



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO

**DETECCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DISFUNCIÓN
DIASTÓLICA EN HIPERTENSOS DE RECIENTE DIAGNÓSTICO, A TRAVÉS DE
MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS Y PEPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Jenny Karina Villasmil Camacho
Kelly Chiquinquirá García Berrueta

Caracas, 07 de julio 2014



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO

**DETECCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DISFUNCIÓN
DIASTÓLICA EN HIPERTENSOS DE RECIENTE DIAGNÓSTICO, A TRAVÉS DE
MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS Y PEPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Jenny Karina Villasmil Camacho
Kelly Chiquinquirá García Berrueta

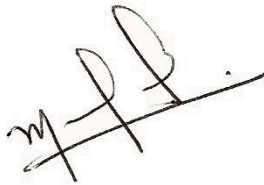
Tutor: Martha Berbesi

Tutor: Raúl Espinosa

Caracas, 07 de julio 2014



Dr. Raúl Espinosa
Tutor



Dra. Martha Berbesi
Tutor



Dra. Susana Blanco
Directora del postgrado de cardiología



Dra. Hylse Mardomingo
Coordinadora docente del postgrado de cardiología

DEDICATORIA

A Dios, por mostrarnos cada día que con humildad, voluntad y dedicación todo es posible.

A nuestros padres, hermanas y familiares, por ser nuestra guía y estímulo para lograr lo propuesto. Todo lo que somos es por ustedes y para ustedes.

A nuestros tutores y profesores por impartirnos sus enseñanzas en pro de la excelencia.

A nuestros compañeros de postgrado, por las experiencias vividas y por el apoyo incondicional en todo momento.

A nuestros pacientes, por su confianza y ser participe fundamental de este estudio.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	23
AGRADECIMIENTO	27
REFERENCIAS	28
ANEXOS	33

RESUMEN

Detección de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica en hipertensos de reciente diagnóstico, a través de métodos ecocardiográficos y péptido natriurético tipo B.

Jenny Karina Villasmil Camacho, C.I. 15.718.865. Sexo: Femenino, E-mail: jennykvillasmil@hotmail.com. Telf: 0424-6862146. Dirección: Hospital

General Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cardiología;

Kelly Chiququirá García Berrueta, C.I. 16.268.183. Sexo: Femenino, E-mail: Kellychg11@gmail.com. Telf: 0414 1504045. Dirección: Hospital

General Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cardiología.

Tutor: **Raúl Espinosa Mejía**. CI: 4.083.875. Sexo: masculino. Email: raulespinosa6@gmail.com. Dirección: Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialista en Cardiología

Tutor: **Martha Berbesi**. CI: 6.545.264. Sexo: femenino. Email: mberbesiflores@gmail.com. Dirección: Hospital Central Universitario de Caracas. Especialista en Hipertensión.

Introducción: La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el paciente hipertenso se ha relacionado con un aumento de los eventos cardiovasculares y con deterioro de la función cardíaca a largo plazo. **Objetivo:** Establecer la presencia de HVI y/o disfunción diastólica (DD) por ecocardiografía y su relación con niveles plasmáticos elevados de BNP, como marcador pronóstico de disfunción ventricular diastólica en pacientes con presión arterial elevada (PAE) de reciente diagnóstico. **Pacientes y métodos:** se evaluaron 20 pacientes con diagnóstico reciente de PAE, realizándose una historia clínica a través de una encuesta tipo test, ecocardiograma transtorácico y toma de muestra sérica para determinación de niveles de BNP. **Resultados:** Se observó HVI en el 60% de los pacientes y DD en el 95% de los mismos, con valores de BNP en rango normal en el 100% de los casos. La correlación de los puntos finales primarios, aparición de HVI - DD y elevación sérica de BNP, demostró ser no significativa. **Conclusión:** la relación entre la presencia de HVI, DD y valores elevados de BNP, no nos permitió estimar el pronóstico de cambios estructurales y funcionales cardíacos a través del BNP en etapas recientes de la hipertensión arterial.

Palabras Clave: Hipertensión arterial, Ecocardiografía, Péptido Natriurético tipo B, Hipertrofia ventricular izquierda, Disfunción diastólica.

ABSTRACT

Detection of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in newly diagnosed hypertensive patients by echocardiographic methods and B-type natriuretic peptide

Left ventricular hypertrophy (LVH) in hypertensive patients has been associated with increased cardiovascular events and deterioration of long-term cardiac function. Objective: To establish the presence of LVH and diastolic dysfunction (DD) by echocardiography, and its relation to increased plasma levels of BNP, as a prognostic marker of ventricular diastolic dysfunction in patients with high blood pressure, recently diagnosed. Patients and methods: We evaluated 20 patients with newly diagnosed PAE, performing a medical history through a multiple choice survey, transthoracic and sampling for determination of serum BNP levels. Results: It was observed in 60% HVI of DD patients and in 95% thereof, with values of BNP in the normal range in 100% of cases. The correlation of the primary endpoints, development of LVH - DD and elevated serum BNP proved to be not significant. Conclusion: the relationship between the presence of LVH, DD and elevated BNP, not possible to estimate the prognosis of cardiac structural and functional changes in recent stages of hypertension.

Keywords: Hypertension, echocardiography, BNP, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction.

INTRODUCCIÓN

La presión arterial elevada (PAE) afecta a más de la mitad de las personas de edad avanzada y su prevalencia aumenta con la edad ⁽¹⁾. La PAE está asociada con un riesgo superior de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva, y los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o insuficiencia cardíaca crónica presentan un riesgo mucho mayor de mortalidad ⁽²⁾. De hecho, la presencia de PAE confiere un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, enfermedad renal terminal y muerte ⁽¹⁾.

Las estadísticas en algunos países del mundo indican que la PAE puede alcanzar hasta un 40% de prevalencia, de acuerdo con la información del Ministerio del Poder Popular para la Salud las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar como causa de muerte. Dentro de este grupo se destacan la cardiopatía isquémica y las enfermedades hipertensivas; la PAE tiene una prevalencia en Venezuela de 20% a 30 % en adultos y el grueso de individuos diagnosticados es significativamente menor, algo que depende, proporcionalmente, de los esfuerzos en materia de salud pública que destine el país para el control y educación sobre la enfermedad, los patrones alimenticios de la población, factores de riesgo hereditarios y ambientales, y la adherencia de los pacientes a los tratamientos farmacológicos. La prevalencia de la HVI depende los criterios de clasificación y las características específicas de cada población, que van desde un 3% en normotensos basado en muestras poblacionales ⁽²⁾ cerca de tres cuartas partes de los pacientes con PAE⁽³⁾. La prevalencia de HVI detectada por electrocardiografía (EKG) aumenta con la edad y es más alta cuando la presión arterial es > 160/95 mmHg. La ecocardiografía detecta la HVI en el 12-20% de los casos de pacientes con PAE de leve a moderada. ^(4,5).

Es muy frecuente que los sujetos con PAE sean obesos, lo cual confunde la relación entre presión arterial, estructura y función cardíaca. En los individuos delgados, la masa ventricular izquierda (MVI) considerada en relación a la talla o a la superficie corporal influye poco sobre la prevalencia de HVI; pero ésta se duplica o triplica cuando es indexada según el peso. En los sujetos jóvenes, la actividad física también es una variable de confusión en la relación presión arterial - MVI por ecocardiografía. Se observó un aumento de 2-5 gr por m² de masa ventricular izquierda en sujetos blancos jóvenes por cada 1000 Kcal gastadas en ejercicios durante el tiempo libre cada semana ^(6,7).

