



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



ISSSTE

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**“COMPARACION DE LAS ALTERACIONES TEMPRANAS DE LA
FUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES PORTADORES DE
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA CON Y SIN DIABETES
MELLITUS”**

NUMERO DE REGISTRO 650.2012

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA CLINICA

PRESENTADA POR:
DRA. MELGAREJO MURGA JESSICA IVETH



2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“COMPARACION DE LAS ALTERACIONES TEMPRANAS DE LA
FUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES PORTADORES DE
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA CON Y SIN DIABETES
MELLITUS”**

Autor: Dra. Melgarejo Murga Jessica Iveth

Asesores de tesis

Dr. Hugo Velázquez Moreno

Dra. Alejandra Meaney Martínez

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

I.S.S.S.T.E

DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
Profesor Titular del Curso de Especialidad en
Cardiología Clínica
Hospital Regional “1º de Octubre”
ISSSTE

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
Coordinador de Capacitación, Desarrollo, Enseñanza e Investigación
Hospital Regional “1º de Octubre”
ISSSTE

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
Jefe de Investigación
Hospital Regional “1º de Octubre”
ISSSTE

DR. HUGO VELAZQUEZ MORENO
Asesor de Tesis
Unidad Cardiovascular
Hospital Regional “1º de Octubre”
ISSSTE

DRA. ALEJANDRA MEANEY MARTINEZ
Asesora de Tesis
Unidad Cardiovascular
Hospital Regional “1º de Octubre”
ISSSTE

I. RESUMEN.

Introducción. Teniendo en cuenta la importancia pronostica que reviste la presencia de HVI en los pacientes con HAS, hemos decidido investigar su repercusión sobre la función ventricular, así como evaluar su relación con otros factores de riesgo como, la DM 2, ya que se ha visto que las enfermedades cardiovasculares son una causa importante de morbilidad y mortalidad por lo que la detección temprana de disfunción ventricular y su tratamiento oportuno pueden retrasar por años el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

Objetivo. Conocer y comparar los cambios de la función ventricular e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en una población de pacientes con HAS con y sin DM tipo 2.

Material y Métodos. Se realizó un estudio analítico, transversal, observacional y retrospectivo en 40 pacientes, 20 por cada grupo. Siendo los criterios de inclusión: Pacientes de 35-65 años portadores de Hipertensión Arterial Sistémica con y sin Diabetes Mellitus tipo 2, ambos de menos de 5 años de diagnóstico, en tratamiento con hipoglucemiantes orales. Se procedió a la obtención de datos como la determinación del nivel de presión arterial, Hemoglobina A1c, peso, y talla además se realizó Ecocardiograma transtoracico para llevar a cabo la valoración de los cambios tempranos en la función y masa ventricular. El cuanto al análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student.

Resultados. Todos los pacientes reclutados concluyeron el estudio y tuvieron función sistólica preservada por estimación de la FEVI. Se evidencio en los dos grupos alteración en la relajación. El numero de pacientes que presentaron hipertrofia del ventrículo izquierdo fueron 22 pacientes de los cuales 7 pertenecían al grupo de HAS y 15 al grupo de HAS+DM2. El promedio del strain rate se encontró disminuido en los pacientes del grupo HAS+DM2.

Conclusiones: En los pacientes portadores de HAS y DM2 en comparación con los únicamente portadores de HAS se observo mayor prevalencia de disfunción diastólica del VI.

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda, Disfunción ventricular, Strain rate, Strain.

ABSTRACT

Introduction. Given the importance prognostic assumes the presence of LVH in patients with HAS, we decided to investigate its impact on ventricular function and to evaluate its relationship with other risk factors as type 2 diabetes mellitus, as has been shown cardiovascular diseases are a major cause of morbidity and mortality so that early detection of ventricular dysfunction and early treatment can delay for years the development of heart failure.

Objective. Know and compare the changes in ventricular function and left ventricular hypertrophy (LVH) in a population of patients with HAS with and without type 2 DM.

Material and Methods. We performed an analytical, transversal, observational and retrospective study in 40 patients, 20 for each group. As inclusion criteria: Patients aged 35-65 Systemic Hypertension carriers with and without Diabetes Mellitus type 2, both under 5 years of diagnosis, treatment with oral hypoglycemic agents. We proceeded to obtain data such as determining the level of blood pressure, hemoglobin A1c, weight and height and also transthoracic echocardiogram was performed to carry out the assessment of early changes in ventricular function and mass. The terms of statistical analysis used Student's t test.

Results. All enrolled patients completed the study and had preserved systolic function by estimation of LVEF. It was noticed in both groups impaired relaxation. The number of patients with left ventricular hypertrophy were 22 patients of which 7 were from the group of 15 to SAH and SAH + DM2 group. The average strain rate was decreased in patients with DM2 + HAS group.

Conclusions: In patients with hypertension and type 2 diabetes compared with only carriers of HAS was observed higher prevalence of LV diastolic dysfunction.

Keywords: left ventricular hypertrophy, ventricular dysfunction, Strain rate, Strain.

I. RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
II. INTRODUCCION.....	2-3
Antecedentes.....	3-11
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	11
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	12
III.MATERIAL Y METODOS.....	13
Diseño del estudio.....	13
Calculo del Tamaño de la Muestra.....	13
Criterios de Inclusión.....	14
Criterios de Exclusión.....	14
Criterios de Eliminación.....	14
Definición operativa variables.....	14-17
Análisis estadístico.....	17
IV.RESULTADOS.....	17-20
V.DISCUSION.....	20-22
VI.CONCLUSIONES.....	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	23

II. INTRODUCCION.

La hipertrofia cardiaca (HC) se define macroscópicamente como un incremento del grosor de la pared y/o el septo interventricular; en la célula. Se caracteriza por un incremento del tamaño del cardiomiocito, con aumento de la síntesis proteínica y un cambio en la organización de la estructura de la sarcómera.¹ Los mecanismos que determinan la progresión de hipertrofia a insuficiencia cardiaca aún están poco claros.² Desde un punto de vista fenotípico se distinguen 2 formas de HC, una concéntrica, secundaria a sobrecarga de presión y caracterizada por la adición en paralelo de sarcómeros con crecimiento lateral de los cardiomiocitos, y otra excéntrica, debida a sobrecarga de volumen, caracterizada por adición de sarcómeros en serie con un crecimiento celular longitudinal.² La estructura cardiaca es heterogénea y se puede dividir en dos compartimentos, el miocardiocítico y el no miocardiocítico.³ El primero está formado por células musculares estriadas capaces de sintetizar proteínas y, por tanto, de aumentar su tamaño. Este compartimento representa la cuarta parte de toda la población celular cardiaca, pero debido al gran tamaño celular miocárdico, esta población celular ocupa el 75% del volumen total de las células cardiacas. El segundo compartimento está compuesto por las células del tejido conjuntivo (miofibroblastos que sintetizan colágeno), matriz extracelular (colágeno) y vasos sanguíneos. La población celular de este segundo compartimento representa las tres cuartas partes de la población celular cardiaca y el volumen que ocupa es del 25% de la masa celular.⁴ El crecimiento desproporcionado de este último compartimento daría lugar a fibrosis intersticial.³ En respuesta a diversos tipos de estrés, los miofibroblastos

liberan factores de crecimiento, citosinas, proteínas de la matriz extracelular (MEC) y proteasas, desempeñando así un papel importante en la regulación de la síntesis y degradación de la MEC, cuya composición y cantidad es el resultado de un fino balance entre la producción de colágeno y la actividad de metaloproteasas.⁵ La rotura de este equilibrio puede conducir a cambios fibróticos que, junto con la HC, la proliferación fibroblástica y la muerte celular, constituyen el fenómeno de remodelamiento.⁶ Este efecto es llevado a cabo a través de la convergencia de señalizaciones y cascadas citoplasmáticas en el núcleo donde activan o inhiben proteínas capaces de regular la expresión génica, conocidas como factores de transcripción. El miocardio de un paciente hipertenso está alterado, no sólo en el ventrículo izquierdo expuesto directamente a la sobrecarga hemodinámica, sino también en el septo interventricular y en el ventrículo derecho.⁷ La HC acompaña a muchas formas de cardiopatía, incluida la enfermedad isquémica, la hipertensión arterial (HAS), la insuficiencia cardíaca y las valvulopatías así como a enfermedades sistémicas dentro de las que destaca la Diabetes Mellitus tipo 2. Desde un punto de vista patogénico, estos distintos procesos patológicos inducen al crecimiento del cardiomiocito, ya sea por un incremento en la tensión mecánica o en respuesta a un aumento de la estimulación neurohormonal.²

Antecedentes:

En 1987 Morgan y cols. definieron inicialmente a la hipertrofia cardíaca como un mecanismo de adaptación que normaliza transitoriamente el estrés biomecánico y optimiza la función de la bomba cardíaca. Desde 1892, Osler describió la dicotomía entre hipertrofia adaptativa e inadaptativa.² En 1990

Levy y cols., describieron que la hipertrofia cardíaca prolongada es un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca y arritmias.¹ La hipertensión sistémica incrementa la resistencia vascular sistémica.⁸ En estos pacientes, puede producirse una forma híbrida de HVI (denominada hipertrofia excéntrica-concéntrica).⁹ En esta forma de hipertrofia, el tamaño diastólico de la cámara ventricular izquierda es menor que en la hipertrofia excéntrica y el grosor parietal diastólico presenta un aumento superior.⁹ La masa del VI en estos pacientes es superior a la que se asocia a la HVI excéntrica o concéntrica solas.⁹ En cuanto a la Diabetes Mellitus se ha vinculado a la existencia de miocardiopatía diabética (MD) cuya existencia se conoce desde que Rubler y cols, en 1972, hallaron una entidad diferenciada, capaz de producir disfunción ventricular izquierda, después de realizar un estudio postmortem en 4 pacientes con nefropatía diabética que presentaban Insuficiencia Cardíaca (IC) sin signos de Enfermedad Coronaria ni otras enfermedades capaces de provocar disfunción ventricular.¹⁰ La autopsia mostró lesiones de Kimmelstein-Wilson asociadas a hipertrofia y fibrosis miocárdica. Ello indujo a pensar que la diabetes per se, es capaz de afectar la función ventricular izquierda, introduciéndose el término de miocardiopatía diabética (MD).¹⁰ Cuando se asocia a HAS no tratada y/o a isquemia miocárdica, la miocardiopatía subclínica ligera propia de la diabetes puede avanzar rápidamente a una disfunción diastólica clínicamente evidente y, más tardíamente, a disfunción sistólica.¹¹ Regan y cols. estudiaron la disfunción diastólica y la sistólica en 4 diabéticos adultos con IC sin enfermedad coronaria asociada. Hallaron un incremento moderado de las presiones telediastólicas del VI con volúmenes telediastólicos normales, lo cual se

