

# **IMPACTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO CONTROLADA EN EL ACOPLAMIENTO AURÍCULO-VENTRÍCULO-ARTERIAL EN PACIENTES SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL**

**Sofía Mercedes Mallagray**

Tesis para optar por el grado de Magister en  
Ultrasonido en Cardiología

Director: Eduardo Manuel Escudero

2024

## CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
<b>4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>17</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>7. LIMITACIONES.....</b>	<b>44</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>44</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>46</b>

## **1. INTRODUCCIÓN**

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular. En los últimos 25 años, su prevalencia ha ascendido de manera significativa, pasando del cuarto al primer lugar en la clasificación global como carga de enfermedad y muerte por cualquier causa (1,2).

El Registro Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA-2) ha revelado que la prevalencia de la HTA en la población general alcanza un 36,3%, y aumenta considerablemente, superando el 60%, en personas mayores de 60 años. Estos hallazgos coinciden con los últimos informes de la Organización Mundial de la Salud para la Región de las Américas (3).

Las guías científicas consideran que el paciente hipertenso en tratamiento farmacológico se encuentra controlado cuando los valores de presión arterial (PA) por consultorio son  $< 140/90$  mmHg y no controlado cuando son  $\geq 140/90$  mmHg (4,5). Los consensos actuales también respaldan el uso de Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) como una estrategia alternativa a las mediciones repetidas en el consultorio para confirmar el diagnóstico de HTA, siempre que sea logística y económicamente viable (5,6,7). La medición de la PA ambulatoria mediante MAPA (habitualmente durante 24 horas) proporciona un número mayor de mediciones de PA que la medición convencional en consulta y se realiza en condiciones más representativas de la vida diaria. Es un mejor predictor de daño orgánico inducido por HTA, habiéndose demostrado que la media de los valores de PA ambulatoria de 24 horas tiene una relación más estrecha con las complicaciones mórbidas o mortales y es un predictor de riesgo de eventos cardiovasculares (CV) más sensible que la PA medida en consultorio (8). Por otra parte, el MAPA permite diagnosticar HTA de bata blanca e HTA enmascarada. Por lo tanto, el paciente hipertenso en tratamiento al realizarse un MAPA es reclasificado como normotenso verdadero, hipertensión de guardapolvo blanco, HTA enmascarada no controlada e HTA persistente (4).

Del total de pacientes hipertensos que se encuentran bajo tratamiento farmacológico, solo el 43,6% está controlado (3).

La HTA no controlada está asociada a daño subclínico de órganos diana que involucran el corazón, cerebro, riñón y ojos, por lo tanto, se considera un marcador de enfermedad cardiovascular preclínica (5). Además, está relacionada a eventos CV tales como Síndrome Coronario, Accidente Cerebrovascular e Insuficiencia Cardíaca, Insuficiencia renal, disfunción cognitiva, demencia y por lo tanto a mayor morbimortalidad (4).

Para comprender la fisiopatología del daño de órgano blanco cardiovascular ocasionado por HTA es fundamental entender la estrecha relación entre el corazón y el sistema arterial. Ambos experimentan cambios mecánicos y fisiológicos constantes, y esta interacción se conoce como acoplamiento aurículo-ventricular-arterial (9,10,11).

Se conoce que las arterias elásticas actúan como conducto y amortiguador del flujo sanguíneo pulsátil eyectado por el ventrículo izquierdo con cada sístole. Durante la diástole, el retroceso elástico de las arterias proximales ayuda a mantener el flujo continuo en el árbol arterial distal y la microcirculación (función de Windkessel) (12).

En adultos jóvenes, la onda aórtica refleja retorna al corazón durante la diástole, lo cual permite perfundir a las arterias coronarias, generando un mínimo impacto en el trabajo cardíaco.

La capa media de las arterias elásticas está constituida por fibras elásticas, colágeno y células musculares lisas. El principal cambio estructural que ocurre con la edad es la degeneración de la media, lo cual lleva a rigidez en forma progresiva (13). La rigidez de las arterias elásticas se acelera a medida que avanza la edad y con los factores de riesgo cardiovasculares como la HTA, Diabetes, Dislipemia y tabaquismo. Esto genera pérdida de la función de amortiguación y por ende, la onda de presión de pulso anterógrada se propaga más rápidamente provocando daño en la microcirculación de los tejidos y órganos periféricos.

Cuando la aorta se vuelve rígida o no complaciente, la onda refleja retorna más rápido al corazón, en telesístole, aumentando la presión aórtica central durante la sístole. Como resultado, aumenta la poscarga del ventrículo izquierdo (VI), prolonga el intervalo sistólico, resultando en una demora en el comienzo de la relajación ventricular. A su vez, lleva a una disminución de la presión diastólica central, disminución de la presión de perfusión coronaria, provocando isquemia subendocárdica, generando disfunción en la contracción y relajación de las fibras longitudinales del VI (14,15).

La prolongación crónica de este estrés hemodinámico promueve la síntesis de colágeno en el subendocardio, la acumulación excesiva de colágeno fibrilar puede evolucionar a fibrosis miocárdica, contribuyendo a la disfunción contráctil temprana (16). Además, existe una reducción de la respuesta hiperémica impulsada por factores como la compresión externa por fibrosis perivascular, rarefacción de los vasos, mayor presión intramiocárdica y disfunción microvascular coronaria. La alteración de la reserva de flujo coronario predispone a la isquemia y puede contribuir aún más a la fibrosis y disfunción cardíaca (17).

Otro factor determinante de la disfunción contráctil como consecuencia del estrés hemodinámico es la generación reducida de ATP, producto de un deterioro de la bomba SERCA 2A, lo que lleva a la reducción de la capacidad de la bomba para devolver el calcio al retículo sarcoplasmático, impidiendo la relajación, como la contracción cardíaca (18).

Por otro lado, se sabe que existe una retroalimentación positiva entre la rigidez arterial y la HTA. La rigidez arterial no solo es una complicación de la HTA, sino que es un factor de riesgo para el desarrollo de mayor presión arterial; es decir, la rigidez arterial genera aumento de la presión arterial y esto genera mayor rigidez arterial (14). Esto lleva a una mayor disfunción miocárdica.

A nivel cardíaco, la elevación crónica de la presión arterial desencadena una serie de cambios que inicialmente pueden interpretarse como adaptativos, pero con el tiempo, se tornan perjudiciales. En el VI, la característica principal es el desarrollo de hipertrofia,

la cual está determinada por el equilibrio entre los genes que promueven este aumento en la masa miocárdica y los genes que lo previenen. En este contexto, los estímulos de crecimiento hemodinámicos y neurohumorales, actuando sobre miocitos y fibroblastos normales, incrementan la expresión de genes embrionarios. Estos genes pueden generar la hipertrofia concéntrica, en la que la síntesis de proteínas miocitarias se dan en paralelo más que en longitud; hipertrofia excéntrica, en la que la síntesis de proteínas se da en longitud más que en paralelo; o apoptosis, un fenómeno presente en la hipertensión arterial, siendo otro factor que se asocia disfunción sistólica (19). Hasta la fecha, se han detectado más de ochenta genes que podrían estar relacionados tanto con el desarrollo como con la prevención de hipertrofia ventricular izquierda, pero muchos más están siendo investigados. Soubrier publicó en 1988 la clonación del gen que codifica la enzima convertidora de angiotensina. Rigat, en 1992, informó la detección de un polimorfismo de este gen, presente en la localización q23 del cromosoma 17, en el cual un fragmento de 287 pares de bases del dominio ADN podría estar ausente o presente, situación que da lugar a dos alelos: I (fragmentos presentes) y D (fragmentos ausentes) y tres genotipos: homocigotas DD e II, y heterocigota DI.(20,21) En 1994, Iwai publicó que los pacientes hipertensos con el genotipo DD (ausencia del fragmento en los dos alelos) tenían una frecuencia significativamente mayor de hipertrofia ventricular izquierda que los portadores de los otros dos genotipos, lo cual era independiente de los valores de presión arterial (22). Siguiendo con esta línea de investigación, Schunkert demostró que incluso los hombres normotensos que presentaban el genotipo DD tenían cuatro veces más probabilidad de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda que quienes eran portadores de los otros genotipos; en las mujeres, el aumento de las probabilidades llegó sólo al 40% (23).

Más allá de los genes, hay otros factores que también influyen en el daño cardíaco. Entre estos se encuentran las fuerzas mecánicas relacionadas con la impedancia vascular (vasoconstricción sistémica o arteriosclerosis con aumento de la velocidad de onda de pulso), como se mencionó anteriormente, y factores neurohumorales (sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático, la insulina y otros



factores de crecimiento). Los cambios patológicos presentes en pacientes con HVI hipertensiva incluyen un aumento en el tamaño de los cardiomiocitos, alteraciones en la matriz extracelular (24,25) con acumulación de fibrosis y anomalías de la vasculatura coronaria intramiocárdica, incluyendo hipertrofia medial y fibrosis perivascular (26). La aurícula izquierda es otra cámara que se ve afectada por sobrecarga de presión del VI, la cual lleva al incremento gradual de su volumen, este es proporcional a la severidad de la disfunción diastólica y la duración de la sobrecarga hemodinámica (27).

Estas alteraciones estructurales afectan tanto la función sistólica como diastólica del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda, además de influir en la función y estructura de las arterias, dando lugar a un desacoplamiento entre la aurícula, el ventrículo y las arterias. Todos estos elementos constituyen la llamada cardiopatía hipertensiva (CH) y tiene una prevalencia del 15 al 21 % según las series (2). Por ende, el tiempo desempeña un papel crucial, ya que prolongar la exposición del individuo a niveles elevados de presión arterial y demorar su control favorece el desarrollo de mayor lesión de órganos diana. Esta situación se traduce en eventos cardiovasculares que ejercen un impacto negativo significativo en el pronóstico clínico. Para evitar daño irreversible a los órganos es importante el diagnóstico precoz en estadio preclínico. Desde este punto de vista, la ecocardiografía desempeña un papel central en la detección del remodelado cardíaco subclínico. Las guías recomiendan la evaluación de parámetros estándares como el índice de masa del VI (IMVI), espesor relativo de la pared (ERP), volumen auricular izquierdo, la función sistólica evaluada a través de la fracción de eyección, función diastólica, dimensión de aorta torácica y abdominal.

Actualmente la fracción de eyección (FEVI) evaluada por método Simpson biplano por modo bidimensional es el parámetro más utilizado para la valoración de la función sistólica del VI. Sin embargo, la FEVI presenta ciertas desventajas: está influenciada por las condiciones de carga y los cambios geométricos del VI (28,29), presenta asunciones geométricas, no tiene una adecuada reproducibilidad (variabilidad inter-observador de aproximadamente el 10%) (30,31) y además es capaz de detectar la disfunción del VI solo en etapas clínicamente manifiestas (32).

Es por eso que, en la actualidad, se cuenta con nuevas herramientas diagnósticas complementarias, como el Strain por speckle tracking. Esta técnica posibilita el diagnóstico precoz de la disfunción miocárdica, tanto en el ventrículo como en la aurícula izquierda, antes de que el paciente desarrolle hipertrofia ventricular izquierda y/o dilatación auricular (33,34). Se ha demostrado que puede estar disminuido incluso en presencia de FEVI preservada (35).

Las actuales guías de HTA de la sociedad europea de cardiología (SEC) ponen énfasis además en la importancia de evaluar la rigidez arterial (4). Esta es un marcador de daño subclínico aórtico. Para evaluarlo se emplea la Velocidad de Onda de Pulso (VOP). El método más aceptado es la VOP carótida-femoral por tonometría simultánea, para lo cual existen diversos dispositivos en el mercado. Sin embargo, esta herramienta no se utiliza actualmente en la práctica clínica de rutina. Hay varios métodos diagnósticos para evaluar la VOP, siendo el patrón de referencia el método invasivo, Styczynski y colaboradores (col) (36) compararon la medición ecocardiográfica con la medición hemodinámica y tuvieron una muy buena correlación.

El acoplamiento ventrículo-arterial se define matemáticamente como la carga arterial impuesta al ventrículo dividido por la performance ventricular. Este concepto se originó con las curvas de presión-volumen valoradas por cateterismo cardiaco. Luego, Chen y col. (37) desarrollaron una ecuación para aplicarlo por ecocardiografía, presión arterial sistólica (PAS) braquial multiplicada por 0.9 y dividida por el volumen de fin de sístole.

Actualmente, existe un método nuevo más sensible y específico de función miocárdica y arterial, es la relación entre la VOP y la deformación Longitudinal global sistólico (SLG). Este ha demostrado presentar mejor correlación con el daño de órgano subclínico comparado con el método tradicional por ecocardiografía (38).