La importancia del sistema nervioso autónomo dentro de los mecanismos responsables de la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial ha tenido un lugar que hoy se puede considerar decreciente en protagonismo, a la luz de descubrimientos más recientes relacionados al sistema renina angiotensina aldosterona. Clásicamente se pensaba que la estimulación adrenérgica crónica sobre el corazón inducía hipertrofia ventricular⁽⁸⁾, esto venía abalado por una serie de experimentos sobre miocardio fetal y de animales de experimentación. Sin embargo, estas afirmaciones nunca tuvieron demostración efectiva en la clínica, ya que cuadros como el feocromocitoma tienen un aumento de la masa ventricular más relacionado a las cifras de tensión arterial que a los niveles de catecolaminas circulantes. Finalmente la capacidad de ciertas drogas como el atenolol, para hacer retroceder la hipertrofia no puede ser explicada únicamente por su capacidad de bloquear el sistema adrenérgico sino que además existen otras acciones farmacológicas responsables de este beneficio terapéutico. Hoy día se sabe que el sistema renina angiotensina aldosterona juega un rol principal en la génesis de la hipertrofia ventricular y de otras alteraciones en el tejido miocárdico que están relacionadas a los niveles elevados de angiotensina II circulante⁽⁹⁾. Esta hormona puede unirse a nivel miocárdico con dos tipos de receptores, denominados tipo 1 (AT1) y tipo 2 (AT2), estos últimos son los más abundantes y su estimulación tiene acciones de crecimiento sobre el tejido miocárdico, provocando hipertrofia del miocito; algo similar ocurre con los vasos sanguíneos que bajo los efectos de la angiotensina II, estimulando estos receptores provoca aumento del músculo liso vascular, lo que genera alteraciones estructurales en los vasos que los hacen funcionalmente deficientes y cambios en la matriz colágena que se torna menos elástica y más fibrosa⁽¹⁰⁾. La estimulación de los receptores AT1 provoca acciones inversas a las descritas. De allí la acción benéfica del bloqueo de estos receptores (AT2) por drogas como antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II), o los efectos benéficos de bloquear la producción de angiotensina II por bloqueo de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Los mecanismos genéticos son la base de todas las alteraciones ya descritas. De hecho para que cualquiera de los mecanismos mencionados, termine provocando hipertrofia miocárdica, debe en primer lugar alterarse y luego aumentar la producción de RNA mensajero, para que aumente la síntesis proteica. En diferentes experimentos se han logrado identificar los genes responsables de la hipertrofia, todos relacionados con proto-oncogenes cuya expresión en la vida fetal resultan vitales para el desarrollo, pero que sin embargo, su expresión en la vida

adulta desencadena una serie de alteraciones responsables de la hipertrofia ventricular y de sus consecuencias en la expectativa de vida⁽¹¹⁾.

La función endocrina del corazón fue probada mediante el descubrimiento del péptido natriurético atrial 20 años atrás. Este hecho condujo a la descripción de una familia de péptidos de estructura similar pero genéticamente distintos, la familia de los péptidos natriuréticos, que contribuyen a la homeostasis cardiovascular. Estos péptidos promueven la natriuresis y diuresis, actúan como vasodilatadores y ejercen efectos anti mitogénicos en los tejidos cardiovasculares⁽¹²⁾. Se pueden dividir en cinco tipos: 1) Péptido natriurético tipo A (péptido natriurético atrial o ANP) es polipéptido formado por 28 aminoácidos, formando un anillo de 17 aminoácidos unidos por una ligadura disulfídica entre dos residuos de cisteína, con una extensión terminal carboxilo que le confiere actividad biológica. 2) El tipo B (BNP o péptido natriurético cerebral) que se origina en el miocardio, es un polipéptido de 32 aminoácidos, formando un anillo similar al de ANP de 17 aminoácidos. 3) El tipo C (CNP), es producido por el endotelio y presenta dos subtipos; C-53 y C-22, que carecen del terminal carboxilo, y están presentes en pequeñas concentraciones en el corazón. 4) La urodilatina (pro-ANP) formada en el riñón, consta de 32 aminoácidos y circula en escasos niveles en plasma. 5) El péptido natriurético Dendroaspis (DNP) de 38 aminoácidos, aislado originalmente del veneno de la serpiente mamba verde (*Dendroaspis angusticeps*), se encuentra en plasma y aurículas humanas, con efecto vasodilatador (arterias coronarias) y natriurético.

El gen del péptido natriurético tipo B (BNP) que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 1, consiste en 3 exones y 2 intrones, cuyo RNA mensajero (RNA-m) se transcribe en una proteína precursora de 108 aminoácidos (pro-BNP) que coexiste con el ANP en gránulos secretorios a nivel de atrios y ventrículos; tales gránulos están presentes en el tejido ventricular normal, pero se incrementan en estados patológicos como miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca. El pro-BNP es clivado al momento de su liberación en BNP y NT-pro-BNP, éste último inactivo. En condiciones normales, se detecta en bajas concentraciones en sangre venosa (5 pM) con vida media de 20 minutos. El mecanismo por el cual se produce y se secreta no está definido, pero hipótesis sugieren tensión y estiramiento de la pared ventricular. El BNP logra su efecto a través del GMPc luego de activar 2 receptores de PN, biológicamente activos, del tipo guanilato ciclasa de la familia de las proteínas transmembrana denominados NPR-A y NPR-B, además existe un

tercer receptor NPR-C que es depurador. Entre las acciones del BNP están: natriuresis, diuresis, hipotensión y relajación del músculo liso, además inhibe la secreción de renina y aldosterona. Estudios más recientes sugieren que los BNP previenen la fibrosis miocárdica, proliferación de músculo liso vascular, y suprimen al factor tisular y al inhibidor -1 del activador del plasminógeno, previniendo la trombosis en los estados congestivos.

Dos miembros, el péptido natriurético auricular (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP), son secretados por el corazón fundamentalmente en respuesta al alargamiento del miocardio inducido por la carga de volumen y también por la hipertrofia ⁽¹³⁾. Los péptidos C-terminal endocrinológicamente activos (ANP, BNP) y sus fragmentos de prohormona N-terminales se encuentran en el plasma. Los péptidos natriuréticos son, además, marcadores independientes para la determinación de riesgo. El aumento de los valores en sangre de los péptidos natriuréticos se ha encontrado en ciertas condiciones, como la insuficiencia cardíaca y el infarto agudo de miocardio, sugiriendo un papel en su fisiopatología ^(14,15).

Hay importantes diferencias entre las determinaciones plasmáticas de BNP y NT pro-BNP, que están a favor del uso rutinario del primero: a) BNP está menos influido por la edad y la función renal, b) tiene un solo punto de corte para el diagnóstico de IC, c) el BNP tiene vida media de 22 minutos reflejando los cambios de la presión capilar pulmonar cada 2 horas, mientras que la vida media del NT pro-BNP es de 120 minutos, siendo capaz de monitorizar cambios hemodinámicos que ocurran cada 12 horas. Los niveles plasmáticos del BNP aumentan con la edad y también presentan variaciones con la frecuencia cardíaca y el género, siendo mayores en pacientes del sexo femenino (tabla I).

Mucho se ha discutido respecto a si la hipertrofia ventricular es un mecanismo frente al aumento de trabajo que impone la elevación de la tensión arterial; sin embargo los mecanismos íntimos del metabolismo cardiaco nos señalan que, aún desde el inicio del proceso, las vías normales de obtención de energía para el proceso contráctil se hallan tan alteradas, que impresionan más una respuesta patológica que adaptativa. Es por esto que algunos consideran a la hipertrofia ventricular como la manifestación patológica de la presión arterial elevada sobre el corazón. La PAE puede causar diversas manifestaciones cardíacas o estar relacionadas con ellas, por ejemplo, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y cardiopatía isquémica. La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) constituye un signo pronóstico ominoso y un factor de riesgo independiente de muerte

súbita, arritmias ventriculares, isquemia miocárdica, coronariopatía e insuficiencia cardíaca por enfermedad coronaria ^(5,6). En 1972, el estudio de Framingham, en la evaluación de una gran cantidad de sujetos sanos, normotensos, permitió determinar por método que existía HVI cuando la masa ventricular izquierda era superior a 100 Y 131 grsxm2 de superficie corporal para mujeres y hombres, respectivamente. Según estos valores, se detectó HVI en el 3-7% de los adultos menores de 50 años y en el 12-40% de aquellos entre 50-80 años ^(6,38). En 1987, esta prevalencia de HVI es 10 veces mayor que la diagnosticada electrocardiográficamente en la misma población. La prevalencia de HVI diagnosticada por ecocardiografía en los negros con HTA leve duplicaba la de los blancos y la HVI en los negros estaba más estrechamente relacionada con la hemodinámica sistémica ^(16,18).