considera un índice de rigidez de la pared y refleja la fisiología de la disfunción diastólica. Estos pacientes también presentaron disminución de su volumen sistólico y de la fracción de expulsión (FE), encontrándose en tres de ellos hipocinesia difusa.¹² Por otra parte, en estos pacientes se ha descrito un período de llenado protodiastólico más largo, asociado a un aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo, independiente de la coexistencia de hipertensión arterial.¹² Se han propuesto varios mecanismos, cada uno de los cuales actuando aisladamente o en combinación con los demás, puede dar lugar a la MD. Los principales son los siguientes: enfermedad metabólica, fibrosis intersticial e hipertrofia miocelular, enfermedad microvascular y disfunción autonómica. A nivel celular, la MD se asocia con anomalías del metabolismo de los ácidos grasos y de la homeostasis del calcio, lo que puede producir mayor rigidez de la pared ventricular y deterioro de la contractilidad del miocardiocito.¹⁰ Estudios en animales han mostrado que la diabetes inducida experimentalmente produce defectos en el transporte celular del calcio, defectos en las proteínas contráctiles e incremento en la formación de colágeno que ocasiona cambios anatómicos y fisiológicos en el miocardio.¹² Los hallazgos histopatológicos más destacados en los pacientes diabéticos son la presencia de fibrosis perivascular y/o intersticial y la hipertrofia miocelular, siendo el incremento de la matriz extracelular del intersticio de la pared ventricular colágeno tipo VI.¹²

ECOCARDIOGRAMA EN LA FUNCION VENTRICULAR. La cuantificación del tamaño de las cavidades cardíacas, la masa y el funcionamiento ventricular, se encuentran entre las tareas con mayor importancia clínica de la ecocardiografía, La función ventricular sistólica, se refiere a la capacidad

del corazón para expulsar sangre, con el fin de mantener un gasto cardíaco normal, el cual está directamente relacionado con la capacidad contráctil miocárdica, la frecuencia cardíaca, la precarga, y la poscarga.¹³ Su valoración es imprescindible en el manejo clínico de los pacientes, ya que configura el índice de mayor valor pronóstico en la evolución de las enfermedades cardíacas. Una de las herramientas, es la técnica Doppler, que detecta la dirección y velocidad del movimiento del flujo sanguíneo dentro del corazón y el sistema vascular. El registro Doppler del flujo a través de la válvula mitral permite obtener de manera precisa la velocidad de llenado ventricular registrándose la onda "E" del llenado rápido y la onda A de la contribución auricular, igualmente el Doppler puede usarse para obtener la velocidad del movimiento del miocardio, el llamado Doppler tisular (DTI), que en sujetos normales permite obtener una onda sistólica (Sm), una onda de llenado rápido (Em) y una onda de contracción auricular (Am). Se ha demostrado que la medición de la velocidad de llenado rápido (Em) por DTI y la relación del flujo transmitral del llenado rápido E y Em (E/Em) tienen la mejor correlación con la relajación ventricular, se ha documentado una velocidad de la onda Em es 8 cm/s en sujetos sanos. Valores por debajo de esta cifra son indicativos de disfunción diastólica.¹³ De igual forma, una relación de E/Em menor de 15 indica normalidad en el llenado y en el caso contrario, el incremento de este valor indica disfunción diastólica. Mediante la ecocardiografía en modo M se pueden obtener las dimensiones reales de las cavidades y las paredes cardíacas y vasculares: diámetros sistólico y diastólico del VI, grosor del septo y de la pared posterior del ventrículo. Con estos datos y asumiendo que la forma del VI es la de una elipse, se puede

cuantificar la masa del VI, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y el índice h/r que es una forma de detectar, junto con la determinación de la masa, si el VI es normal o tiene hipertrofia concéntrica, excéntrica o sufre remodelación concéntrica, un estado previo al desarrollo de hipertrofia, pero ya con anormalidades entre las dimensiones de la cavidad y las paredes.¹³ Estas técnicas ecocardiográficas han permitido la evaluación de la geometría y la función ventricular. Su exactitud está limitada en primer lugar, porque la calidad de las imágenes es dependiente del operador y porque la información que brindan se ve afectada en parte por los fenómenos de traslación y de rotación cardiaca, así como por el tironeo de los segmentos vecinos.¹³

LA BANDA MIOCARDICA (EL SINCICIO). Para hacer su trabajo más eficiente, el corazón se contrae y se relaja generando movimientos de rotación que, por ser opuestos en base y ápex, determinan la torsión del miocardio. Desde el renacimiento, se asumió que el miocardio era homogéneo y que todas sus fibras se contraían y se relajaban simultáneamente. Aún persisten ciertas controversias acerca de cuál es la arquitectura real de los ventrículos,¹⁴ pero puede aceptarse que el miocardio ventricular está conformado por lazadas de haces musculares que se disponen en una suerte de *bufanda* que se enrolla hasta formar las diferentes capas del ventrículo izquierdo (VI) y de la pared libre del ventrículo derecho (VD), con lo que dan lugar a un verdadero sincicio. Los haces musculares que constituyen las paredes ventriculares tienen una disposición predominantemente longitudinal en epicardio y endocardio, mientras que en el mesocardio están orientadas en sentido circunferencial. Esta disposición de las fibras sería la responsable de generar gradientes de contracción y

relajación así como de los movimientos de rotación y torsión que presenta el músculo ventricular durante el ciclo cardíaco.¹⁵ Ya en 1669 Richard Lower, en su *Tractatus de Corde* dibujó las lazadas musculares del corazón. La distribución espacial de los haces musculares del miocardio determina que la deformación sistólica del mismo se haga en tres dimensiones, es decir en direcciones longitudinal, circunferencial y radial. La longitudinal se produce en el dirección ápex - base, y en sístole es predominantemente negativa; la circunferencial representa la deformación del ventrículo en dirección paralela a la superficie epicárdica vista desde el eje corto y también es negativa en sístole; por su parte, la radial es la única deformación sistólica positiva, debido a que analiza las variaciones de grosor del miocardio en dirección perpendicular a la superficie epicárdica, es decir el engrosamiento sistólico.¹⁵