Se reconoce que la disfunción miocárdica subclínica, detectada por técnicas ecocardiográficas sensibles como el strain, ocurre en pacientes hipertensos, especialmente en aquellos con daño estructural y una fracción de eyección aparentemente normal, aún no se conoce con precisión la asociación entre la



hipertensión arterial no controlada y la disfunción miocárdica temprana antes de que el paciente desarrolle cardiopatía hipertensiva.

Por lo tanto, teniendo en cuenta los efectos de la HTA sobre el acoplamiento aurículo-ventrículo-arterial, la hipótesis planteada en esta investigación postula que los pacientes hipertensos no controlados y sin daño de órgano blanco estructural, exhibirán un mayor desacoplamiento aurículo-ventrículo-arterial en comparación con los pacientes hipertensos tratados farmacológicamente y adecuadamente controlados. Podemos considerar, por lo tanto, la combinación de técnicas ecocardiográficas estándares y avanzadas para el diagnóstico de daño subclínico de órgano cardiovascular y estratificación del pronóstico, con el fin de abordar el mejor tratamiento.

## **2. OBJETIVOS**

### **PRINCIPAL**

Determinar el acoplamiento Aurículo-ventrículo-arterial en pacientes hipertensos en tratamiento farmacológico, tanto controlados como no controlados.

### **SECUNDARIOS**

1. Definir qué características clínicas de los pacientes se asocian con mayor disfunción miocárdica auricular, ventricular, así como a una mayor rigidez aórtica.
2. Determinar la prevalencia de hipertensos no controlados en la población de estudio.
3. Evaluar si los pacientes con HTA no controlada enmascarada e HTA de guardapolvo blanco presentan un mayor desacoplamiento aurículo-ventrículo-arterial que los pacientes normotensos verdaderos.



### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### A) POBLACIÓN ESTUDIADA:

Se incluyeron pacientes con antecedente de HTA, todos los cuales estaban recibiendo tratamiento farmacológico conforme a las directrices actuales de la Sociedad Europea de Cardiología (4).

#### 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a. Pacientes mayores de 18 años, hipertensos en tratamiento farmacológico, asintomáticos que consultan al servicio de HTA del Sanatorio de Nuestra Señora del Rosario, Jujuy.
- b. Evidencia por ecocardiografía de:
  - Tamaño normal de aurícula izquierda (volumen indexado  $<35$  ml/m<sup>2</sup>),
  - Índice de masa ventricular normal ( $<95$  g/m<sup>2</sup> en mujeres y  $<115$  g/m<sup>2</sup> en hombres)
  - Fracción de eyección (FE) normal (52-72 % para hombres y 54-74 % para mujeres) (39).
  - Adecuada ventana ultrasónica

#### 2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Cardiopatía isquémica: (definida como antecedente de infarto de miocardio o angina inestable, revascularización coronaria, prueba de estrés positiva para isquemia, estenosis coronaria mayor al 50% evidenciado por angiotomografía coronaria o cinecoronariografía).
- Insuficiencia Cardíaca (síntomas y signos relacionados con disfunción cardíaca sistólica y/o diastólica).
- Miocardiopatías (por ejemplo: dilatada, hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, infiltrativa, chagásica).



- Insuficiencia Renal crónica (definida a través de una tasa de filtración glomerular <60 ml/min calculada con la ecuación de Cockcroft–Gault).
- Arritmias (Bradiarritmias y taquiarritmias: supraventriculares y/o ventriculares)
- Enfermedad valvular (estenosis y/o regurgitación moderada o severa).
- Cardiopatías congénitas (por ejemplo: comunicación interauricular, interventricular, coartación de aorta, tetralogía de fallot, ductus arterioso persistente)
- HTA secundaria (HTA causada por enfermedad renal parenquimatosa, HTA renovascular, hiperaldosteronismo primario, hipercortisolismo, feocromocitoma, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, acromegalia, síndrome de apnea del sueño, coartación de aorta).
- Embarazo.
- Trasplante Cardíaco.
- Cáncer.

#### B) DISEÑO DEL ENSAYO:

Estudio observacional, analítico de corte transversal. Se dividió en dos grupos:

- **Grupo I:** Hipertensos controlados (Normotensos verdaderos e HTA de guardapolvo blanco).
- **Grupo II:** Hipertensos no controlados (Hipertensos persistentes e HTA enmascarada).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata y cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki.

A cada paciente se le realizó mediciones antropométricas (peso y altura), se calculó el índice de masa corporal (IMC), donde  $IMC = \text{peso en Kg} / \text{altura en metros}^2$ , se solicitaron

análisis de sangre (hematocrito, glucemia, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, creatinina) y se registró el tratamiento farmacológico.

## MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

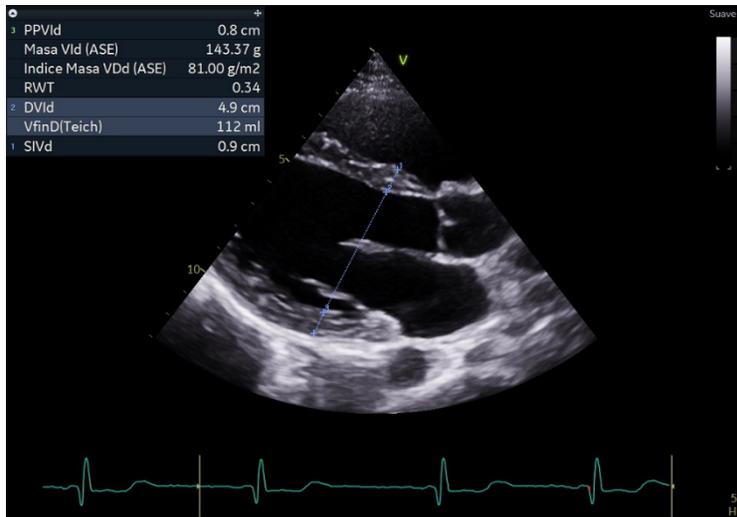
A todos los pacientes se les tomó la presión en consultorio según las recomendaciones de la Guía Europea de Hipertensión Arterial (4). Luego se les realizó MAPA, utilizando presurómetros SpaceLabs Healthcare modelo 90207. Estos dispositivos estuvieron programados para medir la PA con un intervalo de 15 minutos durante el día (de 6 am a 24 horas) y cada 20 minutos durante la noche (de 24 horas a 6 am). Se analizó la frecuencia cardíaca promedio de 24 horas, PAS, presión arterial diastólica (PAD), presión de pulso y el patrón circadiano de PA.

## MEDICIONES ECOCARDIOGRÁFICAS

Se examinó al paciente mediante ecocardiografía transtorácica en posición de decúbito lateral izquierdo, en reposo, con un ecógrafo Vivid S70N (GE Medical System), equipado con un transductor M5Sc-D de 1.4-4.6 MHz. Todas las mediciones fueron realizadas según las recomendaciones de la American Society of Echocardiography y la European Association of Cardiovascular Imaging (39).

Las mediciones ecocardiográficas incluidas fueron: grosor del septum interventricular (SIV), diámetro de fin de diástole del VI (DFDVI), grosor de la pared posterior (PP), masa ventricular (MV) obtenida por modo bidimensional en vista paraesternal eje largo, se utilizó la fórmula del Cubo,  $MV = 0.8 \times 1.04 [(SIV + DFDVI + PP)^3 - DFDVI^3] + 0.6$ .

Figura 1



**Figura 1: Cálculo de índice de masa ventricular izquierda.** Para el cálculo del Índice de Masa Ventricular Izquierda (IMV), se utiliza la fórmula del Cubo. Para esto, las mediciones lineales internas del ventrículo izquierdo deben adquirirse desde una vista paraesternal perpendicular al eje mayor del ventrículo izquierdo, en el final de la diástole, en el cuadro del ciclo cardíaco en el que se observe la mayor dimensión o volumen ventricular. Se trazan las mediciones a nivel de la punta de las valvas de la válvula mitral. Se miden el grosor del septum interventricular en diástole (SIVd), el grosor de la pared posterior en diástole (PPVld) y el diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo (DVld).

Los volúmenes de la aurícula y el ventrículo izquierdos fueron calculados mediante el método de Simpson biplano modificado, utilizando vistas apicales de 4 y 2 cámaras. El volumen máximo de la aurícula izquierda se obtuvo antes de la apertura de la válvula mitral. Tanto la masa ventricular como el volumen de la aurícula izquierda fueron indexados a la superficie corporal del paciente.

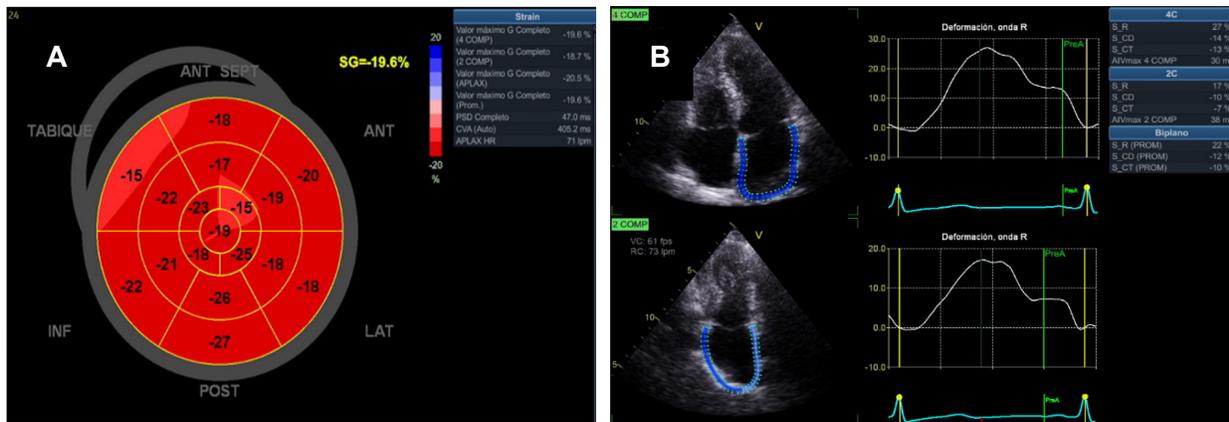
Con Doppler pulsado en los extremos de las valvas mitrales en vista de 4 cámaras se evaluó el flujo transmitral y se midió la velocidad de la onda E y la onda A, calculándose la relación E/A. Mediante Doppler tisular se midió la velocidad de relajación en la fase diastólica precoz ( $e'$ ) en el anillo septal y lateral. Se calcularon los promedios de los datos de la velocidad  $e'$ , utilizando el valor resultante para estimar las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) mediante la relación  $E/e'$  (40).

## ESTUDIO DE DEFORMACIÓN DE VI POR SPECKLE TRACKING

Para la medición y análisis de la deformación por Speckle Tracking (41) se realizó la adquisición automática de las imágenes (AFI) en vistas apicales de 4 cámaras, 2 cámaras y eje largo, con una velocidad de cuadros entre 60-80 cuadros por segundo. Se guardaron 3 ciclos cardíacos consecutivos y luego se analizaron fuera de línea.

En la deformación longitudinal global del ventrículo izquierdo (VI), el programa creó automáticamente en cada vista una región de interés (ROI) dividida en 6 segmentos. En caso de ser necesario, esta ROI podía modificarse manualmente. Una vez aprobada, se obtuvo una imagen en "ojo de buey", que representó el análisis de cada segmento junto con el valor pico sistólico de la deformación global del VI (42). Figura 2A.

Para la realización de la deformación de la aurícula izquierda (AI), se utilizaron las vistas de 4 y 2 cámaras. Se aplicaron 3 clics en ambos lados del anillo mitral y en la base de la AI. Automáticamente se obtuvo la ROI, que podía ser editada manualmente si fuera necesario. Se utilizó la onda R del ECG como marcador de inicio del ciclo cardíaco. El programa obtuvo automáticamente la deformación longitudinal de la fase de reservorio (SR), conducto y bomba de la AI (43). Se definió el Índice de rigidez de la AI como la relación entre  $E/e'/SR$ , una medición validada por Kurt y colaboradores con cateterismo (44). Figura 2B.