Clásicamente se explicaba a la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a presión arterial elevada como el engrosamiento parietal provocado por la replicación en paralelo de los sarcómeros que seguían a la sobrecarga de presión ⁽¹⁷⁾. Esta secuencia de eventos se contraponía a la dilatación de cavidades que ocurrían luego de la sobrecarga crónica de volumen, la que generaba la replicación en serie de sarcómeros y dilatación de cavidades con algo menos de hipertrofia ^(6,18). Esta secuencia de eventos fue la explicación a los diferentes tipos de hipertrofia ventricular izquierda presentes en pacientes con PAE o con otras patologías. El inconveniente es que esta teoría proviene de la experimentación animal, en la cual se desencadenaba elevación de la presión arterial por pinzamiento de arterias renales o mediante cortocircuitos arteriovenosos, provocando sobrecarga de presión genuina o de volumen pura ⁽¹⁹⁾. Si bien estos mecanismos explicarían la presencia de hipertrofia ante la PAE, algunos hallazgos de la práctica clínica no coinciden completamente en este esquema. No todos los pacientes con el mismo nivel de presión arterial tenían como respuesta el mismo grado de hipertrofia miocárdica ⁽²⁰⁾, aún más existen pacientes que sin tener hipertensión tienen hipertrofia ventricular ⁽²¹⁾. Se postularon, por ello, otra serie de mecanismos que podrían ser implicados como responsables de la hipertrofia ventricular, estos fueron divididos en hemodinámicos y no hemodinámicos, basado en un criterio pedagógico más que fisiopatológico ⁽²²⁾.

Los mecanismos hemodinámicos implicados fueron: La presión arterial, sobrecarga de volumen, la estructura de la pared arterial y la viscosidad sanguínea. La presión arterial ha sido el primer mecanismo implicado, pero las mediciones de presión arterial en consultorio no

siempre, por no decir casi nunca, se correlacionaban de manera estrecha con el grado de hipertrofia presente en el paciente; para explicar este fenómeno se recurrió al hecho común que la medición de la presión arterial en consultorio no refleja la presión habitual del sujeto, ya sea por el fenómeno de alerta o también por el cuadro conocido como hipertensión de bata blanca⁽²³⁾. Sin embargo la medición de la presión arterial mediante monitoreo ambulatorio de presión arterial (sobre todo la presión sistólica) si se relacionaba fuertemente con la masa ventricular izquierda⁽²⁴⁾ (expresión del grado de hipertrofia ventricular izquierda), este hallazgo fue explicado por el hecho que las mediciones reiteradas de la presión del monitoreo ambulatorio se relacionaban con la presión verdadera del paciente. También se ha intentado evaluar si la respuesta hipertensiva ante el ejercicio programado (ergometría) tenía algún grado de relación con la masa ventricular izquierda. De todos los parámetros evaluados la presión sistólica máxima alcanzada durante el esfuerzo, es el único que tiene moderada relación con el grado de hipertrofia ventricular izquierda⁽²⁵⁾.

La sobrecarga de volumen es un fenómeno infrecuente en pacientes hipertensos, visto únicamente en etapas iniciales del síndrome, de todas maneras por los mecanismos ya descritos la sobrecarga de volumen es capaz de desencadenar hipertrofia cardíaca. La estructura vascular tiene importancia vital para entender los procesos que hacen que la hipertrofia ventricular sea un factor de riesgo para eventos cardiovasculares. La pared arterial de los pacientes con PAE es uno de los primeros órganos en sufrir las consecuencias del aumento de presión, perdiendo mecanismos vasodilatadores importantes a la hora de preservar el flujo sanguíneo⁽²⁶⁾. Esta situación en la micro estructura del miocardio hipertrófico, se expresa por aumento de la demanda de metabolitos y oxígeno, que no puede ser satisfecho por las alteraciones en la matriz colágena y la incapacidad de vasodilatación arteriolar. Esta situación puede potencialmente estar implicada en la isquemia silente del miocardio hipertrófico y la aparición de arritmias potencialmente malignas⁽²⁷⁾, cuando no, con el desarrollo de áreas de fibrosis, dilatación y desarrollo de insuficiencia cardíaca. Finalmente dentro de los mecanismos hemodinámicos la viscosidad sanguínea es potencialmente un mecanismo que puede desencadenar hipertrofia, aunque esta situación en la práctica clínica es excepcional de ver.

Por tanto, dentro de los mecanismos no hemodinámicos relacionados a la hipertrofia miocárdica se describen el sistema nervioso autónomo, el sistema renina angiotensina aldosterona y los fenómenos intracelulares y genes relacionados.

El compromiso cardíaco en la PAE puede reconocerse clínicamente mediante métodos no invasivos que detectan la hipertrofia o la alteración de la función del VI. El examen físico sugiere HVI por la presencia de un ápex sostenido y enérgico y por la presencia de un cuarto ruido. La electrocardiografía sólo detecta un 3-8% de los casos de HVI identificados por ecocardiografía en pacientes con PAE leve a moderada. La presencia de crecimiento auricular izquierdo aparece aún antes de la HVI, signo éste que refleja la presencia de disfunción diastólica. Puede haber considerable aumento de la MVI sin signos radiológicos de cardiomegalia. La ecocardiografía brinda información sobre la estructura y la función del VI, la determinación del espesor del tabique interventricular, la pared posterior y del tamaño de la cámara ventricular izquierda; tiene una buena sensibilidad para detectar cambios estructurales en la cardiopatía hipertensiva⁽²⁸⁾. En la fisiopatología, el tipo de sobrecarga determina el tipo de HVI, siendo excéntrica para la sobrecarga de volumen y concéntrica para la sobrecarga de presión. La HVI concéntrica es la que predomina en los pacientes con PAE, se relaciona con el aumento de la resistencia periférica total y es la forma predominante en los pacientes de edad media y avanzada. La excéntrica es frecuente antes de los 50 años de edad y se observa en el 10-20% de los hipertensos mayores de 60 años⁽²⁹⁾. Según la ley de Laplace, el grado de tensión de la pared ventricular izquierda (VI) es directamente proporcional a la presión intracavitaria y al radio de la cámara inversamente proporcional al espesor de la pared. En la HVI concéntrica la tensión de la pared ventricular permanece normal porque su espesor aumenta y el volumen de la cavidad no se modifica. Esto se debe, a que el aumento de la tensión parietal induce un aumento del número de sarcómeros y ensanchamiento celular sin aumentar la cantidad de células cardíacas. Varios estudios han demostrado que la relación mitocondrias-miofibrillas aumenta en la etapa inicial de la HVI por sobrecarga de presión y se reduce en la HVI compensada y estable^(29,48). La HVI mantiene una función sistólica normal pero su persistencia altera la relajación del VI reflejando su menor distensibilidad, en estos casos el llenado diastólico total esta preservado por el refuerzo tardío durante la sístole auricular. El agrandamiento de la aurícula izquierda puede ser detectado por electrocardiografía y ecocardiografía, aún antes de que haya evidencia electrocardiográfica de

HVI. La fase compensada o estable de la HVI evoluciona a la descompensación con la PAE avanzada y la transición a insuficiencia sistólica refleja la severidad y el tiempo de evolución de la PAE. La descompensación se caracteriza histológicamente por degeneración y lisis de las miofibrillas. La reducción del tamaño de las miofibrillas intracelulares es muy compatible con sobrecarga de presión o de volumen descompensada^(29,48).