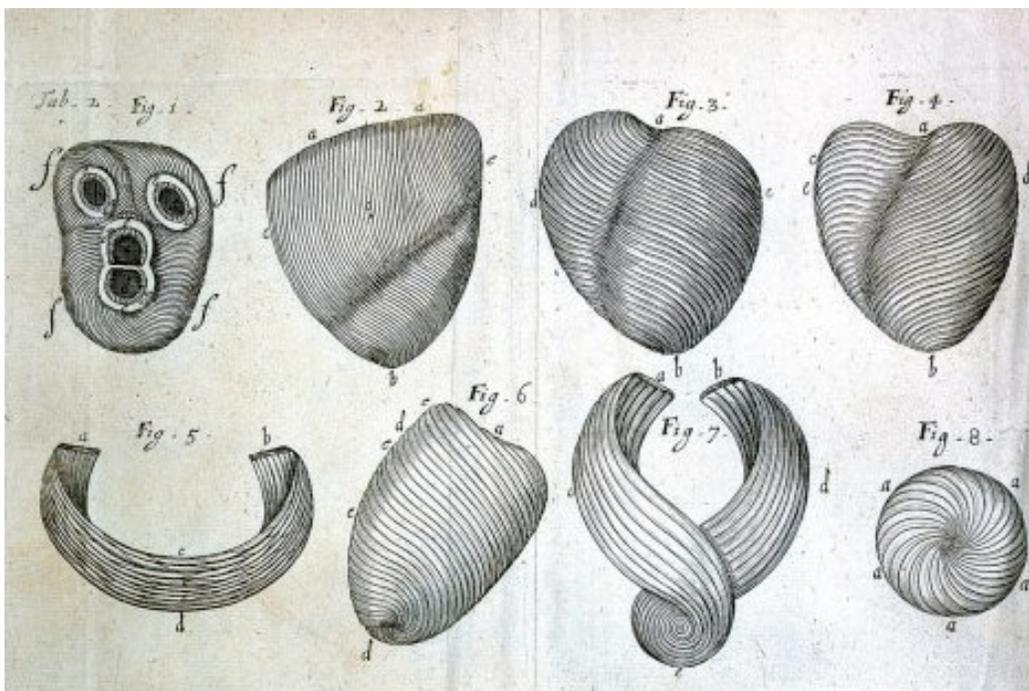


Figura1. *Tractatus de Corde*, de Richard Lower. (1669).

ANALISIS DE DEFORMACION MIOCARDICA: STRAIN (S) Y STRAIN RATE (SR) Recientemente ha surgido el estudio del “strain y strain rate” miocárdico mediante doppler tisular (DTI) como método preciso para cuantificar la función contráctil miocárdica. El strain (S) es la deformación instantánea de un objeto relativo a su forma original. En la terminología cardiológica se dice que el strain es el engrosamiento o acortamiento relativo de la pared miocárdica.¹⁶ Se define como un índice adimensional del cambio de la longitud miocárdica a lo largo del ciclo cardiaco. Al ser una medición relativa, no lleva una unidad y su valor se expresa generalmente como una fracción o cambio porcentual. Se calcula con la fórmula $\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0}$, donde L es la longitud después de la deformación y L₀ es la longitud original. Donde el strain representa el acortamiento porcentual de la fibra miocárdica en sístole.

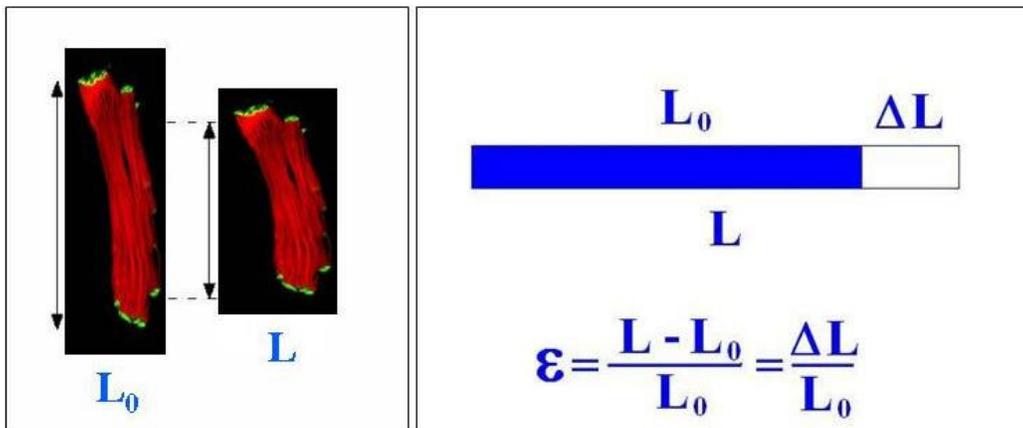


Figura 2. El Strain representa el acortamiento porcentual de la fibra miocárdica en sístole.