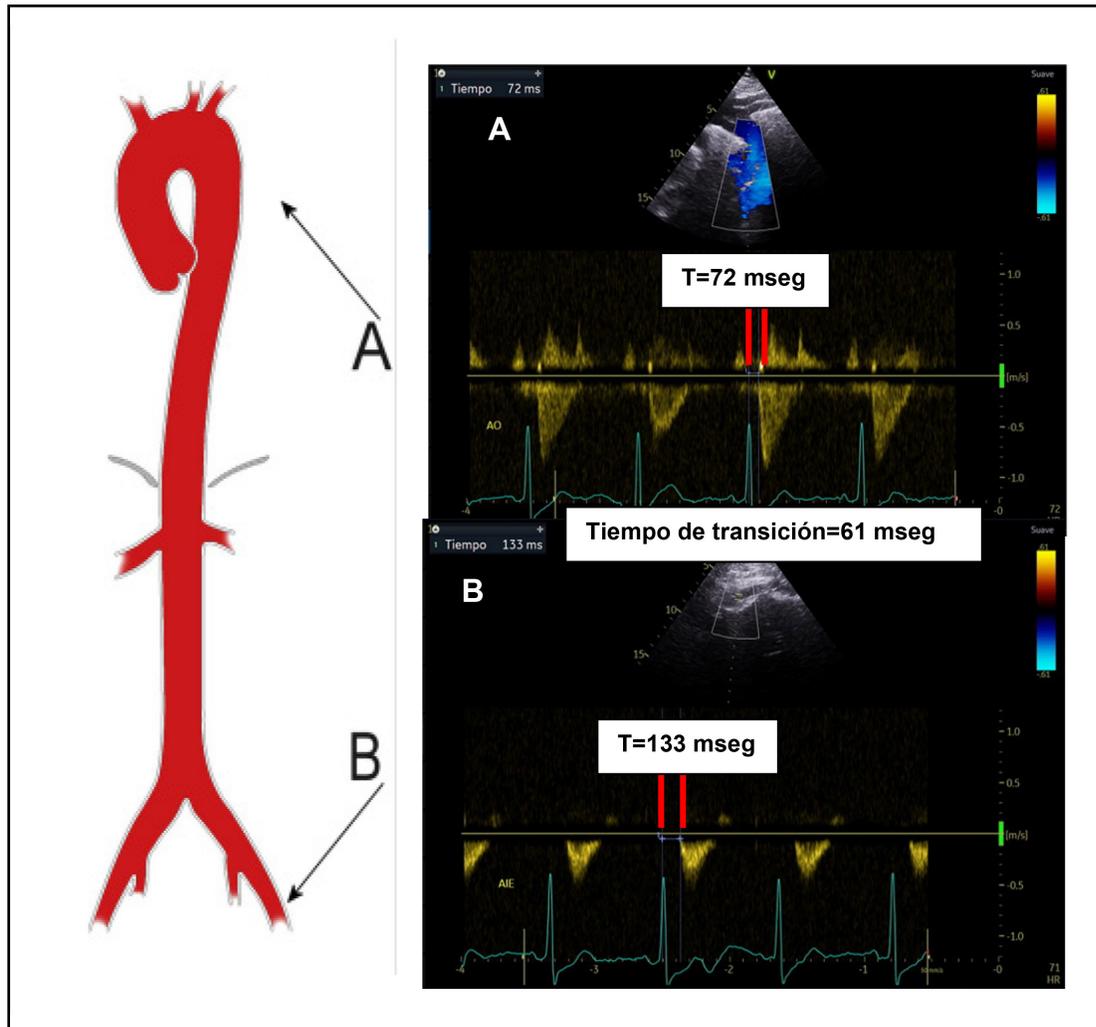


**Figura 2: Análisis de la deformación miocárdica mediante ecocardiograma bidimensional por speckle tracking (A).** Imagen de ojo de Buey del Strain Longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo. (B). Strain de aurícula izquierda.

## VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO

La medición de la velocidad de la onda de pulso por ecocardiografía se realizó de acuerdo con la metodología empleada en un estudio previo, la cual fue validada con la medición invasiva (36). Se obtuvo una imagen espectral de la onda de pulso en el arco aórtico distal y luego en la arteria iliaca externa izquierda. Se midió el tiempo desde el comienzo de la primera onda del complejo QRS hasta el inicio de la onda sistólica tanto en la aorta torácica como en la arteria iliaca externa izquierda. Luego se calculó la diferencia en el tiempo de transición. Figura 3. Además, se midió con una cinta métrica flexible la distancia entre el arco supraesternal y el ombligo. Por último, se estableció la relación entre la distancia y el tiempo.

El acoplamiento arterio-ventricular se calculó a través de la relación entre la velocidad de la onda de pulso y la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo estimada con Speckle Tracking (VOP/SLG).



**Figura 3: Medición del Tiempo de Transición por Método Ecocardiográfico**

(A) Imagen espectral del Doppler y trazado electrocardiográfico registrado en el arco aórtico distal: se mide el tiempo desde la primera deflexión del ECG hasta el comienzo de la onda sistólica.

(B) Imagen espectral del Doppler y trazado electrocardiográfico registrado en la arteria ilíaca externa: se mide el tiempo desde la primera deflexión del ECG hasta el comienzo de la onda sistólica. Luego se realiza la diferencia del tiempo de transición.

#### **4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  error estándar (EE). Las variables categóricas se expresaron como porcentaje.

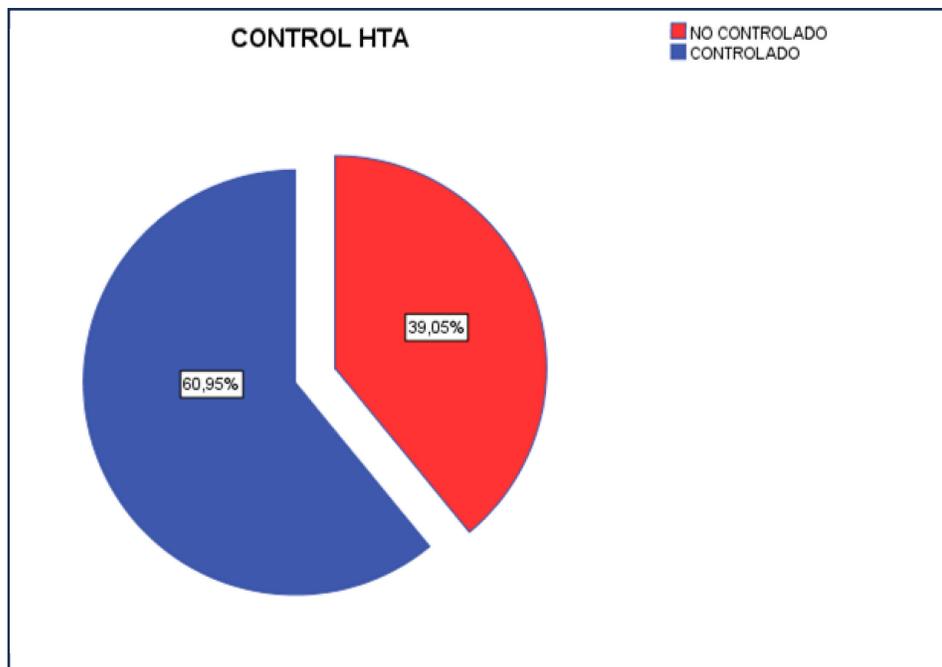
Las variables categóricas se compararon en ambos grupos mediante la prueba de Chi cuadrado, mientras que las variables numéricas continuas se compararon mediante la prueba t de Student.

El coeficiente de correlación se evaluó mediante el test de Pearson. Luego se realizó regresión lineal simple, utilizando como variable dependiente al Speckle Tracking Longitudinal Global (SLG) del ventrículo izquierdo y como variables independientes la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD), la velocidad de onda de pulso (VOP) e índice de masa corporal (IMC).

Se consideró un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo.

#### **5. RESULTADOS**

***Características clínicas y parámetros de monitoreo ambulatorio de presión arterial*** Se incluyeron 105 pacientes. Según los valores de MAPA, fueron clasificados en dos grupos: Grupo I: Hipertensos controlados (normotensos verdaderos e hipertensión arterial de guardapolvo blanco), y Grupo II: Hipertensos no controlados (hipertensión arterial persistente e hipertensión arterial enmascarada). El primer grupo representó el 60.95% de los pacientes, mientras que el grupo II representó el 39.05%.  
Figura 4.



**Figura 4:** Clasificación de HTA según valores de MAPA. Grupo 1: HTA controlada 60,95 %, Grupo 2: HTA no controlada 35.05 %

Se observó una edad promedio similar en ambos grupos, con predominio del sexo femenino en ambos casos. Sin embargo, se destacó que, aunque la diferencia no fue significativa, las mujeres mostraron un mejor control de la presión arterial en comparación con los hombres. En cuanto a los antecedentes médicos, se registraron porcentajes similares de diabetes tipo 2, dislipemia y tabaquismo en ambos grupos. Sin embargo, la obesidad fue significativamente más prevalente en el grupo de hipertensos no controlados, evidenciado por un índice de masa corporal (IMC) promedio de  $28.8 \pm 0.6$  kg/m<sup>2</sup> en el Grupo I, comparado con  $31 \pm 0.8$  kg/m<sup>2</sup> en el Grupo II, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.03$ ). La prevalencia de obesidad en el total de pacientes hipertensos fue del 46.7%, de los cuales el 61% eran hipertensos no controlados. De estos pacientes, el 56% correspondía al sexo femenino. Respecto a los medicamentos recibidos, no hubo diferencias significativas; la mayoría estaba

recibiendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), siendo el 93.8% en los controlados y el 95.1% en los no controlados.

En lo que respecta a los parámetros de laboratorio, no se observaron diferencias significativas en cuanto al hematocrito, glucemia y creatinina entre los grupos, así como tampoco en los valores de colesterol HDL y colesterol total. Sin embargo, se observó una diferencia significativa en los niveles de LDL, los cuales fueron considerablemente mayores en los pacientes cuya presión arterial no estaba controlada.

Si observamos los valores de presión arterial en consulta, la PAS fue significativamente superior en el grupo II en comparación con el grupo I, no encontrándose diferencias significativas en los valores de la PAD. Tabla 1.

**Tabla 1:** Características clínicas de los pacientes hipertensos controlados y no controlados

Variable	Grupo I: HTA controlada (n=64)	Grupo II: HTA no controlada (n=41)	Valor de p
Edad (años)	68±1.3	69±1.6	0.5
Sexo femenino %	78.9 (51)	63.4 (26)	0.06
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.8±0.6	31±0.8	0.03
<b><u>Antecedentes:</u></b>			
DBT, %	21.9 (9)	14.6 (6)	0.3
Dislipemia, %	48.4 (31)	46.3 (19)	0.8
Fumadores actuales, %	7.8 (5)	7.3 (3)	0.9
Obesidad, %	37.5 (24)	61 (25)	0.01
<b><u>Tratamiento, %:</u></b>			
IECA	93.8 (60)	95.1 (39)	0.7
BB	4.7 (3)	19.5 (8)	0.1

<b>Antagonistas cálcicos</b>	20.3 (13)	31.7 (13)	0.1
	41.5 (17)	26.6 (17)	0.1
<b>Tiazidas</b>	46.3 (19)	45.3 (29)	0.9
<b>Estatinas</b>			
<b>Hipoglucemiantes orales</b>	12.5 (5)	21.9 (14)	0.2
<b>PAS en consultorio, mmHg</b>	138±2.4	151±2.7	0.001
<b>PAD en consultorio, mmHg</b>	81±1.5	86±1.8	0.07
<b><u>Laboratorio:</u></b>			
<b>Hematocrito, g/dl</b>	40±0.5	41±0.7	0.3
<b>Glucemia mg/dl</b>	93±3.4	97±6.2	0.5
<b>Creatinina g/dl</b>	0.75±0.05	0.8±0.03	0.4
<b>LDL mg/dl</b>	97±7	139±10	0.001
<b>HDL, mg/dl</b>	49±3.3	51±2	0.7
<b>TG, mg/dl</b>	139±10	169±14	0.08
<b>CT, mg/dl</b>	190±6.5	194±8.2	0.7

*IMC* Índice de masa corporal, *DBT* diabetes, *IECA* inhibidores de la convertidora de angiotensina, *BB* betabloqueantes, *PAS* presión arterial sistólica, *PAD* presión arterial diastólica, *LDL* lipoproteína de baja densidad, *HDL* lipoproteína de alta densidad, *TG* triglicéridos, *CT* colesterol total.