La HVI permite que la sobrecarga de presión se distribuya sobre una mayor sección transversal de miocardio, de modo que la tensión de la pared durante la sístole, la fracción de acortamiento y el volumen sistólico sigan siendo normales y la función del VI permanezca compensada⁽³⁰⁾. Pese a esta adaptación beneficiosa, la HVI constituye un riesgo importante para el paciente. Sus mecanismos no son totalmente conocidos, pero incluyen una mayor respuesta de las células miocárdicas a los adrenérgicos, desregulación del metabolismo del sodio y el potasio de las células miocárdicas, mayor sensibilidad a las lesiones isquémicas y por reperfusión, reducción del flujo de reserva coronario, aumento de la resistencia vascular mínima, mayor sensibilidad a arritmias fatales y la aparición de insuficiencia cardíaca por reemplazo de las células miocárdicas por tejido conectivo. Estudios prospectivos han demostrado claramente que la HVI representa un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, incluyendo muerte súbita. Este elevado riesgo es independiente del nivel de presión arterial y otros factores de riesgo. Varios estudios clínicos observaron una mayor prevalencia y severidad de latidos ventriculares prematuros en pacientes con PAE e HVI. La hipertrofia de las células miocárdicas, la dilatación del VI, un gran stress del miocardio subendocárdico y una reserva coronaria alterada son discutidos como posibles puntos de relación patogénica entre la hipertrofia del miocardio y las arritmias ventriculares⁽³¹⁾.

La ecocardiografía se ha empleado clínicamente por más de 30 años, convirtiéndose en uno de los métodos de imagen no invasiva más importante en la evaluación de la morfología y dinámica cardíaca. Sin embargo, la aparente simplicidad en la evaluación de la HVI por ecocardiografía, oculta varios pasos críticos intrínsecos y por lo general queda limitada su validez clínica. El corazón humano sufre alteraciones dinámicas y crecientes en la estructura y la función sobre el curso de la vida, un fenómeno que se conoce como remodelación cardíaca. Estas alteraciones están asociadas con los cambios en la composición celular y extracelular del tejido miocárdico, procesos que pueden involucrar a la hipertrofia de cardiomiocitos, la

apoptosis y la regeneración ^(32,33). La morfología de esta remodelación cardiaca progresiva puede ser caracterizada por los cambios medibles en múltiples dimensiones ecocardiográficas. Por consiguiente, varios estudios transversales indican que la remodelación cardiaca que se produce con la edad avanzada consiste en el aumento del grosor del ventrículo izquierdo (VI) y también puede implicar la disminución del diámetro de la cavidad VI en el contexto de función sistólica conservada o incluso aumentada ^(34,35). A pesar de los patrones comunes, la remodelación cardiaca que puede ser atribuida al proceso de envejecimiento, se asocia con efectos clínicos adversos ^(36,45). De hecho, la remodelación puede contribuir a mayor incidencia de insuficiencia cardíaca en los adultos mayores, en especial la insuficiencia cardíaca que se presenta con fracción de eyección normal ^(36,47). La investigación prospectiva de La remodelación del VI durante el curso de la vida podría dilucidar la evolución de las alteraciones en la estructura y la función cardíaca que anteceden a la disfunción miocárdica sintomática por años o décadas. Sin embargo, la masa del VI es una variable compuesta que sólo indirectamente refleja la variación en los múltiples componentes de la morfología VI, incluyendo las dimensiones y el espesor de la pared VI^(38,39).

La ecocardiografía Doppler es una de las herramientas para la detección de disfunción diastólica (DD), lo cual ha sido bien validado con medición invasiva de presión intracardiaca. Los datos publicados sobre este tópico se enfocan en la combinación de mortalidad y eventos cardiovasculares como punto primario ^(40,41). Sin embargo dicho análisis debe realizarse luego de evaluar los síntomas presentes, el tamaño y función de los ventrículos, la motilidad parietal regional, el espesor de las paredes ventriculares, el tamaño y función de las aurículas, las valvulopatías presentes, el pericardio, y el tamaño de la vena cava inferior. La evaluación de la función diastólica debe realizarse integrando todos estos elementos, y no a partir del análisis de datos aislados. ^(42,62). El patrón de flujo Doppler transmitral, de venas pulmonares y el Doppler Tisular (DTI) han sido bien usados para dar información de la función diastólica del VI, y el aumento de volumen de la AI en presencia de FE normal sugiere por si mismo disfunción diastólica.

Kitabatake fue el primero en publicar el registro del flujo transmitral mediante Doppler pulsado. Se registra el patrón de onda bifásico, con la onda E que corresponde al llenado rápido (LLR) y la onda A, de contracción auricular (CA). En circunstancias normales, el 80% del llenado ventricular ocurre durante el LLR y el 20% durante la CA. En cada individuo la

relación entre los 2 llenados depende como ya fue mencionado de la velocidad de relajación, de la succión ventricular, la rigidez de la cámara, y la presión de la aurícula izquierda. Existen numerosas mediciones e índices que se pueden evaluar en el flujo transmitral: las velocidades pico de la onda E (70-100cm/s) y A (45-70cm/s), la relación E/A (1-1.5), el tiempo de desaceleración (TD) (160-220ms) y la duración de la onda A ($133 \pm 13\text{ms}$)^(43,63). Las alteraciones del flujo transmitral se dividen en: 1) Trastorno de la relajación: en la cardiopatía isquémica, la hipertrofia, miocardiopatías, enfermedades sistémicas; la primera anomalía se produce en la diástole. El enlentecimiento de la relajación ventricular, produce una disminución del gradiente AI-VI durante el LLR, ocasionando una disminución de la velocidad pico de la onda E, con lo cual se prolongan el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) y el TD (>240ms). 2) Patrón pseudonormal: en estas circunstancias se produce aumento de las presiones diastólicas (pre-A y PDF) con aumento de la presión de las cámaras lo que llevará a aumento de la presiones en la AI. Se caracteriza por una relación E/A entre 1 y 2, y TRIV y TD normales. Para distinguir el patrón del flujo transmitral normal del pseudonormal se deben tener en cuenta tres puntos: 1) en pacientes con dilatación del VI, función sistólica disminuida o hipertrofia, lo esperable es una anomalía en la relajación; 2) la menor duración de la onda A mitral anterógrada con respecto a la onda A reversa de la vena pulmonar, en ausencia de PR corto y 3) la disminución de la precarga durante la maniobra de valsalva o la administración de dinitrato de isosorbide desenmascara la alteración de la relajación subyacente, convirtiéndose el patrón pseudonormal en relajación prolongada. Una característica del flujo transmitral es que puede modificarse con el estado hemodinámico del paciente a pesar de que la alteración estructural persista. El TD de la onda A se relaciona inversamente con la presión capilar pulmonar (PCP) y la PDFVI. Un TD menor o igual 60 msec se correlaciona con 67% y 89% de sensibilidad y 100% de especificidad para detectar PCP o PDFVI mayor de 18 mmHg. 3) Patrón restrictivo: si la falla diastólica se agrava, es necesario un aumento mayor de la presión de la AI para llenar el VI, lo que implica un aumento de la rigidez de la cámara. Se registra un TRIV acortado, una relación E/A > 2, el TD se acorta y la onda A tiene duración disminuida. En este estadio la alteración de la relajación está siempre presente, pero enmascarada por el aumento de la rigidez de la cámara y la presión de la AI, observándose en la insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad coronaria grave, miocardiopatía restrictiva, insuficiencia aórtica aguda o crónica grave y pericarditis

constrictiva. El patrón restrictivo es el más rígido y representa el máximo grado de disfunción diastólica; puede ser dividido en reversible o irreversible. La maniobra de valsalva, al disminuir la presión de la AI, puede modificar el patrón de pseudonormalización o de relajación prolongada, al igual que el tratamiento con diuréticos y vasodilatadores.