En condiciones normales, el strain de las fibras longitudinales del ventrículo izquierdo es negativo; es decir existe una contracción activa. Los valores normales de la deformación miocárdica longitudinal ventricular izquierda sistólica se encuentran entre los -20 a los - 25 %. El “strain rate” es la derivada respecto del tiempo del “strain” y representa la velocidad de

deformación miocárdica y su unidad es 1 en segundos (s). Valores normales de strain rate se encuentran entre los 1 - 1,5/s. El Doppler tisular obtiene el strain rate a través del cálculo del gradiente espacial de las velocidades. La integración temporal de la curva de strain da por resultado el strain rate. El mismo patrón se observa para el strain rate y el strain: una fase sistólica y una relajación bifásica. Los segmentos apicales llegan a su deformación máxima aproximadamente en 20 milisegundos más temprano que los segmentos basales. Además, durante el llenado auricular, la deformación longitudinal de la pared empieza en la base y se propaga hacia la punta. La velocidad de la propagación de esta onda de la deformación en la pared se puede usar como parámetro para detectar patologías.¹⁷⁻¹⁸ La principal ventaja respecto a los métodos que analizan el desplazamiento miocárdico es que diferencia la contracción activa del movimiento pasivo, resultante de la traslación global del corazón o por la tracción de regiones vecinas de miocardio, por lo que es menos dependiente de la carga que los métodos tradicionales para valorar la función ventricular izquierda. La mecánica longitudinal del ventrículo izquierdo depende predominantemente del subendocardio, que es el más vulnerable y sensible a la presencia de enfermedad miocárdica. La función de las capas media y epicárdica puede permanecer relativamente normal inicialmente por lo que pueden mantenerse iguales o incluso tener un comportamiento exagerado compensatorio para mantener la función sistólica normal. La disminución de la distensibilidad ventricular produce alteración de la relajación longitudinal que altera la función diastólica y eleva las presiones de llenado en una fase en que la fracción de expulsión se mantiene aún normal. Por otro lado, el compromiso

transmural agudo o progresivo lleva a disfunción subepicárdica y de la capa media con el deterioro de la fracción de expulsión. Por lo tanto, la detección de alteración de la mecánica longitudinal exclusivamente puede ser suficiente para identificar precozmente la presencia de enfermedad miocárdica.¹⁹

Planteamiento del problema.

¿Existe mayor afectación de la función temprana y de la geometría ventricular izquierda en portadores de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) respecto a portadores de Hipertensión Arterial Sistémica sin Diabetes Mellitus tipo2?

Justificación:

Teniendo en cuenta la importancia pronóstica que reviste la presencia de HVI en los pacientes con hipertensión arterial sistémica, hemos decidido investigar su repercusión sobre la función ventricular, determinada por ecocardiograma transtoracico, así como evaluar su relación con otros factores de riesgo presentes en los pacientes estudiados como, la diabetes mellitus tipo 2, en la cual se ha visto que las enfermedades cardiovasculares son una causa importante de morbilidad y mortalidad por lo que la detección temprana de disfunción ventricular y su tratamiento oportuno pueden evitar el deterioro de la función cardíaca y retrasar por años el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Hipótesis:

Existe mayor afectación de la función y masa ventricular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociada a hipertensión arterial sistémica que en pacientes únicamente portadores de ésta última.

Objetivo general:

Conocer y comparar los cambios de la función ventricular e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en una población de pacientes con HAS con y sin DM tipo 2.

Objetivos específicos:

- Estimar la prevalencia de cambios tempranos en la función ventricular en pacientes con HAS con y sin DM 2.
- Estimar la prevalencia de Hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con HAS con y sin DM 2.
- Determinar la frecuencia de los diferentes patrones de geometría ventricular en pacientes portadores de HAS con y sin DM2.
- Determinar la prevalencia de disfunción sistólica en pacientes portadores de HAS con y sin DM2.
- Determinar la prevalencia de disfunción diastólica en pacientes portadores de HAS con y sin DM2.
- Determinar si el Strain y el Strain Rate son técnicas capaces de detectar alteraciones tempranas de la función ventricular en pacientes con HAS con y sin DM 2.
- Evaluar si el grado de descontrol glucémico aumenta la frecuencia de alteraciones tempranas de la función ventricular.
- Evaluar si el grado de descontrol de la presión arterial aumenta la frecuencia de alteraciones tempranas de la función ventricular.

III. MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio:

Se realizó un estudio comparativo, retrospectivo y transversal entre pacientes hipertensos diabéticos e hipertensos no diabéticos. El protocolo fue previamente aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional 1º de Octubre. Se seleccionaron pacientes con edades comprendidas entre 35 y 65 años, de ambos sexos. El tamaño de la muestra se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (P1Q1 + P2Q2)}{(P1-P2)^2}$$

$$n = 20$$

Se estableció un nivel alfa de 0.05 y una potencia del 80%, tomando en consideración una prevalencia del 20% de HVI en los pacientes con HAS.²⁰

Para encontrar una diferencia del 25% en el patrón de hipertrofia entre hipertensos diabéticos e hipertensos no diabéticos. Con un nivel de $\alpha=0.05$ y Potencia de 80% se obtuvo un total de 20 pacientes por cada grupo.

N: Tamaño de la muestra

Za: 1.96 para el 95% de confianza, 2.56 para el 99%

Zb: 0.84 para un error B del 20%

P1: Valor de la proporción que se supone existe en el grupo de referencia

P2: Valor de la proporción que se supone existe en el grupo de estudio

Q=1-P

Se les explicó a cada uno de los participantes la intención del estudio y los beneficios del mismo posteriormente se firmó el Consentimiento Informado.

Una vez firmado el Consentimiento Informado, se procedió a la obtención de datos como y posteriormente se elaboró la base de datos en Excel para el análisis de los datos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 35-65 años Portadores de HAS de menos de 5 años de diagnostico.
- Pacientes de 35-65 años Portadores de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2, ambos de menos de 5 años de diagnostico, en tratamiento con hipoglucemiantes orales.
- Qué firmen Consentimiento Informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con DM2 sin HAS.
- Pacientes Portadores de DM2 en tratamiento con Insulina de cualquier tipo
- Pacientes con alteraciones de la función ventricular con causa primaria en endocardio, miocardio o pericardio.