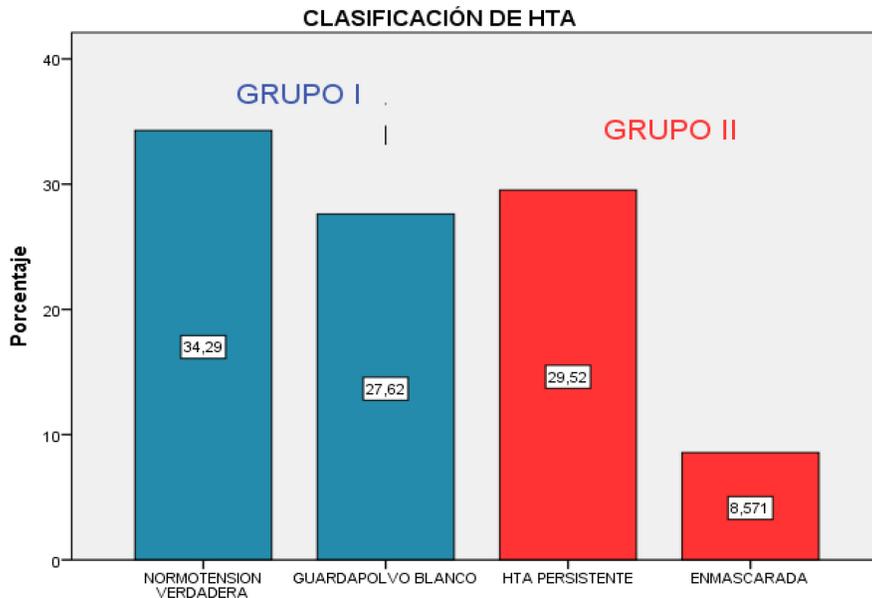
Es relevante destacar que los parámetros de presión arterial obtenidos a partir del MAPA, tales como la PAS, la PAD y la presión del pulso, mostraron niveles significativamente más altos en los pacientes con hipertensión no controlada. En cuanto al patrón circadiano (dippers, non-dippers, dippers inverso), no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos. Tabla 2.

**Tabla 2:** Parámetros de medición ambulatoria de la presión arterial.

Variable	Grupo I: HTA controlada (n=64)	Grupo II: HTA no controlada (n=41)	Valor de p
PAS de 24 hs, mmHg	118±1.2	142±1.8	0.000000
PAD de 24 hs, mmHg	67±0.9	78±1.4	0.000000
PP de 24 hs, mmHg	52±1.2	65±2	0.000000
FC promedio en 24 hs, lpm.	72±1.1	75±1.6	0.1
Dippers %	40.6 (26)	41.5 (17)	0.7
Non dippers, %	45,3 (29)	39 (16)	0.7
Dippers inverso, %	14.1 (9)	19.5 (8)	0.7

*PP* presión de pulso, *FC* frecuencia cardiaca.

El MAPA también permitió la clasificación de los pacientes hipertensos tratados en distintas categorías: hipertensos verdaderos, que representaron el 34.29% de los pacientes; hipertensión de guardapolvo blanco, con un 27.62%; hipertensos persistentes, abarcando el 29.52%; y la hipertensión enmascarada, con un 8.57%. Estas cifras se visualizan claramente en la Figura 5.



**Figura 5.** Clasificación de los pacientes hipertensos según los parámetros de medición ambulatorio de presión arterial

### ***Parámetros ecocardiográficos***

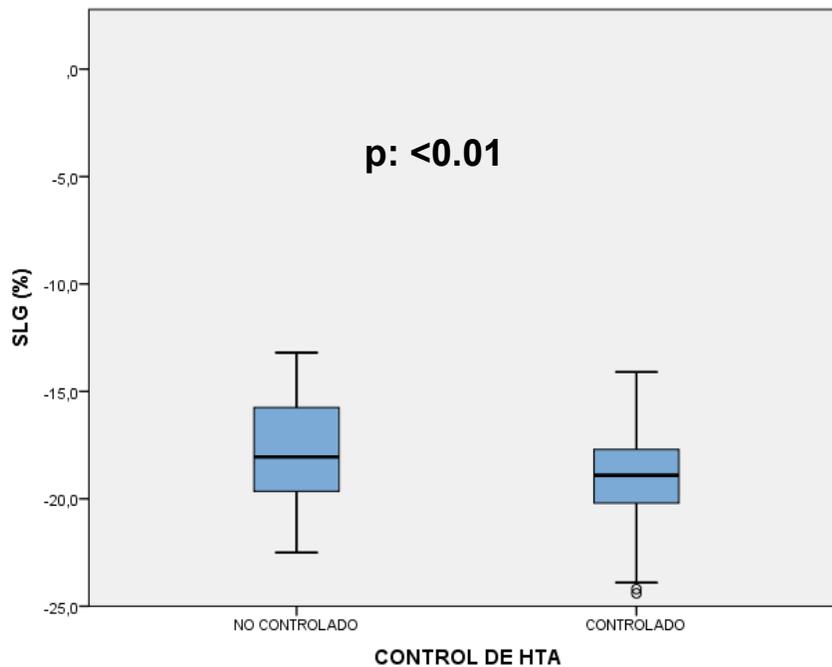
La Tabla 3 exhibe los parámetros ecocardiográficos calculados mediante modo bidimensional y Doppler. Se observó que el índice de masa ventricular (IMV), el diámetro y los espesores parietales del ventrículo izquierdo fueron similares en ambos grupos. Además, no se encontraron diferencias significativas en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo entre el grupo de pacientes no controlados y los controlados, presentando valores similares de la relación E/e' y la relación E/A.

**Tabla 3:** Parámetros ecocardiográficos bidimensional, Doppler y strain.

Variable	Grupo I: HTA controlada	Grupo II: HTA no controlada	valor de p
<b>SIV, cm</b>	0.9±0.01	0.9±0.02	0.1
<b>DFDVI, cm</b>	4.1±0.08	4.2±0.06	0.1
<b>PP, cm</b>	0.9±0.05	0.9±0.01	0.7
<b>IMV, g/m2</b>	73.3±1.9	75.4±2.1	0.4
<b>Índice de Volumen AI, ml/m2</b>	24±0.6	24±0.7	0.7
<b>FE, %</b>	65±0.6	63±0.9	0.06
<b>E/A</b>	0.8±0.03	0.8±0.02	0.8
<b>E/e´</b>	9±0.3	9±0.3	0.8
<b>SLG</b>	-19±0.2	-17.7±0.3	0.009
<b>SR</b>	29±0.6	28±1	0.7
<b>SC</b>	-14±0.6	-12.8±0.6	0.1
<b>SB</b>	15±0.6	16±1	0.4
<b>E/e´/SR</b>	0.3±0.01	0.3±0.01	0.8
<b>VOP cm/mseg</b>	1.02±0.05	1.04±0.04	0.8
<b>VOP/SLG</b>	-0.05±0.003	-0.06±0.003	0.3

*SIV* septum interventricular, *DFDVI* diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo, *PP* pared posterior *IMV* índice de masa ventricular, *FE* fracción de eyección, *SLG* strain longitudinal global, *SR* strain de reservorio, *SC* strain de conducto, *SB* strain de bomba, *VOP* velocidad de onda de pulso.

En lo que respecta a la función sistólica, la FE fue ligeramente superior en el grupo de hipertensos controlados. Esta diferencia no alcanzó significancia estadística en comparación con los no controlados. Sin embargo, el SLG del ventrículo izquierdo se destacó por ser significativamente menor en el grupo de pacientes hipertensos no controlados ( $-19 \pm 0.2\%$  vs.  $-17.7 \pm 0.3\%$ ,  $p: <0.01$ ). Figura 6



**Figura 6:** Comparación del SLG en pacientes hipertensos controlados y no controlados.

Se evaluó el promedio de SLG en cada grupo de hipertensos (normotensos verdaderos, hipertensión persistente, hipertensión de guardapolvo blanco e hipertensión enmascarada). Se comparó el grupo de normotensos verdaderos con los de hipertensión de guardapolvo blanco ( $-19.31\%$  vs  $-18.61\%$ ,  $p: 0.2$ ) y normotensos verdaderos con hipertensión enmascarada ( $-19.31\%$  vs  $-18.96\%$ ,  $p: 0.7$ ) y no se observaron diferencias significativas. Tabla 4.

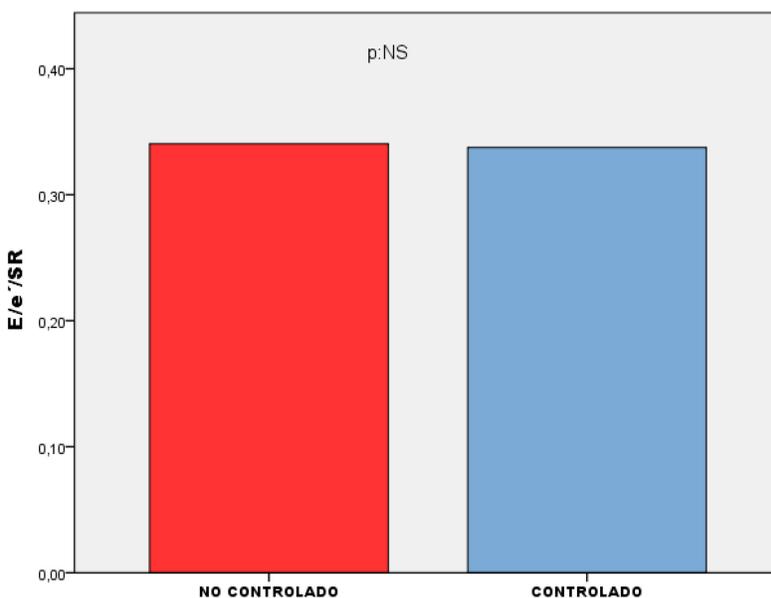
	n	Media	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%
--	---	-------	--------------	---

				Límite inferior	Límite superior
<b>NORMOTENSOS VERDADEROS</b>	34	-19,31	0.04	-20,10	-18,52
<b>HTA PERSISTENTE</b>	31	-17,46	0.04	-18,39	-16,52
<b>HTA GUARDAPOLVO BLANCO</b>	28	-18,61	0.04	-19,42	-17,80
<b>HTA ENMASCARADA</b>	8	-18,96	0.02	-20,88	-17,03

**Tabla 4:** promedio de SLG en los diferentes tipos HTA en pacientes hipertensos tratados

Con respecto al índice de volumen de aurícula izquierda, el strain auricular (strain de reservorio, conducto y bomba), así como el acoplamiento aurículo-ventricular ( $E/e'/SR$ ), no presentaron diferencias significativas entre hipertensos controlados y no controlados. Figura 7.

En relación a la velocidad de onda de pulso (VOP) y el acoplamiento ventrículo-arterial ( $VOP/SLG$ ), no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Tabla 3.



**Figura 7.** Comparación del acoplamiento aurículo-ventricular ( $E/e'/SR$ ) en pacientes hipertensos controlados y no controlados

...manera de correlación y regresión

El análisis de correlación realizado mediante el test de Pearson demostró que la edad se correlacionó con el acoplamiento aurículo-ventricular ( $r=0.37$ ,  $p<0.01$ ), la VOP ( $r=-0.29$ ,  $p<0.01$ ) y el acoplamiento ventrículo-arterial ( $r=-0.29$ ,  $p<0.01$ ). El acoplamiento Aurículo-ventricular se correlacionó con la PAD ( $r=-0.2$ ,  $p:0.02$ ), PP ( $r=0.3$ ,  $P<0.01$ ), E/e' ( $r=0.7$ ,  $p<0.01$ ), SR ( $r=-0.6$ ,  $p<0.01$ ), SC ( $r=0.3$ ,  $p<0.01$ ), SB ( $r=0.4$ ,  $p<0.01$ ), VOP ( $r=0.2$ ,  $p<0.01$ ). La VOP se correlacionó con PAD ( $r=0.2$   $p<0.01$ ), E/e' ( $r=-0.3$ ,  $p<0.01$ ). El acoplamiento ventrículo-arterial se correlacionó con la PAD ( $r=-0.3$ ,  $p<0.01$ ), E/e' ( $r=-0.3$ ,  $p<0.01$ ), la VOP ( $r=-0.9$ ,  $p<0.01$ ), IMC ( $r=-0.19$ ,  $p:0.05$ ). El SLG se correlacionó con la PAS ( $r=0.2$ ,  $p:0.02$ ), PAD ( $r=0.2$ ,  $p<0.01$ ), FE ( $r=-0.3$ ,  $p<0.01$ ), E/e' ( $r=-0.2$ ,  $p:0.04$ ), SC ( $r=0.27$ ,  $p<0.01$ ), VOP ( $r=0.1$ ,  $p:0.04$ ), IMC ( $r=-0.3$ ,  $p<0.01$ ). Tabla 5.