Con el Doppler tisular (DTI) el movimiento registrado está influido por la contracción y relajación del miocardio, pero también por los movimientos de rotación y traslación. Durante la diástole se registra una onda E' y una onda A' que corresponden al movimiento de la pared ventricular durante el LLR y al CA (igual que el flujo transmitral). La relación E'/A' disminuye con la edad (fisiológicamente) y es menor de 1 cuando la relajación está prolongada, es independiente de la precarga y es útil para evidenciar la alteración de la relajación del patrón pseudonormal. Asimismo, al combinar la velocidad de la onda E transmitral y la onda E' es posible estimar la PDFVI ^(44,63) (TABLA V).

En un estudio realizado por Elnoamany y Abdelhameed se demostró que el DTI del anillo mitral es un método útil para evaluar la función del VI y además se correlaciona fuertemente con los niveles plasmáticos de BNP siendo una herramienta simple, reproducible, eficaz y sensible para el diagnóstico temprano de disfunción ventricular izquierda, a diferencia del modo M ^(45,63).

El BNP y el tamaño auricular izquierdo se han relacionado con aumento de las presiones de llenado diastólico del ventrículo izquierdo, ambos son marcadores bien conocidos de disfunción miocárdica global ⁽⁴⁶⁾.

El tratamiento antihipertensivo debe tener como objetivo fundamental prevenir el compromiso a órganos blanco, incluidas, la vasculopatía hipertensiva del riñón, de la retina y la HVI. Se indica una farmacoterapia agresiva aún en ausencia de HVI y especialmente si se la detecta en pacientes con PAE limítrofe o leve. Se desconoce el mecanismo por el cual el tratamiento antihipertensivo a corto plazo revierte la HVI, pero podría involucrar la inhibición de los sistemas adrenérgicos y/o renina-angiotensina, modificaciones del calcio intracelular, la inducción o la inhibición de sustancias humorales de crecimiento o de protooncogenes ^(47,48).

En general, la literatura está limitada al estudio de la presencia y relación entre HVI y arritmias sin tomar en cuenta si esta proviene de un hipertenso reactivo o un hipertenso establecido y demuestran:

1) Pacientes con PAE sistémica hay una relación estadística entre arritmias ventriculares sintomáticas y HVI.

2) En la HVI no hipertensiva el valor pronóstico de las arritmias ventriculares es bien conocida.

3) La HVI está relacionada a muerte súbita en pacientes con PAE sistémica.

4) Es generalmente aceptado que las arritmias ventriculares son una causa frecuente de muerte súbita.

5) Hay evidencia experimental y clínica que apoya el riesgo arrítmico de la HVI.

6) Ha sido recientemente demostrado que las arritmias ventriculares influyen en la mortalidad en pacientes con HVI secundaria a presión arterial elevada.

7) La presencia de arritmias ventriculares muestra correlación con el grado de HVI y fibrosis subendocárdica y no puede ser atribuida del todo a la presencia de enfermedad coronaria o disfunción ventricular izquierda.

8) La presencia de arritmias ventriculares aumenta con la asociación de HVI y disfunción sistólica.

9) El tratamiento antihipertensivo que no produce cambios sobre la HVI o la disfunción del VI no modifica la presencia de arritmias ventriculares complejas a pesar de una reducción de la presión arterial.

Los resultados de esta investigación podrían ayudar, de manera temprana, a identificar a los pacientes tendencia de disfunción ventricular severa, probable episodios futuros de insuficiencia cardíaca y muerte por causa cardiovascular, ya que en la actualidad no hay suficientes datos en la literatura que comparen los parámetros a estudiar en pacientes hipertensos de reciente diagnóstico.

Actualmente, diversos estudios han expresado que la utilidad de la concentración plasmática del BNP, es una herramienta pronóstico de disfunción ventricular en la HTA reciente, la cual se convertiría en una herramienta clínica valiosa al identificar precozmente la aparición de cardiopatía estructural, a pesar de que se haya hecho alguna intervención farmacológica para prevenir tales efectos desafortunados.

El objetivo de nuestro estudio es relacionar un marcador bioquímico como el péptido natriurético tipo B con los cambios estructurales del ventrículo izquierdo,

presenciando o no disfunción diastólica ventricular, en pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Presión Arterial Elevada (PAE) de reciente diagnóstico.

La pronta detección de estos parámetros permitiría tomar decisiones terapéuticas en base a los datos obtenidos, además de establecer el pronóstico de estos pacientes.

Hipótesis

Si los pacientes con presión arterial elevada de menos de 5 años de evolución presentan un estado mayor de la carga sistólica y diastólica; entonces, se debe encontrar en ellos, aumento de la masa ventricular izquierda, alteración en la diástole cardíaca e incremento de los marcadores bioquímicos tipo BNP.

Objetivo General

Determinar la relación de hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiografía, con los niveles plasmáticos de BNP, como marcador pronóstico de disfunción diastólica ventricular izquierda, en pacientes con presión arterial elevada de reciente diagnóstico.

Objetivos Específicos

1. Determinar el grado de HVI en pacientes con PAE de menos de cinco años de diagnóstico, determinado por métodos ecocardiográficos, que reciban, ó no tratamiento farmacológico.
2. Determinar el comportamiento del BNP en pacientes con PAE e HVI.
3. Determinar si los parámetros ecocardiográficos Doppler y el nivel de péptido natriurético tipo B son predictores precisos de disfunción diastólica en pacientes con PAE de reciente diagnóstico.
4. Comparar la validez pronóstica de la ecocardiografía Doppler y el nivel de péptido natriurético tipo B en pacientes con PAE de reciente diagnóstico.

METODOS

Población y Muestra

Se evaluaron pacientes mayores de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de presión arterial elevada menor a 5 años, que asisten regularmente a la Consulta de la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y al Servicio de Cardiología del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño” del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), en un periodo comprendido Abril y Diciembre 2012. Los pacientes que ingresaron al estudio fueron incluidos de acuerdo a los criterios clínicos de la Norma Venezolana de Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA) para definir presión arterial elevada y las recomendaciones de la American Society of Echocardiography para definir disfunción diastólica. Los criterios utilizados para la inclusión y exclusión de los pacientes fueron:

Criterio de Inclusión

- Pacientes con presión arterial elevada estadio 1a según la Norma Venezolana Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA).
- Edades comprendidas entre 18 y 55 años para ambos sexos.
- Con diagnóstico de Presión Arterial Elevada de menos de 5 años de evolución.

Criterios de Exclusión

- Enfermedad cardiovascular previamente diagnosticada (cardiopatía isquémica, valvulopatías, miocardiopatías primarias e insuficiencia cardíaca congestiva).
- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia renal crónica.
- Hepatopatía crónica.
- Con más de dos fármacos antihipertensivos.

Diseño de la investigación:

Estudio descriptivo, analítico, observacional, transversal, realizado en pacientes ambulatorios en la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y en el Servicio de Cardiología del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética de nuestro Hospital.

A todos los pacientes incluidos en este estudio se le realizó previo consentimiento informado, oral y escrito (anexo I), una breve historia clínica o encuesta tipo test, seguido de una evaluación electrocardiográfica, ecocardiográfica y determinación de BNP en plasma. Dicho test incluyó la siguiente información: Datos del paciente: iniciales del primer nombre y apellido, edad, sexo, comórbidos, medicamentos, tipo de HTA: clasificación según la carga de presión arterial determinada por el MAPA, hallazgos ecocardiográficos: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, volumen de la aurícula izquierda, patrón de flujo transmitral y de venas pulmonares y Doppler tisular del anillo mitral (DTI) y nivel plasmático de péptido natriurético tipo B (anexo II).