Criterios de eliminación:

- Retiro de Consentimiento Informado por parte del paciente por cualquier causa.
- Datos incompletos proporcionados por el paciente, del ecocardiograma o del expediente clínico

Definición de Variables:

Se formaron dos grupos de pacientes uno con 20 personas portadoras de HAS, las cuales sirvieron como grupo control, y el otro grupo igualmente de 20 personas pero además de ser portadoras de HAS también tenían

diagnostico de DM2, ambas patologías con menos de 5 años de diagnóstico. Se procede a la determinación del nivel de presión arterial, Hemoglobina A1c, peso, y talla. Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

Los criterios utilizados para diagnostico de diabetes Mellitus fueron los establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA):

De acuerdo a los niveles de Hemoglobina A1c

- Normal 4.5 a 6.5%.
- Diabetes Mellitus >6.5%.

Criterios empleados para Hipertensión Arterial Sistémica, fueron pacientes con cifras de presión arterial mayor o igual a 140/90mmhg o que se encontraran bajo tratamiento antihipertensivo.

Se realizo de Ecocardiograma transtoracico en modalidad 2D, modo M, Doppler tisular y Doppler color, Strain y Strain rate para llevar a cabo la valoración de los cambios en la función y masa ventricular en los pacientes, empleando los siguientes parámetros establecidos:

El Índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) se calculo mediante ecocardiografía en modo M y con la formula de Devereaux: $Masa\ VI\ (g) = 1.04 \times [(S + PP + DTD)^3 - (DTD)^3]$, donde VI es el ventrículo izquierdo, S es el espesor del septo, PP el espesor de la pared posterior y DTD, el diámetro telediastólico del VI, indizado de acuerdo a la superficie corporal. Sus Valores de referencia son para hombres de 49-115g/m² y para mujeres de 43-95g/m². Grosor parietal relativo (h/r). Toma en cuenta el grosor parietal y la cavidad ventricular para determinar el tipo de hipertrofia del VI, los valores normales son 0.42, de acuerdo al h/r y la masa del VI encontramos 4 patrones diferentes. Si la masa se encuentra aumentada y el h/r está por debajo de

0.42 corresponde a hipertrofia excéntrica, si el h/r es mayor o igual a 0.42 corresponde a hipertrofia concéntrica; si la masa es normal y el h/r está por debajo de 0.42 es un ventrículo normal y por lo contrario si el h/r es mayor se trata de remodelación concéntrica, con masa ventricular normal.²¹

Deformación (S) y velocidad de deformación (SR). Fueron utilizados para evaluar la función sistólica y diastólica VI. El pico de la deformación sistólica (S) normal es $20\% \pm 3$. La velocidad de deformación en la fase temprana del llenado del VI (SR) normal es de $1.72 \pm 0,32 \text{ S}^{-1}$. Este índice mide la función diastólica.²²

Relación E/A. Se midió en el espectro del flujo de transmitral, con Doppler pulsado. Se midió la altura de las ondas E y A. El valor de la relación E/A, indica la naturaleza de la relajación del VI. Valor normal: entre 1 y 2.

La onda S del anillo mitral en el DTI. Indica el desplazamiento sistólico del VI, con valores normales cuando es mayor de 8 cm/s.

Relación E/E'. La relación de la onda E del flujo transmitral por Doppler y la onda E del anillo mitral determinado por Doppler tisular es una de las piezas angulares para el estudio de la función diastólica ya que un cociente E/E' por debajo de 8 se asocia a presión de llenado de VI normal y por encima de 15, lo indica elevada

Los parámetros tomados en cuenta para clasificar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) son:

- Función sistólica normal >55%
- Función sistólica levemente deprimida 45-54%
- Función sistólica Moderadamente deprimida 30-44%
- Función sistólica severamente deprimida <30%

Se tomaron como valores de referencia del Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo normal 33-56mm y del Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo normal 26-42mm. Grosor del SIV normal 6-11mm. Grosor de la pared posterior normal 6-11mm.

Análisis estadístico:

Los datos fueron analizados mediante las técnicas habituales de la estadística descriptiva, para datos normalmente distribuidos. A todos los valores numéricos continuos se les calculó la media y la desviación estándar. Se utilizó la prueba t de Student para comparar los promedios y las desviaciones estándar de las diferentes variables del estudio. En todos los casos se tomó el valor de $p < 0.05$ como el límite del significado estadístico.

IV. RESULTADOS.

De los pacientes reclutados todos concluyeron el estudio (20 mujeres y 20 hombres): 10 hombres con 10 mujeres en el grupo de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y 10 hombres con 10 mujeres en el grupo de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). La edad promedio del Grupo con HAS fue de 52 ± 8 años y en el grupo de HAS + DM2 fue de 55 ± 7 años.

En la Tabla 1 se muestran las variables clínicas de ambos grupos. No hubo diferencias intergrupales en las variables clínicas consideradas, salvo por los niveles de HbA1c, lo cual indica la homogeneidad de los dos grupos.

Tabla 1. Variables Clínicas de ambos grupos.

Paciente	HAS		HAS+DM2		P
	Prom	DE	Prom	DE	p
Edad	52.15	8.13	55.35	7.31	0.1985
Peso	71.60	6.95	73.50	8.23	0.4352
Talla	1.62	0.06	1.61	0.08	0.6910
SC	1.76	0.08	1.78	0.11	0.6851
IMC	27.34	3.78	28.37	4.04	0.4097
PAS	133.50	17.25	136.50	14.61	0.5565
PAD	80.50	11.46	84.50	8.87	0.2251
HbA1c (%)	4.98	0.51	7.35	0.86	0.0000

En la tabla 2 se muestran las variables ecocardiográficas, en las que todos los pacientes del estudio tuvieron función sistólica preservada por estimación de la Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) la cual fue normal lo cual explicaría que la onda S del DTI se observa normal en ambos grupos. En todos los pacientes hubo evidencia ecocardiográfica de alteración en la relajación evidenciada por una relación E/A menor de 1, sin encontrarse diferencias significativas en ambos grupos. El número de pacientes que presentaron hipertrofia del ventrículo izquierdo fueron 22 pacientes de los cuales 7 pertenecían al grupo de HAS y 15 al grupo de HAS+DM2.