**Tabla 5:** Análisis de correlación de SLG, acoplamiento aurículo-ventricular, VOP y acoplamiento-ventrículo-arterial en pacientes hipertensos tratados farmacológicamente.

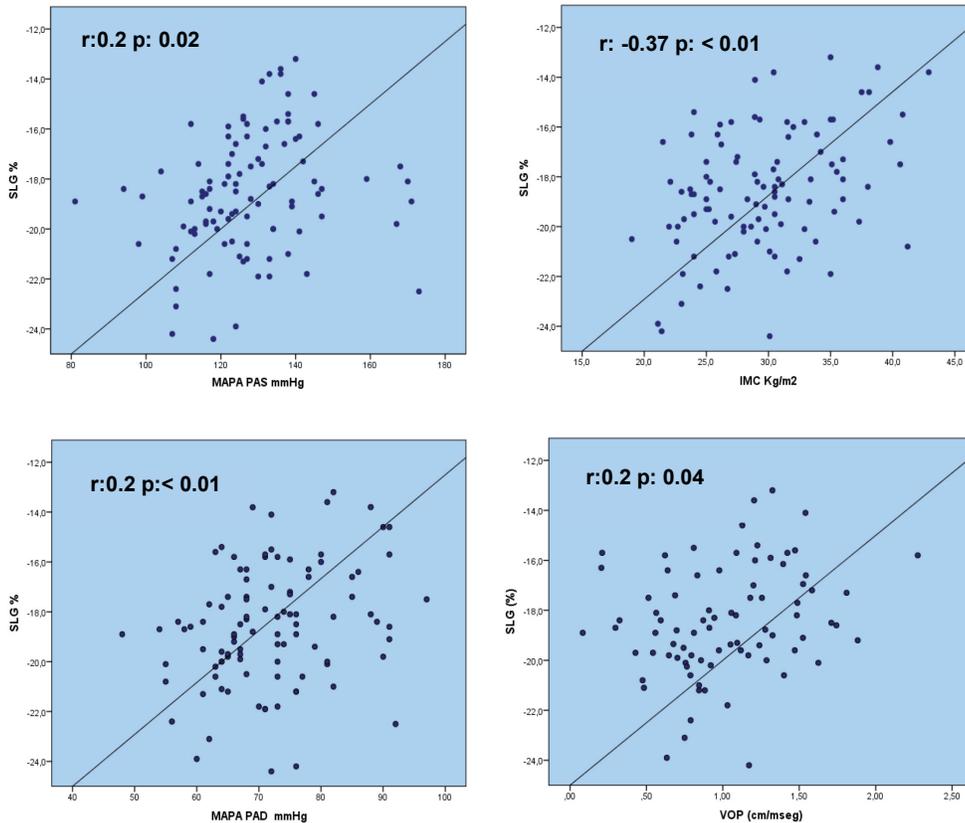
VARIABLE	SLG		E/e/SR		VOP		VOP/SLG	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Edad (años)</b>	-0,133	0.1	0.370	0.001	-0,29	0.003	-0,295	0,005
<b>PAS MAPA</b>	0,220	0.02	0.088	0.3	0,077	0,439	-0,13	0,17
<b>PAD MAPA</b>	0,271	0.006	-0.228	0.02	0,278	0,005	-0,31	0,001
<b>PP MAPA</b>	-0,012	0.9	0.332	0.001	-0,15	0,13	0,12	0,21
<b>FE (%)</b>	-0,324	0.001	-0,012	0.9	-0,05	0,57	0,18	0,06
<b>E/e</b>	-0,201	0.04	0,773	0.000	-0,32	0,001	0,33	0,001
<b>SR</b>	-0,120	0.2	-0,659	0.000	0,063	0,532	-0,006	0,956
<b>SC</b>	0,27	0.005	0,354	0,000	-0,16	0,09	0,04	0,67

<b>SB</b>	-0,069	0.5	0,405	0,000	,072	,470	-,043	0,671
<b>VOP</b>	0,199	0.04	-0,276	0.005	1		-0,94	0,000
<b>LDL</b>	0.192	0.2	-0,036	0.8	-0,02	0,88	-0,006	0,96
<b>IMC</b>	-0.37	0.000	-0,151	0.1	0,08	0,38	-0,19	0,05

El análisis de regresión lineal simple identificó como predictores independientes de la disminución del SLG del VI a la VOP, IMV, PAS y la PAD. Tabla 6, Figura 8

**Tabla 6:** Análisis de Regresión lineal simple

Variables independientes	SLG		
	$\beta$	$R^2$	p
<b>IMC</b>	0,175	0.15	0.000
<b>PAS MAPA</b>	0,033	0.05	0,02
<b>PAD MAPA</b>	0,066	0.07	0,006
<b>VOP</b>	1,169	0.03	0,04



**Figura 8.** Correlación del SLG con: (A) PAS medida por MAPA, (B) IMC, (C) PAD medido por MAPA, (D) VOP.

## 6. DISCUSIÓN

La hipertensión arterial es una de las principales causas prevenibles de muerte en el mundo (45). Diversos estudios epidemiológicos transversales han revelado que la prevalencia de hipertensión arterial en nuestro país oscila entre el 25% y el 35% en la población general. Estas cifras se mantienen en línea con las estadísticas reportadas en otros países (46). Sin embargo, hay que considerar que la prevalencia de hipertensión arterial tiende a aumentar con la edad. En efecto, en nuestro país, se ha informado que entre el 40% y el 80% de los individuos mayores de 65 años padecen de hipertensión arterial (3).

Es importante destacar que, a diferencia de la PAD, la PAS continúa aumentando en personas mayores de 50 años. En la población adulta mayor, esto se traduce en un aumento significativo en la prevalencia de hipertensión sistólica aislada, así como en la presión de pulso, debido a la pérdida de distensibilidad arterial. Estas dos situaciones están estrechamente relacionadas con un mayor riesgo cardiovascular en este subgrupo de pacientes (1).

La HTA rara vez ocurre de manera aislada, ya que suele estar asociada a tabaquismo, inactividad física, alimentación inadecuada, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y obesidad. Estos factores de riesgo representan la principal causa de desarrollo de enfermedades cardiovasculares, lo que subraya la complejidad de la afección y la necesidad de un enfoque integral.

La HTA no controlada está relacionada con daño de órgano blanco como ser aumento de la rigidez vascular, HVI, micro albuminuria y a eventos CV tales como Síndrome Coronario, Accidente Cerebrovascular e Insuficiencia Cardíaca, Insuficiencia renal, disfunción cognitiva y demencia, y, por lo tanto, con una mayor mortalidad (4).

En todo este continuum cardiovascular, la función vascular y miocárdica se encuentran moduladas por más de un eje metabólico fundamental, los cuales se comportan tanto como factores desencadenantes como agravantes de la situación, por ejemplo, el sistema nervioso autónomo, el sistema nervioso central, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), el sistema de calicreínas y quininas, y el péptido natriurético auricular, entre otros. El impacto metabólico sobre toda esta cascada es fundamental para entender el remodelamiento auricular, ventricular y vascular (47).

Por lo tanto, para comprender la fisiopatología del daño de órgano blanco ocasionado por HTA, debemos entender que el corazón y el árbol arterial están íntimamente relacionados y presentan cambios mecánicos y fisiológicos permanentes. Esta interrelación se la denomina acoplamiento aurículo-ventrículo-arterial (13,48).

Afortunadamente, en la actualidad disponemos de diferentes herramientas diagnósticas por imágenes eficaces y reproducibles, como el strain por speckle tracking. Esta técnica permite el diagnóstico temprano de la disfunción miocárdica, tanto en el ventrículo como en la aurícula izquierda, antes de que el paciente desarrolle hipertrofia ventricular izquierda y/o dilatación auricular (49,50).

Por ello, investigaciones previas han centrado su atención en la disfunción miocárdica precoz valorada por strain en pacientes hipertensos. Sin embargo, sabemos que la HTA no controlada tiene gran repercusión en el pronóstico del paciente. Es por esto que, a través de este trabajo de investigación, quisimos evaluar el impacto de la hipertensión arterial no controlada en el acoplamiento auriculo-ventrículo-arterial en pacientes sin daño estructural cardíaco, a través de strain por speckle tracking.

Entendemos que el control de la presión arterial es un pilar fundamental para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad prematura. Sin embargo, alcanzar los objetivos terapéuticos sigue siendo un desafío en la población hipertensa y un reto para los sistemas de salud en todo el mundo. Se estima que menos de la mitad de los pacientes diagnosticados y en tratamiento logran un control adecuado de sus cifras de presión arterial (4).

Las razones son multifactoriales y con frecuencia obedecen a una combinación de factores relacionados no solo con el paciente, sino además con el médico tratante, la familia, el servicio y el sistema de salud.

En nuestro estudio, empleamos el MAPA como una herramienta fundamental para una definición precisa del estado de control de la PA. Además, este método nos permitió diagnosticar HTA de bata blanca y la HTA enmascarada. Nuestros resultados revelaron que el 39.05% de los pacientes no alcanzaron un adecuado control de su presión arterial, un porcentaje significativamente menor en comparación con los hallazgos del estudio RENATA en Argentina (3). En este registro solo se tomaron parámetros de PA en consultorio para definir el estado de control de la PA y no se tuvo en cuenta el porcentaje de HTA de bata blanca. En nuestro estudio, observamos que este tipo de

HTA representó un 27.62%, una cifra similar a la reportada en investigaciones previas (9). El número de pacientes no controlados se asemeja a lo que se ha observado en registros que utilizaron el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (8).

Como se mencionó anteriormente, son múltiples los factores que condicionan la falta de control de tratamiento farmacológico, entre ellos también está la polimedicación. La población analizada en este estudio tenía como criterio de exclusión la presencia de otra patología coexistente, lo que resultó en un menor número de medicamentos en comparación con la media de los registros nacionales e internacionales. Además, la población que accede a la institución privada generalmente reside en zonas urbanas, tiene en su mayoría acceso a prepagas u obras sociales, y el nivel educativo por lo general es más alto, lo que contribuye a una mayor adherencia al tratamiento farmacológico y a un mejor seguimiento.

Al igual que en estudios previos (51,52), el inadecuado control de la PA se asoció con obesidad y niveles elevados de colesterol. Ambos son factores de riesgo en sí mismo de HTA y probablemente contribuyen directamente al difícil control de la PA.

En varios estudios (52,53,54), incluyendo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES III) (55), el adecuado control de la PA fue significativamente mayor en mujeres que en hombres. En el análisis de los resultados en nuestra población, se encontró un mayor control de la PA en mujeres, aunque sin significación estadística, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra. Observamos que los hombres presentaron valores de PAS más altos que las mujeres, diferencia que no fue estadísticamente significativa. Por otro lado, la PAD fue significativamente más baja en las mujeres, lo que se tradujo en valores más altos de presión de pulso en este género.

Como se describió previamente, el MAPA pudo diagnosticar HTA enmascarada, Esta condición se manifiesta en algunos pacientes bajo tratamiento, cuyas lecturas de PA en consultorio parecen estar bajo control, de acuerdo a los objetivos recomendados, pero las mediciones realizadas mediante el MAPA revelan niveles elevados, indicando que la

HTA no está controlada. Diferentes estudios han señalado que la incidencia de HTA enmascarada no controlada en pacientes hipertensos en tratamiento puede alcanzar hasta un 30% (9). Esta situación se presenta con mayor frecuencia en pacientes que tienen comorbilidades, como diabetes, enfermedad renal crónica, apnea del sueño, así como en aquellos con un mayor riesgo cardiovascular. Cabe destacar que la HTA enmascarada no controlada se debe más a una falta de control de la PA nocturna que de la diurna (9).

En nuestro estudio, observamos una incidencia de 8.5%. Esta menor incidencia en relación a la señalada por los otros autores posiblemente se deba a lo mencionado anteriormente: la inclusión de pacientes sin patologías concomitantes, que a menudo están relacionadas con la HTA nocturna.

La hipertensión arterial de bata blanca se define cuando la PA en la consulta médica muestra valores elevados, pero las mediciones ambulatorias o domiciliarias revelan que la presión arterial se encuentra bajo control. En comparación con la hipertensión arterial persistente, la forma de bata blanca generalmente implica un menor riesgo de daño orgánico y eventos cardiovasculares (56, 57, 58). No obstante, a pesar del menor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con la hipertensión arterial persistente, los pacientes con hipertensión de bata blanca suelen presentar una mayor actividad adrenérgica, una mayor prevalencia de factores metabólicos de riesgo, daño cardíaco y vascular, y un mayor riesgo a largo plazo de desarrollar diabetes o evolucionar hacia una hipertensión arterial persistente (59,60). En nuestro estudio, encontramos que alrededor del 27.6% de los participantes presentaban hipertensión de bata blanca, lo que concuerda con investigaciones previas (58, 60).