En este trabajo de investigación las variables estudiadas fueron las siguientes:

- Demográficas: edad y género.
- Clínicas: estratificación de la presión arterial, tratamiento.
- Paraclínicos: parámetros ecocardiográficos Doppler (TEVI, DTI, venas pulmonares, volumen de aurícula izquierda, grado de hipertrofia ventricular izquierda), determinación de niveles séricos de BNP.

Recursos humanos y materiales:

Las mediciones fueron realizadas siempre por los investigadores del estudio, el análisis de muestras fue interpretado por un ecocardiografista experto.

Medición de la de Presión arterial.

Se realizó con la utilización de un dispositivo automático validado y calibrado (HEM-737, Omron Care Inc., Vernon Hills, Illinois, Estados Unidos).

Medición ambulatoria de la presión arterial.

Se realizó con un dispositivo validado y calibrado SpaceLabs 90207 (SpaceLabs Inc., Redmond, Washington, Estados Unidos).

Electrocardiograma.

Se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones con equipo Mortara Instrument Eli150.

Ecocardiograma.

Se realizó en un equipo vivid 7 equipado con transductores de 3.0 MHz. Las imágenes y los trazados de Doppler fueron grabados para su análisis centralizado y ciego.

Péptido Natriurético tipo B:

Los niveles séricos de péptido natriurético tipo B (BNP) se determinaron a través de Biosite MeterPlus, un instrumento de fluorescencia portátil, que utiliza un láser clase 1 como fuente luminosa.

Procedimientos y Técnicas:

Medición de la de Presión arterial.

Se valoró el resultado del MAPA para establecer la carga de presión arterial y así el tipo de PAE. Antes del comienzo de cada estudio, previo cinco minutos de reposo, en posición sentada en el brazo dominante se midió la presión arterial.

Ecocardiograma.

Todos los pacientes fueron examinados en reposo, en posición decúbito lateral izquierdo, utilizando técnica ecocardiográfica 2D y registros de Doppler color y espectral a través de un transductor estándar 3.0 MHz. Todas las imágenes fueron obtenidas por medio de la ventana apical vista 2, 4 y 5 cámaras. Las dimensiones del ventrículo izquierdo para la determinación de la fracción de eyección por el método de Simpson en 4 y 2 cámaras, y el volumen de la aurícula izquierda fueron obtenidas de acuerdo a las recomendaciones de la American Society of Echocardiography. Se consideró FEVI normal $\geq 55\%$ y volumen normal de la aurícula izquierda 22-52cc para el sexo femenino y 18-58cc para el sexo masculino.

Para la medición del ventrículo izquierdo se calculo la diferencia entre el volumen delimitado por el epicardio y el volumen de la cámara ventricular izquierda multiplicado por una estimación de la densidad de miocardio. Para el cálculo del área de superficie corporal, se utiliza la fórmula de Dubois^(49,56).

Para obtener la velocidad pico del flujo transmitral se utilizó la técnica Doppler pulsado con un tamaño de volumen de muestra de 1-2mm entre las puntas de las valvas mitrales durante la diástole en una vista apical 4 cámaras midiendo los siguientes parámetros: velocidad pico de la onda E, velocidad pico de la onda A, duración de la onda A, TD y E/A (valores normales: relación E/A >1 , TD < 220 ms), y se determinará el TRIV en apical de 4 y 5 cámaras (valor normal < 100 ms).

Para la obtención del flujo venoso pulmonar en la proyección apical 4 cámaras se usó un volumen de muestra no mayor a 2-4mm que se coloca entre 1 y 2cm dentro de la vena

pulmonar superior derecha (valores normales: $S < D$ en jóvenes , $S > D$ en adultos). Para la realización del DTI se utilizó la vista apical 4 cámaras, colocando el volumen de muestra sobre el anillo mitral en su pared lateral, para lo cual es necesario los filtros y el soporte adecuados, con un valor normal de la $E' > 10$ cm/s en jóvenes y > 8 cm/s en adultos.

Se calculó la E/E' derivada de la relación entre la velocidad pico E transmitral y la velocidad pico E' del DTI. Para cada paciente se tomarán 3 mediciones de cada parámetro Doppler que se promediarán. Los patrones de función diastólica fueron definidos como se muestra en la tabla 1.

Péptido Natriurético tipo B:

Se procedió a tomar muestra de sangre venosa periférica (2cc) a los pacientes incluidos en el estudio, en horas de la mañana y en condiciones de reposo (en camilla) para evitar la influencia potencial de las variaciones circadianas y el ejercicio en la concentración de BNP. Se realizó el análisis inmediato (antes de 30 minutos) utilizando la prueba de cinta de BNP (Biosite Diagnostics, San Diego, California) y analizada en la máquina Biosite MeterPlus. Cabe destacar que el ecocardiograma y la determinación del BNP fueron obtenidos el mismo día al momento de la inclusión en el estudio para evitar la variabilidad de los resultados.

La duración aproximada de la prueba fue de 8 minutos, para la ejecución del análisis se procedió siguiendo las instrucciones del manual de información del producto, que daba resultados cuantitativos del BNP, en un rango de 5-5000 pg/ml. Se consideró normal un valor por debajo de 150 pg/ml y anormal mayor de 150 pg/ml, utilizando los puntos de corte: < 150 pg/ml, 150-300 pg/ml y > 300 pg/ml.

Análisis estadístico:

Paras las variables continuas se aplico media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se calcularon porcentajes y frecuencias. La significancia estadística entre los grupos se estudiará en distribuciones normales mediante prueba de la t de Student para muestras independientes o la U de Mann-Whitney si no cumplían la normalidad. Las variables cualitativas se analizaron usando el test de la prueba de Chi cuadrado y se consideró un valor estadísticamente significativo $p < 0.05$. Se utilizó el análisis de regresión lineal entre las variables Doppler y variables clínicas o ecocardiográficas. La sensibilidad, especificidad,

valores predictivos positivo y negativo, con un intervalo de confianza de 95%, fueron calculadas para los parámetros Doppler y niveles de péptido natriurético tipo B. Como análisis multivariado se empleará la regresión múltiple paso a paso hacia adelante, en el que se introduce como variable dependiente el E/A y como independientes todas las que muestren en el análisis univariado una $p < 0,1$ con un intervalo de confianza de 95%.

La comparación de los parámetros ecocardiográficos y los niveles de BNP se basó en un análisis de varianza de un factor ANOVA. Se diseñó una base de datos en Excel/Microsoft Office 2010, donde se introdujeron todos los valores de las variables estudiadas. Se construyó un análisis multivariado correlacionando las variables dependientes (hipertrofia ventricular, crecimiento auricular) con las variables independientes (parámetros ecocardiográficos y niveles de BNP), el mejor ajuste basado en diferentes corridas se obtuvo para un modelo logarítmico general.

Todos los datos fueron procesados por el paquete estadístico SPSS 11.0

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas:

Se estableció en un total de 20 pacientes, el diagnóstico de hipertensión arterial, disfunción diastólica y/o hipertrofia ventricular; de acuerdo a la clasificación internacional, séptimo comité y las recomendaciones de la American Society of Echocardiography, con un tiempo de diagnóstico de HTA menor a 3 años en el 70% de los casos (n=14). Del total, el 70% correspondía al sexo femenino y el 30% al masculino (p 0.041); con una edad promedio de 57,6 (\pm 10 años), siendo más frecuentes el grupo de 41 a 50 años, con un total de 40%. (Cuadro 1 y 2, gráfico 1).

Los pacientes no presentaron comorbilidades ni reportaron síntomas durante el estudio, sin embargo, se reporta en un importante número de pacientes (55%) la presencia de sobrepeso, según calculo antropométrico y de índice de masa corporal. (Cuadro 3, gráfico 3).