Tabla 2. Variables ecocardiográficas.

	HAS	DM2+HAS		P	
SIV	10.54	1.30	12.16	0.75	0.0000
PP	10.39	1.19	11.85	0.76	0.0001
DTd	44.72	2.59	49.73	5.15	0.0006
DTs	22.39	1.20	24.70	2.50	0.0009
Onda E	89.26	5.02	90.78	10.26	0.5579
Onda A	89.46	14.50	90.50	19.92	0.8514
E/Ac	0.90	0.07	0.90	0.05	0.98
DTI S	8.45	0.32	8.24	0.47	0.1019
DTI E	8.55	0.60	7.73	0.40	0.0000
DTI A	8.99	0.16	9.04	0.40	0.6434
FEVI	63.85	4.16	60.70	6.81	0.0873
IMVlc	92.35	17.16	131.86	26.47	0.0000
h/r calc	0.47	0.06	0.48	0.04	0.4196
Relación E/E'	10.38	0.83	11.21	2.86	0.2255
HVI	7		15		0.0110

El strain sistólico promedio en ambos grupos tampoco tuvo diferencias significativas siendo de $18 \pm 2\%$ en los pacientes del grupo con HAS y de 16 ± 2 en el grupo de pacientes con HAS+DM2, sin embargo, en el promedio del strain rate se encontró significativamente menor en los pacientes del grupo HAS+DM2 lo cual se relaciona con disfunción diastólica.

TABLA 3. Promedio de Strain (S) y Strain rate (SR).

	<i>HAS</i>	<i>HAS+DM2</i>		<i>P</i>	
2 Cámaras promedio S%	-18.11	2.92	-16.48	3.25	0.1029
3 Cámaras promedio S%	-18.03	2.08	-16.78	2.18	0.0729
4 Cámaras promedio S%	-18.07	2.28	-17.88	2.88	0.8253
2 Cámaras promedio SR%	1.15	0.22	0.93	0.17	0.0011
3 Cámaras promedio SR%	1.18	0.22	0.97	0.14	0.0008
4 Cámaras promedio SR%	1.23	0.27	0.98	0.09	0.0006

V. DISCUSIÓN Y ANALISIS.

La asociación de comorbilidades crónico-degenerativas tiene mayor impacto en la génesis de enfermedades cardiovasculares. Parte de este desenlace cardiovascular adverso es influido por el patrón de geometría ventricular e hipertrofia miocárdica que incrementan el riesgo de muerte súbita y arritmias letales. En un estudio reciente en el que se han incluido 4.714 pacientes diabéticos con edades entre 35 y 55 años se ha demostrado que los pacientes con diabetes e hipertensión tenían un riesgo 5-8 veces superior en relación con los diabéticos normotensos en cuanto a morbi-mortalidad cardiovascular.²³ En este estudio no hubo diferencias significativas en cuanto a los patrones de hipertrofia ventricular en los dos grupos incluidos, habiéndose encontrado predominio de hipertrofia concéntrica o de remodelado concéntrico, sin embargo, pone en evidencia que hay mayor disfunción diastólica e hipertrofia del ventrículo izquierdo en pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 con Hipertensión arterial sistémica en comparación a los pacientes que son únicamente hipertensos, lo cual

explicaría el hecho de que la insuficiencia cardiaca es de 2.4-5 veces mas frecuente, respectivamente, en hombres y mujeres portadores de DM2 en comparación con la población en general.²³ Igualmente se demuestra en el estudio de Koren et al de 1991,²³ con una cohorte de 253 pacientes seguida durante 10 años aproximadamente, que hay una fuerte asociación entre la hipertrofia VI y el riesgo de padecer un evento cardiovascular. En ese estudio los autores comparaban la incidencia acumulada de enfermedad cardiovascular entre los pacientes con hipertrofia VI y los que no la presentaban, siendo del 26 y el 12% respectivamente, de ahí la importancia de su detección oportuna y tratamiento con lo que se retrasaría el desarrollo de disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca.

En las etapas iniciales el deterioro de la función miocárdica puede ser “invisible” para los métodos ecocardiográficos de evaluación tradicional por lo que en este estudio decidimos emplear el Strain y Strain rate para la detección oportuna de los cambios tempranos de la función ventricular. Como lo demuestra Sergio Baratta et al,²⁴ el estudio de la deformidad miocárdica en función del tiempo durante el período sistólico (SR) aplicado a una extensa población de pacientes con HVI de diferentes etiologías nos permite diferenciar hipertrofia fisiológica de patológica y dentro del estudio de la hipertrofia patológica nos introdujo en el concepto de la utilidad del análisis cualitativo de la HVI en aspectos de función y estructura miocárdicas las cuales están predominantemente disminuidas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. Ya ha sido comentado que S es una variable que mide la deformación miocárdica y el SR mide la velocidad de la deformación.²⁵ Se ha informado que los pacientes con hipertensión arterial con mediciones

normales de función sistólica por modo M, pueden exhibir daños de las fibras longitudinales con las técnicas modernas.²⁶

Recientes estudios establecieron que la función longitudinal del miocardio evaluada por S y SR se deteriora más temprano que la función miocárdica circunferencial en sujetos con hipertrofia del VI.²⁷⁻²⁹ En este estudio se pone en evidencia que hay diferencia significativa en cuanto al SR entre ambos grupos, no así en el Strain, lo cual se explicaría por el número de la muestra que fue pequeño, por lo que se requiere de un estudio de mayor extensión y con una N más grande, igualmente que tome en cuenta el tratamiento coadyuvante de los pacientes IECA o ARA II y el tratamiento con Metformina lo cuales juegan un papel preponderante en la modificación de la historia natural de la enfermedad, específicamente de la HVI.