Como se mencionó previamente, la elevación crónica de la presión arterial conduce a una serie de cambios en el sistema cardiovascular. Estos cambios, en un principio, pueden ser considerados adaptativos, pero con el tiempo, se vuelven perjudiciales. Afectan tanto la función sistólica como diastólica del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda, además de influir en la función y estructura de las arterias. Esto da lugar a un

desacoplamiento entre la aurícula, el ventrículo y las arterias. Todos estos factores producen la llamada cardiopatía hipertensiva (CH). Esta tiene una prevalencia del 15 al 21 % según las series (2).

El paradigma clásico de la enfermedad cardíaca hipertensiva sostiene que la pared del VI se engrosa en respuesta a la presión arterial elevada como un mecanismo compensatorio destinado a reducir el estrés en la pared del corazón (19). Sin embargo, este aspecto compensatorio, y por lo tanto beneficioso, de la HVI para estabilizar la función sistólica en presencia de gatillantes que aumentan la poscarga, como ser la HTA, no es consistente con los datos epidemiológicos que muestran que la HVI está asociada con resultados clínicos adversos (6). Actualmente, este enfoque ha sido objeto de cuestionamiento, lo que plantea la necesidad de una reevaluación en profundidad de los mecanismos subyacentes de la HVI y su relación con la hipertensión.

El progreso de la HVI se halla íntimamente ligado al equilibrio entre los genes que favorecen la hipertrofia y aquellos que la contrarrestan. La alteración de este equilibrio conduce al incremento del Índice de Masa Ventricular Izquierda (IMVI). En este contexto, los estímulos de crecimiento, tanto hemodinámicos como neuro-humorales, ejercen su influencia sobre los miocitos y fibroblastos normales, propiciando un aumento en la expresión de genes embrionarios (21,22). No obstante, además de los factores genéticos, existen otros elementos que desempeñan un papel crucial en el deterioro cardíaco. Dos de estos elementos son las fuerzas mecánicas vinculadas a la impedancia vascular (ya sea por vasoconstricción sistémica o arteriosclerosis con un aumento en la velocidad de onda de pulso) o asociadas a la precarga. Además, los factores neuro-humorales que fomentan el crecimiento, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático, así como la insulina y otros factores de crecimiento, también ejercen su influencia.

Los cambios patológicos presentes en pacientes con HVI hipertensiva incluyen un aumento en el tamaño de los cardiomiocitos, alteraciones en la matriz extracelular con

acumulación de fibrosis y anomalías de la vasculatura coronaria intramiocárdica, incluyendo hipertrofia medial y fibrosis perivascular (61,62).

Es fundamental destacar el impacto que las cargas hemodinámicas ejercen sobre el músculo cardíaco. Se ha observado en nuestro trabajo una correlación positiva entre la presión arterial sistólica y diastólica medidas en el consultorio y el índice de masa ventricular izquierda. Tanto en nuestra investigación como en el estudio SAMPLE, hemos constatado que las mediciones de presión sistólica, diastólica y la presión de pulso durante las 24 horas, obtenidas mediante el monitoreo ambulatorio de presión arterial, presentan una correlación aún más precisa en comparación con los valores medidos en el entorno clínico (63). Estos hallazgos sugieren que, en el caso de que la hipertensión persista sin un adecuado control, es probable que los pacientes desarrollen eventualmente hipertrofia ventricular izquierda.

En nuestra investigación, también identificamos indicios de compromiso en la función de contracción del miocardio ventricular izquierdo. Esto se evidenció mediante una disminución significativa en el SLG del VI en el grupo de pacientes hipertensos no controlados, no detectado por métodos de evaluación de función sistólica global.

Este hallazgo también se respalda en investigaciones previas realizadas por Chen y colegas (62), quienes demostraron que el grado de control de la presión arterial es capaz de identificar a los pacientes con un mayor riesgo de disfunción miocárdica, tanto en aquellos con o sin hipertrofia ventricular izquierda. Estos resultados indican que, más allá de la hipertrofia ventricular izquierda, otros factores, como la falta de control de la presión arterial, contribuyen al deterioro de la función miocárdica.

En nuestro estudio, identificamos una correlación positiva entre el SLG del VI y el IMV. Aunque esta correlación no alcanzó significancia estadística, es probable que esto se deba, al menos en parte, al reducido tamaño de la muestra y al hecho de que la media del IMVI era relativamente baja.



Si bien fue una contraindicación la presencia de HVI en nuestro trabajo, al comparar ambos grupos de pacientes hipertensos, observamos que aquellos cuya presión arterial no estaba controlada tenían un índice de masa ventricular (IMVI) ligeramente superior en comparación con los pacientes cuya presión arterial estaba bajo control. Resultados similares fueron observados en el trabajo de Nabila (65). Sin embargo, es importante destacar que esta diferencia no alcanzó significación estadística, posiblemente debido al tamaño reducido de la muestra.

Se ha evidenciado que, incluso en situaciones con un IMVI normal, no todos los pacientes comparten un pronóstico idéntico. De manera análoga, distintas manifestaciones de HVI no conllevan el mismo riesgo (4).

El incremento en el tamaño de los miocitos en pacientes no controlados sugiere una posible implicación hemodinámica como consecuencia de una prolongada exposición a presiones elevadas. Esto nos sugiere que no es necesario rebasar el umbral establecido para definir la HVI a fin de experimentar respuestas patológicas, tales como la disminución de la contractilidad y la aparición de fibrosis.

Varios estudios han destacado una reducción del SLG del VI que varía entre el 15% y el 42% en pacientes hipertensos, dependiendo de la gravedad y el control de la hipertensión. De hecho, se ha observado que esta disminución en el SLG del VI es más pronunciada en pacientes con HVI y en aquellos hipertensos en comparación con pacientes normotensos (66,67).

Cuando se evaluaron los índices convencionales de valoración de la función sistólica, como la FE, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. No obstante, se observó una disminución en el grupo de hipertensos no controlados en comparación con el grupo de hipertensos controlados. Además, se evidenció que el SLG presentó una correlación negativa y una relación lineal con la FE.

Estos resultados respaldan la idea de que el SLG del VI evaluado mediante speckle tracking es un parámetro precoz y más sensible que la FE para evaluar la función sistólica.

En nuestro trabajo la disminución del SLG del VI se correlacionó y presentó una relación lineal con la PAS y PAD, lo que confirma la relevancia del desacoplamiento ventrículo-arterial en pacientes hipertensos no controlados.

En otros estudios, se ha observado una correlación entre la disfunción miocárdica sistólica y diastólica en pacientes hipertensos con FE normal, con marcadores de fibrosis miocárdica (68).

Por consiguiente, sostenemos la idea de que la disfunción miocárdica contráctil temprana puede ser causa de cambios hemodinámicos, determinados por la sobrecarga de presión y la consecuente activación de mediadores químicos. El incremento del estrés durante la fase final de la sístole desempeña un papel fundamental al provocar la disfunción longitudinal del ventrículo izquierdo. La prolongación crónica de este estrés promueve la síntesis de colágeno en la capa subendocárdica, lo cual resulta en una disminución de la deformación longitudinal (17). En una investigación previa, Kang y colaboradores (16) revelaron que la disminución del strain longitudinal y el aumento de la torsión del ventrículo izquierdo están vinculados con niveles séricos elevados de inhibidores de las metaloproteinasas en pacientes con hipertensión. La lesión de los miocitos también puede activar directamente vías proinflamatorias y profibróticas. Así, el proceso de desarrollo del tejido fibroso está gobernado por una cascada de eventos celulares, inmunológicos y moleculares en el miocardio que promueven la secreción de colágenos fibrilares (colágenos tipo I y III) con el consiguiente rigidez miocárdica y disfunción cardíaca diastólica y sistólica (17).

Normalmente, las miofibrillas contienen aproximadamente el 40% del volumen de una sección transversal de la pared del miocardio. Con la fibrosis intersticial y el correspondiente aumento del volumen intersticial, la densidad miofibrilar efectiva

disminuye, promoviendo así el aumento de la demanda y el suministro de oxígeno al miocardio. Por lo tanto, el deterioro de la reserva de flujo coronario observado en la CH se debe en parte a una reducción de la respuesta hiperémica impulsada por factores como la compresión externa por fibrosis perivascular, la rarefacción de los vasos, una mayor presión intramiocárdica y disfunción microvascular coronaria. La alteración de la reserva de flujo coronario predispone a la isquemia y puede contribuir aún más a la fibrosis y disfunción cardíaca (13).

Las condiciones de estrés hemodinámico, como la presión arterial alta, pueden provocar una disminución de la adenosina 5'-trifosfato (ATP). Con una generación reducida de ATP, puede surgir un deterioro de la SERCA 2a, lo que provoca una reducción en la capacidad de la bomba para devolver el calcio al retículo sarcoplásmico, impidiendo en consecuencia tanto la contracción como la relajación cardíaca (18). Cabe destacar que los cardiomiocitos pueden hipertrofiarse, pero no pueden proliferar, por lo que la muerte celular por isquemia o por apoptosis, puede ser otra causa de disfunción sistólica (15). Por otro lado, la acumulación excesiva de colágeno fibrilar puede evolucionar hacia fibrosis miocárdica, contribuyendo de manera significativa a la disfunción contráctil temprana. Esto genera, en primer lugar, un impacto en la rigidez y el compromiso de la función diastólica que posteriormente llevará a una disminución de la precarga y del volumen eyectado. Los tres tipos principales de fibrosis miocárdica son la intersticial difusa, perivascular y la fibrosis de reemplazo. La fibrosis difusa y perivascular son los subtipos de fibrosis más prevalentes en CH (62). El evento cardinal en la respuesta fibrogénica es la activación de los fibroblastos cardíacos y su transformación en miofibroblastos. Los miofibroblastos actúan para regular positivamente la deposición de proteínas de la matriz extracelular (MEC) y atenuar las vías de degradación. La fibrosis cardíaca también implica la activación de vías neuro-humorales como el SRAA; señalización adrenérgica; factores de crecimiento y citocinas (endotelina-1, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina (IL-1, IL-6), angiotensina II, factor de crecimiento beta), ROS (Especies reactivas de

oxígeno) y procesos de señalización intracelular que actúan sinérgicamente para modular la remodelación de la MEC y la formación de tejido fibroso (69).

En nuestro estudio, observamos que la disminución de SLG también mostró una correlación positiva y lineal con el índice de masa corporal (IMC). Es conocido que el síndrome metabólico, caracterizado por la presencia de diabetes tipo 2, obesidad e hiperlipidemia, está relacionado con una reducción en el SLG. Estos factores, como vimos anteriormente, están asociados a un control deficiente de la presión arterial, lo que a su vez podría agravar el deterioro de la función cardíaca que observamos en nuestro estudio. Los individuos hipertensos con obesidad tienen el doble de probabilidades de presentar un ventrículo izquierdo anormal o hipertrofiado en comparación con aquellos hipertensos que mantienen un peso normal. A pesar de que un estudio realizado por Pirsors (70) mostró una relación positiva, lineal y continua entre el índice de masa corporal (IMC) y el IMVI, en nuestra investigación no logramos demostrar tal correlación con significancia estadística. De lo expuesto, se deduce que el fenotipo, de forma independiente o combinada con el genotipo, tiene un impacto fundamental en la fisiopatogenia de la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción miocárdica.

Además de evaluar el SLG de VI en pacientes hipertensos controlados y no controlados, otro objetivo de este trabajo fue determinar si había un mayor compromiso de las fibras subendocárdicas entre los diferentes tipos de HTA según los resultados de MAPA. En un estudio de Tadic (71), se demostró que SLG fue menor en pacientes con hipertensión enmascarada en comparación con pacientes normotensos. En nuestro estudio, al comparar hipertensos en tratamiento, los valores promedio del strain en aquellos con hipertensión enmascarada e hipertensión de bata blanca fueron inferiores a los de los normotensos verdaderos, pero no se observaron diferencias significativas. Esto sugiere que la carga hipertensiva en este grupo de pacientes podría no ser lo suficientemente alta como para causar disfunción en las fibras miocárdicas subendocárdicas, o que nuestra muestra de pacientes podría ser demasiado reducida para detectar estas diferencias.