Tanto el tamaño corporal y hábitos corporales están claramente asociados con las dimensiones del VI. Los índices de diversidad y de normalización se han creado y probado para ajustarse a tres diferentes fuentes de variación fisiológica en la masa del VI: cuerpo delgado, la obesidad y el género. Sin embargo, la interdependencia de estas asociaciones permiten una adecuada corrección de la masa del ventrículo izquierdo sin distorsionar su asociación con enfermedades cardiovasculares. Varios índices para la corrección de tamaño del cuerpo se han propuesto, tales como la altura, diversos ajustes de altura alométricas, peso, superficie corporal, índice de masa corporal, y masa libre de grasa. Ajustes de los criterios a los diferentes tamaños de cuerpo y un corte estándar han sido resultado de los diferentes pacientes con HVI⁽⁵⁵⁾. No es sorprendente que los de mayor masa del ventrículo izquierdo son más frecuentemente clasificados como hipertróficos por diferentes clasificaciones al mismo tiempo.

En el análisis de los parámetros ecocardiográficos, la función diastólica evaluada por TEVI, se observó que el 60% de los pacientes presentó patrón pseudonormal (n=12) y el 35% (n=7) demostró trastornos de la relajación. (Cuadro 8, gráfico 5). Al analizar el Doppler tisular del anillo mitral, coinciden los resultados estimados previamente, en el que se observa al 60% (n=12) de los pacientes tenían disfunción diastólica tipo II. (Cuadro 9, gráfico 6). Según la relación E/E' un 55% (n=11) fue mayor de 8 y el 45% fue menor de este valor (p 0.41). (Cuadro 10, gráfico 7).

Se observó, a demás, un registro del 60% de los pacientes con HVI, medida tanto en septum como en pared posterior correlacionando criterios electrocardiográficos con los parámetros ecocardiográficos para determinar la misma.

No se registró alteración en volúmenes y diámetros auriculares, ni del volumen ventricular izquierdo, que se estimarían como parámetros de disfunción diastólica (100% registros normales), (Cuadros 5,6 y 7).

La totalidad de los pacientes presentaron niveles séricos de BNP < 150 pg/ml. (cuadro11).

El BNP tuvo una sensibilidad del 60% y una especificidad del 80% para la predicción de HVI. La sensibilidad del BNP para la predicción de hipertrofia concéntrica en los pacientes fue de un 75%, con una especificidad del 74%. La sensibilidad del BNP para la predicción de hipertrofia excéntrica en los pacientes fue de un 40%, con una especificidad del 54%. (Valores de referencia de BNP descritos en tabla 1).

Por cada parámetro evaluado, se construyó una razón de riesgo para dos puntos finales primarios, aparición hipertrofia ventricular - disfunción diastólica y elevación sérica de BNP. Observándose una correlación no significativa entre los niveles séricos de BNP y parámetros ecocardiográficos de DD por TEVI y DTI ($p=0,87$); E-E' (8); FE ($p=0,59$) y de HVI Teicholz ($p=0.067$). La relación entre crecimiento auricular y BNP no fue significativa.

DISCUSION

En el presente estudio, se ha evidenciado la tendencia al aumento de los valores séricos del BNP en presencia de HVI y que los niveles plasmáticos de BNP son específicamente más alto en la hipertrofia concéntrica que en la excéntrica, siendo esto lo esperado en los pacientes hipertensos, lo cual sugiere que existe una relación entre la geometría ventricular izquierda y la secreción de BNP en la hipertensión. La medición BNP en plasma por lo tanto puede ser útil para la detección de HVI en pacientes hipertensos. Por otra parte, los niveles plasmáticos de BNP que son más de dos veces mayor que el límite superior de lo normal pueden ser indicios de HVI concéntrica en pacientes con hipertensión.

El BNP se aisló por primera vez en cerebro porcino¹², pero el sitio principal de la secreción de BNP se piensa que es el ventrículo izquierdo en humanos. Se ha informado de que los niveles plasmáticos de BNP están considerablemente elevados en la insuficiencia cardiaca¹³ y los niveles plasmáticos de BNP se correlacionan inversamente con la fracción de eyección y una correlación positiva con el volumen sistólico final y telediastólica en pacientes con cardiopatía estructural.³³ Otro estudio ha demostrado que los niveles plasmáticos de BNP están marcadamente elevados en pacientes con cardiopatía hipertrófica.¹⁶ Estos hallazgos sugieren que la disfunción ventricular izquierda o HVI puede ser asociado a una mayor secreción de BNP. Con respecto a la hipertensión, algunos informes han demostrado que los niveles plasmáticos de BNP aumentan en pacientes con hipertensión esencial en comparación con sujetos normotensos.¹⁷⁻²⁰ Kohno et al han informado de que los niveles plasmáticos de BNP aumentan en la hipertensión con mayor masa del VI y que los niveles plasmáticos de BNP se correlaciona estrechamente con el índice de masa ventricular izquierda, con un coeficiente de correlación de 0,91. Estos resultados sugieren que el grado de espesor de la pared ventricular, en lugar de la masa ventricular total, puede estar asociada con un aumento de los niveles plasmáticos de BNP en la hipertensión. Por lo tanto, el BNP puede reflejar el proceso fisiopatológico que ocurre en el ventrículo izquierdo, si la hipertrofia ventricular o alteraciones hemodinámicas del ventrículo estimulan directamente la secreción de BNP desde el ventrículo izquierdo.

En nuestro estudio, la sensibilidad y especificidad diagnóstica del BNP para HVI en la hipertensión no fue significativa.

La dilatación de la aurícula izquierda suele ir acompañada de hipertensión. Romano et al³⁶ informó anteriormente la importancia del tamaño de la aurícula izquierda por la secreción

de BNP en la enfermedad cardíaca valvular. Ellos mostraron que el tamaño de la aurícula izquierda es un factor determinante independiente de los niveles plasmáticos de BNP en pacientes con enfermedad cardíaca valvular y sujetos control. Sin embargo, en nuestro trabajo, el tamaño de la aurícula izquierda no difirió significativamente entre los pacientes hipertensos con y sin HVI. Por lo tanto, el tamaño de la aurícula izquierda no parece contribuir a la elevación de los niveles de BNP en pacientes hipertensos. Se sabe que los pacientes hipertensos a menudo tienen insuficiencia diastólica del VI. Lang et al³⁷ informaron de que el BNP se correlaciona con el grado de disfunción diastólica determinada por ecocardiografía Doppler en pacientes con cardiopatía isquémica sin disfunción sistólica. Nuestros pacientes hipertensos también tuvieron mayor relación E/E' con HVI, sin embargo, los niveles de E/A y BNP no fueron significativamente relacionados. Por lo tanto, la contribución de la disfunción diastólica del VI a la elevación del BNP en pacientes hipertensos no fue significativa. Estos hallazgos sugieren que los criterios electrocardiográficos de HVI no son sensibles para la detección de un aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo y un BNP elevado puede ser útil para la detección de HVI concéntrica en pacientes con PAE reciente.

Implicaciones clínicas

Los presentes resultados indican que las mediciones de BNP nos puede dar una idea del tipo de hipertrofia ventricular. Además, encontramos que el BNP está asociado con sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo o disfunción diastólica. Las mediciones de BNP podría ser una herramienta útil para identificar la fase temprana de la disfunción del VI en pacientes con PAE reciente.

Limitaciones

Limitaciones diagnósticas del uso del BNP

Existen varias limitaciones importantes a tener en cuenta cuando se considera el papel diagnóstico de la BNP. El BNP no es una prueba diagnóstica independiente y debe ser utilizado e interpretado en un contexto clínico más amplio. Los médicos deben ser conscientes de que varias circunstancias clínicas pueden alterar la interpretación de las concentraciones de BNP. Pequeños aumentos en BNP no son específicos para la disfunción del VI, porque varios

trastornos también se asocian con el aumento de BNP, tales como disfunción del ventrículo derecho, insuficiencia renal. En efecto, las concentraciones de BNP aumentan en proporción al grado de disfunción del ventrículo izquierdo en varios trastornos asociados con la sobrecarga de presión ventricular o anormalidades estructurales en el ventrículo.