VI. CONCLUSIONES

En los pacientes portadores de HAS y DM2 en comparación con los únicamente portadores de HAS se observó mayor prevalencia de disfunción diastólica del VI, objetivada por el SR, además de predominio de HVI, ya sea en la forma de hipertrofia concéntrica o como remodelado concéntrico, en comparación con los únicamente portadores de HAS. No fue posible demostrar correlación entre los niveles de Glucosa y presión arterial con los del SR y S ya que el tamaño de la muestra fue pequeño, igualmente en cuanto a la función sistólica, por lo que se requieren estudios con una N más grande.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Yamazaki T, Komuro I. and Yasaki Y. Molecular Mechanism of Cardiac Cellular Hypertrophy by Mechanical Stress. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 1995(27):133-140.
2. J.E. Carreño, F. Apablaza, M.P. Ocaranza. Hipertrofia Cardiaca: Eventos moleculares y celulares. Revista Española de Cardiología 2006;59(5):476-83.
3. Rubler S, Duglash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Brandwood AW, Grisham A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. Am J Cardiol 1972; 30: 595-602.
4. Spector KS. Diabetic cardiomyopathy. Clin Cardiol 1998; 21: 885-887.
5. Manabe I, Shindo T, Nagai R. Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy. Circ Res. 2002; 91:1103-13.
6. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. Physiol Rev. 1999;79:215-62.
7. Díez J, López B, González A, Ardanaz N, Fortuño MA. Genética y biología molecular en cardiología (IV). Respuestas del miocardio al estrés biomecánico. Rev Esp Cardiol. 2001;54:507-15.
8. Wong C, Marwick TH. Obesity cardiomyopathy: Pathogenesis and pathophysiology. Nature Clin Pract Cardiovasc Med. 2007;4:436-43.
9. Reisin E, Cook ME. Obesity, hypertension and the heart. En: Alpert

- MA, Alexander JK, editores. The heart and lung in obesity. Armonk: Futura; 1998. p. 95–107.
10. Bell DSH. Diabetic cardiomyopathy: A unique entity or a complication of coronary artery disease? *Diabetes Care* 1995; 18: 708-14.
 11. Feener EP, King GL. Vascular dysfunction in diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350(suppl): 9-13.
 12. Regan TJ, Lyons MM, Ahmed SS, Levinson GE, Oldwurtel HA, Ahmad MR et al. Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1977; 60: 885-99
 13. Velazquez H., Meaney E., Ceballos G. Efecto de la Metformina en la función del ventrículo izquierdo valorado por ecocardiograma en pacientes con síndrome metabólico. 2011. p. 20-22.
 14. Le Grice I, Hunter P, Young A, Smaill B: The architecture of the heart: a data based model. *Phil Trans R Soc Lond.* 2001; **359(A)**: 1217-32
Alpert MA. Obesity cardiomyopathy. Pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001;321:225–36.
 15. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CN, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2006; 29 (Suppl 1):S21-40.
 16. Raymond Lee, Marwick TH. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr.*

2007 ;8:175-84.

17. Stoylen A, Slordahl S, Skjelvan GK, Heimdal A, Skjaerpe T. Strain rate imaging in normal and reduced diastolic function: Comparison with pulsed Doppler tissue imaging of the mitral annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 264-274.
18. Voigt JU, Lindenmeier G, Werner D, Flachskampf FA, Nixdorff U, Hatle L, Sutherland GR, Daniel WG. Strain rate imaging for the assessment of preload dependent changes in regional left ventricular diastolic longitudinal function. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 13-19.
19. Pinto M. Strain: Una ventana a la mecanica ventricular. *Rev Chil Cardiol* 2011; 31: 155 – 159.
20. Diamond J.A. Phillips R.A Hypertensive Heart Disease. *Hypertens Res* 2005;28(3): 191-202.
21. Jyothirmayi GN, Soni BJ, Masurekar M, et al. Effects of metformin on collagen glycation and diastolic dysfunction in diabetic myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1998;3:319–26.
22. Little WC, Zile MR, Kitzman DW, et al. The Effect of alagebrium chloride (ALT- 711), a novel glucose cross-link breaker, in the treatment of elderly patients with diastolic heart failure. *J Card Fail* 2005;11:191–5.
23. Enric E., Josep V. Repercusión cardíaca de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 1998; 51 (8): 661-670.

24. Francisco J, Tovillas M, Edurne Z, et al. Morbimortalidad cardiovascular y patrones geométricos del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. Rev Esp Cardiol. 2009;62(3):246-54.
25. Sergio B, Demian C, Horacio F, et al. Valor clínico de la utilización del strain rate sistólico en el estudio de distintas formas de hipertrofia ventricular izquierda. Rev Arg Cardiol. 2007; 75 (5): 367-373.
26. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000;1: 154-70.
27. Dursun Atilgan. Assessment of longitudinal left ventricular systolic function by different echocardiographic modalities in patients with newly diagnosed mild-to-moderate hypertension Ana do lu Kar di yol Derg 2010; 10: 247-52.
28. Ballo P, Quatrini I, Giacomini E, Motto A, Mondillo S. Circumferential versus longitudinal systolic function in patients with hypertension: a nonlinear relation. J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 298-306.
29. Saghir M, Areces M, Mekan M. Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 151-7.