El MAPA, además, nos permitió evaluar el ritmo circadiano de la PA, clasificando a los pacientes en "dippers," "non-dippers" y "dippers inverso". No obstante, no observamos diferencias significativas en el patrón de PA entre los hipertensos controlados y los no controlados en nuestra muestra.

Como se mencionó anteriormente, el SLG se correlacionó de manera significativa con los valores de PA, y se observó una disminución de este en pacientes hipertensos no controlados. Esta conexión entre la presión arterial y el SLG resalta la importancia de comprender no sólo los parámetros hemodinámicos, sino también la función miocárdica. En este contexto, el concepto de contractilidad adquiere relevancia, ya que se define como la capacidad intrínseca del músculo para acortarse con cierta velocidad independiente de precarga y poscarga. Sin embargo, el strain considera sólo la deformación miocárdica y despreja la precarga y poscarga bajo la cual las fibras deben acortarse, por lo tanto, es sólo un parámetro sustituto dependiente de la carga.

Los resultados experimentales y los modelos matemáticos han demostrado que la magnitud de la deformación del miocardio está influenciada tanto por las condiciones de carga como por la frecuencia cardíaca. Investigaciones anteriores han demostrado que, con una contractilidad preservada, el strain puede aumentar con un incremento en la precarga, y disminuir con un aumento en la poscarga o en la frecuencia cardíaca (72). El aumento de la poscarga, genera un mayor número de puentes de miosina y actina enganchados, desarrollando fuerza y un menor número de puentes en reciclaje, por lo cual es menor la velocidad y la magnitud del acortamiento de la fibra miocárdica.

Tanto el proceso intrínseco del sarcómero como los efectos de cambios en la precarga y poscarga están vinculados al acceso de calcio a los miofilamentos y a la mecánica de los puentes. La acción de la precarga y poscarga representa, en realidad, una modulación del proceso intrínseco, lo que hace elusiva su separación. Aunque en la práctica clínica resulta útil distinguir un cambio en el estado contráctil causado por una modificación de la contractilidad de aquel causado por una alteración en la precarga o

poscarga, la evaluación de esto mediante los índices de contractilidad utilizados actualmente se torna bastante compleja (73).

Aunque la presión aórtica es uno de los principales componentes de la poscarga ventricular, aún existe un debate sobre cuál es el parámetro más preciso para su estimación. Una forma de evaluar la poscarga ventricular podría ser mediante la estimación del estrés en la pared ventricular durante la contracción sistólica. Este estrés está relacionado con la presión intraventricular y el radio del ventrículo, dividido por el espesor de la pared, como se describe en la ecuación de Laplace y modelos más sofisticados (74). Estos aspectos son discutidos y no fueron abordados en este estudio.

La hipertensión incrementa el espesor de la pared y disminuye el tamaño de la cámara, compensando así el aumento de la tensión parietal causado por la presión intracavitaria. Sin embargo, la FEVI se mantiene durante mucho tiempo dentro del rango normal, mientras que el SLG ya está significativamente reducido. La explicación fisiopatológica ha sido presentada recientemente por Stokke et al. (32). Su modelo demostró que una reducción de SLG puede compensarse con el incremento del strain circunferencial y de esta manera mantener preservada la FE.

Por lo tanto, podría discutirse si la deformación debería normalizarse según el espesor de la pared y la poscarga. Podemos concluir que el estado contráctil del miocardio es difícil de establecer a partir de una sola medición como es el strain. No obstante, la ventaja clínica de este método radica en su mayor sensibilidad para detectar cambios más precoces que en la evaluación global de la función.

Por otro lado, para terminar de comprender la interacción entre la PA y la función miocárdica, y con esto, el acoplamiento ventrículo-arterial, es importante conocer que el sistema arterial está constituido por una pared arterial anisotrópica formada por una capa íntima y endotelial, media (elastina, células musculares lisas y colágeno) y adventicia (fibroblastos y colágeno) (19). Con el envejecimiento, el contenido de elastina de la pared arterial disminuye con un aumento concomitante de las células musculares lisas y de la composición de colágeno. Este también se asocia a disfunción

endotelial, alteración de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico, exceso de ROS y cascadas de señalización proinflamatoria e intracelular que influyen en la composición, organización e integridad estructural de la pared arterial. Las alteraciones en la hipertensión son similares a las del envejecimiento avanzado. El envejecimiento también puede actuar como un sustrato al que se superpone la hipertensión como factor estresante adicional. La rigidez arterial reduce la capacidad de las grandes arterias elásticas para amortiguar el flujo pulsátil durante la sístole, provocando un aumento de la presión del pulso, aumento de la VOP y reflexiones prematuras de las ondas que pueden aumentar la presión aórtica central en la sístole (14).

La VOP es un método ampliamente utilizado para evaluar la rigidez arterial. En nuestro estudio, empleamos la ecocardiografía como herramienta de medición y observamos que los pacientes incluidos presentaban valores de VOP similares a los del grupo de hipertensos y superiores al grupo de control del estudio realizado por Ikonomidis y colaboradores (13). Aunque al comparar los grupos de hipertensos controlados y no controlados no se observaron diferencias significativas entre ellos, posiblemente debido al tamaño reducido de la muestra. No obstante, es importante destacar que observamos una correlación positiva y una relación lineal entre SLG del VI y la VOP. Estos hallazgos sugieren que la rigidez aórtica puede desempeñar un papel como predictor de disfunción miocárdica. La relación VOP/SLG emerge como un nuevo y sensible indicador de daño miocárdico y función arterial, además de ser un marcador sólido del rendimiento cardiovascular global (36). En este estudio, observamos que los valores de VOP/SLG fueron mayores que el valor promedio del grupo de control del estudio de Ikonomidis y su equipo (13). Al igual que con la VOP, los pacientes hipertensos no controlados exhibieron valores más elevados que aquellos con hipertensión controlada, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística.

Por todo lo anteriormente descrito, es plausible sugerir que la hipertensión arterial no controlada podría causar una disminución del SLG del VI a través de múltiples vías fisiopatológicas.

Sin embargo, el VI no es la única cámara que se ve afectada en pacientes hipertensos. Las alteraciones estructurales y funcionales de la AI son otra característica común de la CH. La remodelación de la AI está estrechamente relacionada con los cambios geométricos y funcionales del VI, pero también puede ocurrir en forma paralela e independiente de la poscarga del ventrículo izquierdo (75).

En particular, la función del reservorio de la AI está determinada principalmente por su capacidad de distensión, aunque también se ve influenciada en menor medida por su capacidad de contraerse. La deformación longitudinal del VI también contribuye de manera significativa con la función del reservorio de la AI, debido al efecto de succión provocado por el descenso de la base cardíaca hacia el vértice durante la sístole. Este fenómeno es fundamental para el funcionamiento eficaz del reservorio de la AI. Asimismo, la función de conducto de la AI se ve influenciada por factores como la distensibilidad auricular, así como la relajación y distensibilidad del VI. La función de la bomba, por otro lado, depende de la precarga de la AI, la contractilidad auricular, la reserva sistólica y las presiones telediastólicas del VI. Esta interacción compleja desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de un llenado ventricular óptimo (76).

La remodelación de la AI es un proceso adaptativo que se desarrolla en respuesta a la hipertensión crónica y puede superponerse a los cambios desarrollados por el envejecimiento. Estos pueden manifestarse de manera aislada o en conjunto con otros cambios asociados a la enfermedad cardíaca hipertensiva. A nivel celular y molecular, se desencadenan cascadas profibróticas, que son predominantemente intersticiales y perivasculares (34).

El acoplamiento intrínseco AI-VI y la capacidad de la AI para ajustar las contribuciones relativas de su función de reservorio, conducto y bomba al llenado del VI son adaptaciones de suma importancia. El strain es reconocido por ser un método que permite detectar cambios precoces en la función auricular (77). En el presente estudio, hemos evidenciado que la función de la aurícula izquierda, evaluada mediante la

medición de strain, experimentó una disminución en comparación con los valores de referencia para individuos sanos presentados en un metaanálisis (76). Es importante destacar que los pacientes no presentaban dilatación de la aurícula izquierda ni hipertrofia ventricular izquierda; estos hallazgos sugieren que el remodelado funcional precede a los cambios estructurales en pacientes con hipertensión arterial, corroborando observaciones realizadas en investigaciones previas (79,80). Es interesante mencionar que, a diferencia de la aurícula izquierda los valores de SLG del VI se mantuvieron dentro de rango normal. Esto nos sugiere que, posiblemente, la disfunción auricular, por algún mecanismo aún no comprendido, se manifiesta antes que la disfunción ventricular en pacientes con hipertensión arterial. Esta hipótesis abre la puerta a futuras investigaciones para comprender mejor la fisiopatología de la CH.

En nuestro estudio, hemos comprobado la presencia de disfunción en el strain longitudinal de la aurícula en las fases de reservorio y conducto en pacientes hipertensos, ya sea con la presión arterial bajo control o sin ella. Es importante señalar que, en ambos grupos, la función de bomba se mantuvo intacta. Esta observación probablemente se debe a dos factores principales. En primer lugar, las elevadas presiones de llenado del ventrículo izquierdo generarían un incremento en la poscarga de la aurícula izquierda. En segundo lugar, la presencia de fibrosis en el subendocardio de la aurícula izquierda. Estos procesos podrían ocasionar que la aurícula se vuelva más rígida y menos complaciente, lo que llevaría, en un estadio inicial, similar a lo que ocurre en el VI, a disfunción diastólica y luego a disfunción sistólica. De esta manera, las fases de reservorio y conducto serían las primeras en verse afectadas, y probablemente, en un estadio más avanzado de la insuficiencia cardíaca, se afectaría la fase de contractilidad

El índice LASI, definido como la relación de  $E/e' / SR$ , es un indicador que se deriva de las presiones de llenado del VI y la función de reservorio de la AI. Este parámetro no solo refleja la función de la AI, sino que también sirve como un indicador del acoplamiento entre la AI y el VI. En nuestro estudio, se ha evidenciado un aumento en el índice LASI en ambos grupos de pacientes hipertensos. Este aumento refleja una

mayor rigidez auriculoventricular. Cabe mencionar que investigaciones previas, como el estudio liderado por Yixiao Zhao (79), han establecido que el incremento de este índice se presenta como un marcador sólido y predictivo de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y de riesgo de desarrollar fibrilación auricular. En nuestro estudio, observamos una correlación positiva entre el índice LASI y dos indicadores importantes de rigidez arterial: la VOP y la presión de pulso. Estos resultados sugieren un desacoplamiento entre la AI, el VI y la función arterial en el contexto de la hipertensión. No obstante, al comparar este índice entre el grupo de hipertensos controlados y el grupo de hipertensos no controlados, no encontramos diferencias significativas. Esto posiblemente se deba a que en el grupo de hipertensos no controlados, los valores de presión arterial no fueron lo suficientemente elevados como para generar una diferencia significativa en la poscarga en comparación con el grupo de hipertensos controlados. Además, al no observar diferencias en el strain de reservorio entre ambos grupos, impresiona que la fibrosis auricular tampoco difirió de manera significativa entre ellos. Esto sugiere que el índice LASI podría no ser un marcador tan sensible para detectar daño miocárdico en pacientes con presión arterial no controlada.

## **7. LIMITACIONES**

La muestra utilizada en nuestro estudio es relativamente pequeña, y la selección de pacientes se restringió a una única institución de salud privada.

En consecuencia, es crucial señalar que las conclusiones no pueden extrapolarse de manera generalizada a una población hipertensa más amplia.

## **8. CONCLUSIONES**

La hipertensión arterial es una causa prevenible de muerte en todo el mundo y tiene una alta prevalencia, especialmente en personas mayores.

Suele estar asociada con factores de riesgo adicionales, como tabaquismo, inactividad física, alimentación inadecuada, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y obesidad, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

La hipertensión arterial no controlada puede ocasionar daños a órganos vitales como el corazón, los riñones y el cerebro, incrementando así el riesgo de mortalidad. Es por esto que el control de la presión arterial resulta fundamental para reducir la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, alcanzar los objetivos terapéuticos en el tratamiento de la hipertensión continúa siendo un desafío.

El MAPA ha demostrado ser una herramienta sumamente valiosa en la evaluación del control de la presión arterial en pacientes hipertensos. Esto se debe a su capacidad para identificar casos de hipertensión de bata blanca y enmascarada, lo que lo convierte en una herramienta esencial en el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial.

La presión arterial no controlada se ha relacionado de manera independiente con un aumento en el riesgo de disfunción miocárdica temprana y desacoplamiento aurículo-ventrículo-arterial.

