. publicaron el 2001 un pequeño estudio con 25 pacientes, hijos de padres hipertensos en el que demuestran alteraciones de la función diastólica antes de que tengan el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.<sup>26</sup>

De los 75 pacientes incluidos, solo 6 cumplen estrictamente los criterios de función diastólica normal, 69 tienen disfunción diastólica, esto es congruente con la literatura actual, que describe que las alteraciones de la función diastólica pueden aparecer en fases tempranas de la evolución de la hipertensión arterial sistémica, e incluso independientemente de los cambios estructurales<sup>24, 25</sup>. De los 69 pacientes con disfunción diastólica, 43 tienen retardo de la relajación y 26 son pseudonormales. No encontramos pacientes con patrón restrictivo, lo cual puede explicarse por el poco porcentaje de enfermedad avanzada en los sujetos de estudio.

En el análisis individual, se encontró asociación significativa de ambos patrones de llenado encontrados con el grosor, hipertrofia excéntrica y remodelación concéntrica.

Se sabe que entre el 23 – 50 % de los pacientes con hipertensión arterial sistémica desarrollan un aumento de la masa ventricular<sup>5, 6</sup>, lo cual lleva a una disfunción diastólica primero y sistólica posteriormente en la población estudiada se encontró hipertrofia en 32 pacientes (32.7%), lo cual se encuentra dentro el rango reportado por la literatura internacional.

Se describe que los pacientes con disfunción diastólica habitualmente tiene una mayor incidencia de remodelación concéntrica, en este estudio se encuentra remodelación en 83.7% (82 pacientes) de los cuales predomina la hipertrofia concéntrica y la remodelación concéntrica. Se encontró correlación positiva entre la presencia de hipertrofia excéntrica y la remodelación concéntrica con la presencia de disfunción diastólica, esto va en relación a la presencia de HAS la cual durante su evolución favorece la presencia de remodelación y el desarrollo de hipertrofia excéntrica predominantemente.

Se dice que habitualmente hay disfunción diastólica cuando ya hay alteraciones estructurales del miocardio, es decir en presencia de remodelación, hipertrofia y/o incremento de la masa miocárdica (definida como una masa mayor o igual a  $125 \text{gr/m}^2$ )<sup>9, 10</sup>, en nuestro estudio no se encontró correlación significativa con el

incremento de la masa ni con la presencia de hipertrofia concéntrica con ninguno de los patrones de disfunción diastólica encontrados.

Sin embargo, actualmente hay autores que indican que la presencia de HVI y remodelación no son requisitos necesarios para hacer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca diastólica (ICD) o prerequisites para el desarrollo de la misma, describen que aunque la masa miocárdica está dentro rango normal, esta es inapropiadamente mayor para el volumen del VI, es decir la relación masa/volumen la cual no fue determinada en este estudio. Es importante aclarar que en este estudio se determinó la presencia de disfunción diastólica por ecocardiografía a través de la relación E/A y el TD, y no se buscó determinar la presencia de ICD la cual se considera un paso mas avanzado de la disfunción diastólica. De esta forma es importante señalar que hasta la actualidad no se ha definido adecuadamente ni se han determinado los parámetros a considerar cuando un paciente con disfunción diastólica pasa a tener insuficiencia cardíaca diastólica, ya que se considera este dx en aquellos pacientes que tienen FE normal y sintomatología de insuficiencia cardíaca.

## **CONCLUSIONES**

Se incluyeron 98 pacientes hipertensos, con el objetivo de valorar los cambios por remodelación cardiaca y posteriormente se decidió determinar la presencia de disfunción diastólica asociada como parte de los cambios cardiológicos tempranos por hipertensión. Se revisaron los antecedentes clínicos, el electrocardiograma y se realizó el estudio ecocardiográfico para evaluar la remodelación y la función diastólica. La población incluida al estudio se limitó a un grupo específico, siendo todos ellos trabajadores o ex trabajadores del IMSS.

El 92% de los pacientes incluidos presentan disfunción diastólica ya sea patrón de retardo en la relajación o pseudonormal, este es un porcentaje elevado de disfunción diastólica en relación a la literatura revisada y considerando que el mayor porcentaje de pacientes incluidos tienen menos 5 años de diagnóstico de HAS.