En nuestro estudio, hemos evidenciado una disminución significativa del SLG del VI en pacientes con hipertensión no controlada. Este hallazgo se considera un indicador temprano de disfunción miocárdica en pacientes sin evidencia de hipertrofia ventricular.

Hemos observado además una disminución en el strain de la aurícula izquierda en ambos grupos de hipertensos, la cual precede a la disfunción miocárdica del ventrículo izquierdo. Esto nos lleva a inferir que el daño miocárdico auricular probablemente se produce de manera paralela a los cambios hemodinámicos y geométricos del VI. Es plausible considerar que este parámetro podría ser el indicador más temprano de daño de órgano blanco a nivel cardiaco.

Estos nuevos hallazgos sugieren la posibilidad de que un control subóptimo de la presión arterial pueda ser un factor de riesgo o un acelerador de los cambios desadaptativos y fisiopatológicos asociados a la hipertensión.



Por lo tanto, resulta de gran utilidad realizar de forma rutinaria la evaluación del strain de la AI y del VI, así como la valoración de la VOP mediante ecocardiografía en pacientes hipertensos subclínicos con múltiples factores de riesgo. Esto no solo puede proporcionar información valiosa para la predicción del pronóstico, sino también para la implementación temprana de intervenciones terapéuticas ya sea redirigiendo las estrategias de tratamiento establecidas o, en su defecto, intensificarlas. Y así, se podría lograr la reversión de la disminución de la deformación miocárdica en algunos casos y, en otros, frenar la progresión de los efectos perjudiciales sobre la función cardíaca. Cabe destacar que, cuanto más temprana sea la intervención, mayor será el impacto positivo.

Será en futuras investigaciones donde podremos descubrir si un tratamiento antihipertensivo intensivo, que alcance los objetivos terapéuticos recomendados por las guías, sea capaz de equiparar los valores de SLG como los que se observan en individuos hipertensos bajo un control adecuado. Se plantea la necesidad de futuras investigaciones en el campo de la hipertensión arterial y su impacto en la salud cardiovascular con el fin de profundizar en la comprensión de las consecuencias de un control inadecuado de la presión arterial y su relación con la disfunción miocárdica en estadios tempranos de la cardiopatía hipertensiva, como así explorar estrategias terapéuticas más eficaces e integrales.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
2. Danaei G, Finucane M, Lin J, Singh G, Paciorek C, Cowan M, et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis

- of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet* 2011; 377:568-77.
3. Alejandro M. Delucchi L., Claudio R., Majul L., Augusto Vicario, Gustavo H. Registro Nacional de Hipertensión arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión Arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. *Revista Argentina de Cardiología* 2017; 85:354-360.
  4. B. Williams et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*. 2019;72(2): 160.e1-e78.
  5. Thomas Unger, Claudio Borghi. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. Volume 75, Issue 6, June 2020; Pages 1334-1357.
  6. B. Williams et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*. 2019;72(2): 160.e1-e78
  7. Marcos Marín, Sebastián Obregón, Martín Salazar, et al. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. <https://www.saha.org.ar/formacion/guias-y-consensos>.
  8. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *Journal Hypertension*. 2008; 26:1919–1927
  9. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, Martell N, Garcia-Puig J, Deanfield J, Williams B. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J*. 2014; 35:3304–3312.
  10. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003; 107: 714–720.

11. Reddy YNV, Andersen MJ, Obokata M, Koeppe KE, Kane GC, Melenovsky V, et al. Arterial stiffening with exercise in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 136–148.
12. Takashi Oki, MD. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Time for a Paradigm Shift beyond Diastolic Function. *Circulation Reports* 2019; 1:8–16 doi:10.1253/circrep.CR-18-0017.
13. Ignatius Ikonmidis. The role of ventricular–arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *European Journal of Heart Failure* 2019: 21, 402–424.
14. Chike C. Nwabuo. Pathophysiology of Hypertensive Heart Disease: Beyond Left Ventricular Hypertrophy. *Current Hypertension Reports* 2020, 22:11 <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1017-9>.
15. Piskorz, D., “Fisiopatogenia de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial”. Colección Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología 2006; 14:7-11. 4
16. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(8):907–11
17. Stienen GJ. Pathomechanisms in heart failure: the contractile connection. *J Muscle Res Cell Motil.* 2015;36(1):47–60.
18. Eisner DA, Caldwell JL, Kistamas K, Trafford AW. Calcium and excitation-contraction coupling in the heart. *Circ Res.* 2017;121(2):181–95.
19. Piskorz, D. De la hipertensión arterial a la insuficiencia cardíaca. *Insuficiencia Cardíaca* (2007) Vol. 2, 15:8-12.

20. Soubrier, F., Alhenc-Gelas, F., Hubert, C. et al., "Two putative active centers in human angiotensin I-converting enzyme revealed by molecular cloning". *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85:9386-9390.
21. Rigat, B., Hubert, C., Corvol, P. et al., "PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl carboxypeptidase 1)". *Nucleic Acids Res* 1992; 20:1433.
22. Iwai, N., Ohmichi, N., Nakamura, Y. et al., "DD genotype of the angiotensin-converting enzyme gene is a risk factor for left ventricular hypertrophy". *Circulation* 1994; 90:2622-2628.
23. Schunkert, H., Hense, H. W., Homer, S. R. et al., "Association between a deletion polymorphism of the angioten-sin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy". *N Engl J Med* 1994; 330:1634-1638.
24. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Asp Med*. 2019;65:70–99.
25. Humeres C, Frangogiannis NG. Fibroblasts in the infarcted, remodeling, and failing heart. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4(3):449–67
26. Pons-Llado G, Ballester M, Borrás X, et al. Myocardial cell damage in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2198–2203.
27. Liza Thomas. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Vol 8 2020; 938-948.
28. Devereux RB, Koren MJ, Mensah GA, Casale PN, Laragh, JH. Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996; 93:259–265.
29. Mé rillon JP, Ennezat PV, Guiomard A, Masquet-Gourgon C, Aumont MC, Gourgon R. Left ventricular performance is closely related to the physical properties of the arterial system: landmark clinical investigations in the 1970s and 1980s. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107:554–562.
30. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2:382–390.

31. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popovic ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:77–84.
32. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function: comparison between ejection fraction and strain. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:942–54.
33. Xu TY, Sun JP, Lee AP, Yang XS, Ji L, Zhang Z, et al. Left atrial function as assessed by speckle-tracking echocardiography in hypertension. *Medicine*. 2015;94:e526.
34. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, et al. Early predictors of alterations in left atrial structure and function related to left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7:206–15
35. Otterstad JE. Measuring left ventricular volume and ejection fraction with the biplane Simpson's method. *Heart* 2002; 88:559–560.
36. Grzegorz Styczynski. Echocardiographic Assessment of Aortic Pulse-Wave Velocity: Validation against Invasive Pressure Measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2016.07.013>.
37. Chen CH.. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2028–2034.
38. Ignatios Ikonomidis. Pulse wave velocity to global longitudinal strain ratio in hypertension. *Eur J Clin Invest*. 2019;49: e13049
39. Roberto M. Lang et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>

40. Nagueh SF. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 29:277–314
41. Luca Longobardo. Speckle-Tracking and Strain Measurements: Principles, Techniques, and Limitations, *ASE's Comprehensive Echocardiography*, 2016, 5: 22-25
42. Kazuaki Negishi. Practical Guidance in Echocardiographic Assessment of Global Longitudinal Strain. *J Am Coll Cardiol Img.* 2015 Apr, 8 (4) 489–492
43. Luigi P Badano. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 19, Issue 6, June 2018, Pages 591–600, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey042>.
44. Kurt M. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:10–15
45. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387: 957–967
46. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389:37–55.
47. Piskorz, D., “¿Por qué se hipertrofia el ventrículo izquierdo en hipertensión arterial?” *Rev Fed Arg Cardiol* 2004; 33:324-327
48. Sahrai Saeed, Hannes Holm and Peter M Nilsson. Ventricular-arterial coupling: definition, pathophysiology and therapeutic targets in cardiovascular disease. Expert review of cardiovascular therapy <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1955351>

49. Sengupta SP, Caracciolo G, Thompson C, et al. Early impairment of left ventricular function in patients with systemic hypertension: New insights with 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Indian Heart J* 2013; 65: 48–52
50. Jens-Uwe Voigt. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC: Cardiovascular image*. VOL. 12, NO. 9, 2019. 1850-1861.
51. Nieto FJ, Alonso J, Chambless LE, Zhong M, Ceraso M, Romm FJ, Cooper L, Folsom AR, Szklo M. Population awareness and control of hypertension and hypercholesterolemia: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 1995;155:677– 684.
52. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Roccella EJ, Levy D. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension*. 2000;36:594–599.
53. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988 –2000. *JAMA*. 2003; 290:199 –206.
54. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med*. 2001;345:479 – 486.
55. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 –1991. *Hypertension*. 1995;25:305–313.
56. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz Hurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378:1509–1520.
57. Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, Huang H, Zeng J, Hu Y, Xu D. Whitecoat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*. 2017; 35:677–688.

58. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2016; 34:593–599.
59. Grassi G, Seravalle G. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension.* 2007; 50:537–542.
60. Mancia G. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument. *Hypertension.* 2017; 70:668–675.
61. Brilla CG, Janicki JS, Weber KT. Impaired diastolic function and coronary reserve in genetic hypertension. Role of interstitial fibrosis and medial thickening of intramyocardial coronary arteries. *Circ Res.* 1991;69(1):107–15.
62. Kong P, Christia P, Frangogiannis NG. The pathogenesis of cardiac fibrosis. *Cell Mol Life Sci.* 2014;71(4):549–74
63. G Mancia, M Di Rienzo and G Parati. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension.* 1993;21:510–524
64. Chen XJ, Sun XL, Zhang Q, et al. Uncontrolled blood pressure as an independent risk factor of early impaired left ventricular systolic function in treated hypertension. *Echocardiography* 2016; 33: 1488–1494.
65. Nabila Soufi Taleb Bendiab. Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, Vol. 24(14) 1463–1472.
66. Marijana Tadic. Myocardial strain in hypertension: a meta-analysis of two-dimensional speckle tracking echocardiographic studies. 2021 *J Hypertens* 39:2103–2112.
67. Zito C and Carerj S. Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking. *Echocardiography* 2011; 28: 649–657

68. Morris DA, Gailani M, Vaz Perez A, Blaschke F, Dietz R, Haverkamp W, et al. Left atrial systolic and diastolic dysfunction in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:651–62.
69. Komuro I, Katoh Y, Kaida T, Shibazaki Y, Kurabayashi M, Hoh E, et al. Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. Possible role of protein kinase C activation. *J Biol Chem.* 1991;266(2):1265–8.
70. Daniel Piskorz. Ventricular-Arterial Uncoupling and Hypertension Mediated Diastolic Dysfunction. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention.* 2022. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00521-w>
71. Marijana Tadic. Unmasking left ventricular systolic dysfunction in masked hypertension: looking at myocardial strain. A review and meta-analysis. *J Hypertension.* 2023 Feb 1;41(2):344-350. doi: 10.1097/HJH.0000000000003339. Epub 2022 Dec 22.
72. Jens-Uwe Voigt. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC: Cardiovascular image.* VOL. 12, NO. 9, 2019. 1850-1861
73. Raúl J. Domenech. Contractilidad ventricular. Fisiología y proyección clínica. *Rev Med Chile* 2016; 144: 771-779
74. Arts T, Bovendeerd PH, Prinzen FW, Reneman RS. Relation between left ventricular cavity pressure and volume and systolic fiber stress and strain in the wall. *Biophys J* 1991;59:93–102.
75. Cameli et al. Identification of cardiac organ damage in arterial hypertension: insights by echocardiography for a comprehensive assessment. *Journal of Hypertension* 2019, 37:000–000
76. Liu Y, Wang K, Su D, Cong T, Cheng Y, Zhang Y, et al. Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-

- dimensional speckle tracking and volumetric parameters. *Echocardiography*. 2014;31: 727–35
77. Jin Kyung Oh. Role of strain echocardiography in patients with hypertension. *Clinical Hypertension* (2022) 28:6 <https://doi.org/10.1186/s40885-021-00186-y>
78. Faraz Pathan, MBBS, Nicholas D'Elia. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017
79. Yixiao Zhao. Left atrial stiffness index as a marker of early target organ damage in hypertension. *Hypertension Research* <https://doi.org/10.1038/s41440-020005518>
80. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:898–908



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

*Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría de Ultrasonido en Cardiología*