Solo 84.6% tienen alteraciones estructurales asociadas a la presencia de disfunción diastólica, y no se encontró correlación positiva con el tiempo de diagnóstico de la hipertensión arterial sistémica, por lo tanto esto es congruente con la literatura actual, que indica que los cambios de disfunción diastólica pueden aparecer de manera mas temprana que las alteraciones estructurales, y no es necesario que hayan alteraciones estructurales para que el paciente tenga disfunción diastólica.

A pesar de las publicaciones realizadas, hasta la actualidad se resta importancia a la valoración ecocardiográfica temprana de estos pacientes, aun cuando ya hay datos en estudios previos que indican el desarrollo de disfunción diastólica desde fases tempranas en la evolución de esta enfermedad.

Por lo anterior expuesto, la disfunción diastólica se encuentra subdiagnosticada y es probablemente por ello que se desconoce en la evolución de estos pacientes el momento en el cual van a desarrollar insuficiencia cardiaca diastólica y no se toman las medidas preventivas farmacológicas necesarias.

La HAS es un problema de salud pública mundial, en México se está incrementando la incidencia de forma progresiva, por lo cual es importante el diagnóstico temprano de las alteraciones miocárdicas que puede conllevar, por lo que se propone realizar el estudio ecocardiográfico de forma temprana aunque el paciente se encuentre asintomático.

**ANEXOS:**

**Anexo No 1 Hoja de Recolección de datos**

UMF \_\_\_\_\_ HGZ \_\_\_\_\_ DELEG \_\_\_\_\_ FOLIO \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

**FICHA DE IDENTIFICACION**

NOMBRE \_\_\_\_\_ AFILIACION \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

TEL \_\_\_\_\_ No tarjeta \_\_\_\_\_

Peso/estatura \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

EDAD de DX de HAS \_\_\_\_\_ **TIEMPO de DX de HAS** (evolución en meses) \_\_\_\_\_

**TIPO DE TX MEDICO para HAS y DOSIS y DURACION**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**APEGO AL TRATAMIENTO PARA HAS:** si [ ] no [ ]

Tabaquismo: si [ ] no [ ]. Tiempo y cantidad \_\_\_\_\_ Abandonado? Si [ ] no [ ].

**MEDIDAS GENERALES**

Ejercicio si [ ] no [ ]

Perdida de peso si [ ] no [ ]

Restricción de sal si [ ] no [ ]

Otras enfermedades \_\_\_\_\_

DM y evolución \_\_\_\_\_

IRC y evolución \_\_\_\_\_

Insuf cardiaca y evolución \_\_\_\_\_

**MEDICIONES ECOCARDIOGRAFICAS**

**I) AUMENTO DE MASA**

SD \_\_\_\_\_ SS \_\_\_\_\_ PPD \_\_\_\_\_ PPS \_\_\_\_\_

**II) PATRON DE LLENADO VENTRICULAR**

I \_\_\_\_\_ II \_\_\_\_\_ PS: \_\_\_\_\_

**III) CAMBIOS DE VOLUMEN**

DD \_\_\_\_\_ DS \_\_\_\_\_

**IV) FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO** \_\_\_\_\_

**V) FRACCION DE ACORTAMIENTO** \_\_\_\_\_

**VI) MOVILIDAD VENTRICULAR IZQUIERDA** \_\_\_\_\_



## BIBLIOGRAFIA

1. Martín Rosas Peralta: La hipertensión arterial en México y su relación con otros factores de riesgo. Archivos de Cardiología de México. 73: S137-S140; 2003
2. Kannel W, Castelli W, McNaward P. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. New Eng J Med.287: 781-7; 1972.
3. Hunt HA, Baker DW, Chin MH, et al: ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). American College of Cardiology Website; 2001.
4. Grupo GEICA (Guía Práctica para el Manejo de la IC en México). Consenso de Insuficiencia Cardíaca Juriquilla. Qro. 27-30 Mayo 2004.
5. Frollich E. The heart in hypertension. N Eng J Med. 327:998-1008; 1992.
6. Flores J, Pérez Caballero MD, Dueñas Dueñas M, Parrilla Delgado M. Hipertensión arterial sistémica: modificaciones anatomofuncionales del ventrículo izquierdo. Rev Cubana Med. 29(1):38-49; 1990.
7. Theophilus E. Owan and Margaret M. Redfield: Epidemiology of Diastolic Heart Failure. Progress in Cardiovascular Diseases 47: 320-332; 2005.
8. Kessler KM: Diastolic heart failure: Diagnosis and management. Hospital Practice: July:111-38, 1989.
9. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Heart failure with normal ejection fraction. Is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of heart failure?. Circulation 104: 779-782; 2001.
10. Michael R. Zile, Catalin F. Baicu, and David D. Bonema: Diastolic Heart Failure: Definitions and Terminology. Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 47: 307-313; 2005.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA 289:2560- 2572; 2003.
12. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D: Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. J Am Coll Cardiol 26:1565- 1573; 1995.
13. Lazar Mandinov, Franz R. Eberli, Christian Seiler, Otto M. Hess: Diastolic heart failure. Cardiovascular Research 45: 813–825; 2000.
14. Zabalgoitia M, Rahman SN, Haley WE et al. Comparison in systemic hypertension of left ventricular mass and geometry with systolic and diastolic function in patients, <65 to >65 years of age. Am J Cardiol. 82:604–608; 1998.
15. Zabalgoitia M, Ur Rahman SN, Haley WE et al. Role of left ventricular hypertrophy in diastolic dysfunction in aged hypertensive patients. J Hypertens. 15: 1175–1179; 1997.
16. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Eco-Manual. Mayo medical School, Mayo Foundation, Mayo Clinic

17. Kazuhiro Yamamoto, Margaret M Redfield, Rick A Nishimura: Analysis of left ventricular diastolic function. *Heart (Supplement 2)* 75: 27-35; 1996.
18. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed
19. Yellin EL, Meisner JS: Physiology of diastolic function and transmitral pressure flow relations. *Cardiol Clin* 18:411–434; 2000.
20. Quiñones MA. Assessment of Diastolic Function. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 47: 340-355; 2005.
21. Nishimura RA, Tajik AJ: Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography in the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 30:8- 18; 1997
22. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 12:426–440; 1988
23. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, et al. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc.* 69: 212-224; 1994.
24. Michel Slama M, Susic D, Varagic J, and Frohlich E: Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol* 17:368–373; 2002.
25. De Marchi SF, Allemann Y, Seiler C: Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function. *Heart* 83:678–684; 2000.
26. Beat C. Aeschbacher, Damian Hutter, Ju" rg Fuhrer, Peter Weidmann, Etienne Delacré taz, and Yves Allemann. Diastolic Dysfunction Precedes Myocardial Hypertrophy in the Development of Hypertension. *AJH* 14:106–113; 2001.
27. Ichihara S, Senbonmatsu T, Price E Jr, et al.: Angiotensin II type 2 receptor is essential for left ventricular hypertrophy and cardiac fibrosis in chronic angiotensin II-induced hypertension. *Circulation* 104:346–351; 2001.
28. Lamb HJ, Beyersbacht HP, van der Laarse A, et al.: Diastolic dysfunction in hypertensive heart disease is associated with altered myocardial metabolism. *Circulation* 99:2261–2267; 1999.
29. Conrad CH, Brooks WW, Hayes JA, et al.: Myocardial fibrosis and stiffness with hypertrophy and heart failure in the spontaneously hypertensive rat. *Circulation* 91:161–170; 1995.
30. Susic D, Nunez E, Frohlich E, Prakash O: Angiotensin II Increases Left Ventricular Mass Without Affecting Myosin Isoform mRNAs. *Hypertension* 28:265-268; 1996.
31. Matsubara LS, Matsubara BB, Okoshi MP, et al.: Alterations in myocardial collagen content affect rat papillary muscle function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279:H1534–H1539; 2000.
32. Gimelli A, Schneider-Eicke J, Neglia D, et al.: Homogeneously reduced versus regionally impaired myocardial blood flow in hypertensive patients: two different patterns of myocardial perfusion associated with degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 31:366–373; 1998.
33. Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure. A clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med.* 156: 1789–1796; 1996.