A pesar que existe pocos trabajos que evalúan el valor pronóstico de los parámetros ecocardiográficos y los niveles séricos de BNP en pacientes con PAE de reciente diagnóstico, es necesario mencionar ciertos factores que pueden explicar los resultados de este estudio: 1) Se trabajó con pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos de PAE por criterios internacionales y no por registro de MAPA, que corroboraran la tendencia de presiones arteriales. 2) Todos los pacientes incluidos recibían distintos tratamientos para su patología de base, que no fueron tomados en cuenta para la selección de los mismos. 3) En nuestro estudio sólo se pudieron incluir 20 pacientes en un período de 9 meses, ya que se dificultó la referencia y asistencia de los pacientes entre ambos centros asistenciales; por lo que se deben realizar estudios de investigación con una mayor muestra para determinar la aplicabilidad de las escalas de razón de riesgo que fueron creadas en esta investigación.

Conclusiones

EL BNP juega un papel importante en la detección y el pronóstico de la disfunción del ventrículo izquierdo en poblaciones no seleccionadas. Los convincentes resultados de varios estudios podrían extenderse a los pacientes en quienes el BNP serviría como herramienta útil para evaluar la posible disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca. En la práctica clínica, las pruebas de BNP podrán ser usadas como opción certera dirigida a los pacientes con alto riesgo cardiovascular y disfunción ventricular izquierda; sin embargo, no debe sustituir a la ecocardiografía y evaluación cardiológica completa. Un bajo nivel de BNP puede evitar la necesidad de la ecocardiografía en algunos pacientes, especialmente aquellos que no tienen síntomas de insuficiencia cardíaca. Los niveles elevados de BNP, por otro lado, indicaría la presencia de disfunción del VI sobre todo si el paciente tiene HVI.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la elevación de los niveles séricos del BNP y la hipertrofia ventricular izquierda no están en relación directa con la presencia de disfunción diastólica en pacientes con reciente diagnóstico de hipertensión arterial.

El patrón de disfunción diastólica determinado a través de las relaciones E-E'; TEVI y DTI demostraron un patrón similar en presencia de HVI, sin guardar relación directa con elevación en el BNP como pronóstico de enfermedad estructural del VI.

Recomendaciones

La utilidad clínica del seguimiento de los niveles séricos de BNP y los parámetros ecocardiográficos de función diastólica no está claramente establecida. De hecho, la información que se suministra en este estudio plantea la necesidad de diseñar protocolos de tipo longitudinal, que incluya mayor número de pacientes y permita comparaciones en el tiempo, para evaluar la ausencia de elevación de BNP en pacientes con PAE reciente y ausencia de HVI.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al servicio de cardiología del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño por ofrecernos sus instalaciones y equipos de ecocardiografía para el desarrollo de este proyecto.

Al personal de enfermería del Servicio de Cardiología por el apoyo técnico para la preparación de los pacientes y la toma de muestra para la determinación sérica de BNP.

A la Unidad de Hipertensión del Hospital Universitario de Caracas por tan amablemente habernos referido sus pacientes para nuestro estudio.

REFERENCIAS

1. Basile J. Hypertension in the elderly: a review of the importance of systolic blood pressure elevation. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4: 108-19.
2. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Hypertension as a cardiovascular risk factor in end-stage renal failure. *Curr Hypertens Rep* 2002;4:381-6.
3. Coca A, Gabriel R, de la FM. The impact of different echocardiography diagnostic criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study; *Ventriculo Izquierdo Tension Arterial Espana. J Hypertens* 1999, 17:1471-1480
4. Cuspidi C, Meani S, Valerio C. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk stratification: impact and cost-effectiveness of echocardiography in recently diagnosed essential hypertension. *J Hypertension* 2006; 24: 1671 -7.
5. Frohlich ED, Apslein C, Chobanaian AV. El Corazón Hipertenso. *N Engl J Med* 1992; 327 998-1008.
6. Kannel WB, Caslelli WP, McKee PA. Role of Blood Pressure in The Development of Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1972; 287: 789-95.
7. Abaira, V. y Pérez, A. Métodos multivariantes en bioestadística, Editorial Ramón Areces; 1996, ISBN 8480042036, 9788480042031
8. Needleman P, Greenwald JE. Atrial natriuretic peptide: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood pressure homeostasis. *N Engl J Med* 1986;314:828-834.
9. Lee RT, Bloch KD, Pfeffer JM. Atrial natriuretic factor gene expression in ventricles of rats with spontaneous biventricular hypertrophy. *J Clin Invest*; 1988; 81:431-434.
10. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. *J Clin Invest* 1991;87:1402-1412.
11. Kohno M, Horio T, Yokokawa K. Brain natriuretic peptide as a cardiac hormone in essential hypertension. *Am J Med* 1992; 92:29-34.
12. Kotaro Y, Masanobu T. Relation of Plasma Brain and Atrial Natriuretic Peptides to Left Ventricular Geometric Patterns in Essential Hypertension. *Am J Hypertension* 1999; 12:921
13. González J, Cea-Calvo L, Bertomeu V. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. Estudio VIIDA. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 148-56.
14. Morillas P, castillo J, Qulies J. Utilidad del NT-proBNP en el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso. Estudio mediante resonancia cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:972-5.

15. Andrade H, Morillas P, Castillo J. Validez diagnóstica del NT-proBNP frente al electrocardiograma en la detección de hipertrofia ventricular izquierda de origen hipertensivo. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 939-41.
16. Devereaux RB, Casale PN, Hammond LW. Echocardiographic Detection of Pressure-Overload Left Ventricular Hypertrophy: Effect of Criteria and Patient Population. *J Clin Hypertens* 1987; 3:66-78.
17. Yamazaki T, Komuro I, Kudoh S, Zou Y. Mechanical stress activates protein kinase cascade of phosphorylation in neonatal rat cardiac myocytes. *J Clin Invest* 1995 ; 96 : 438-446.
18. Devereux RB, Savage DD , Sachs I. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am J Cardiol* 1983; 51 : 171-176.
19. Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG. Cardiac anatomy and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 58: 575-582.
20. Hong Y, de Faire U, Heller DA. Genetic and environmental influences on blood pressure in elderly twins. *Genet Epidemiol* 1993; 10 : 533-538.
21. Frolich ED, Tarazi RC. Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy?. *Am J Cardiol* 1979; 44: 959-963.
22. Ganau A, Devereux RB, Pickering TG. Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. *Circulation* 1990; 81 : 25-36.
23. Lucarini AR, Spessot M, Picano E. Lack of correlation between cardiac mass and arteriolar structural changes in mild to moderate hypertension. *J Hypertens* 1988; 6 : 41-48.
24. Devereux RB, James GD, Pickering TG. What is normal blood pressure? Comparison of ambulatory pressure level and variability in patients with normal or abnormal left ventricular geometry. *Am J Hypertens* 1993; 6: 211S -215S.
25. Gosse P, Campello G, Aouizerate E. Left ventricular hypertrophy in hypertension correlation with rest exercise and ambulatory systolic blood pressure with rest. *J Hypertension* 1986; 4 (Suppl 5): S297-S299.
26. Dzau VJ. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease. An unifying hypothesis. *Hypertension* 2001; 37: 1047- 1052.
27. Messerli FH. Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens* 1990; 8 (Suppl 7): S181-S185.
28. Ostman-Smith I. Cardiac sympathetic nerves as the final common pathway in the initiation of adaptive cardiac hypertrophy. *Clin Sci* 1981; 61: 265-272.

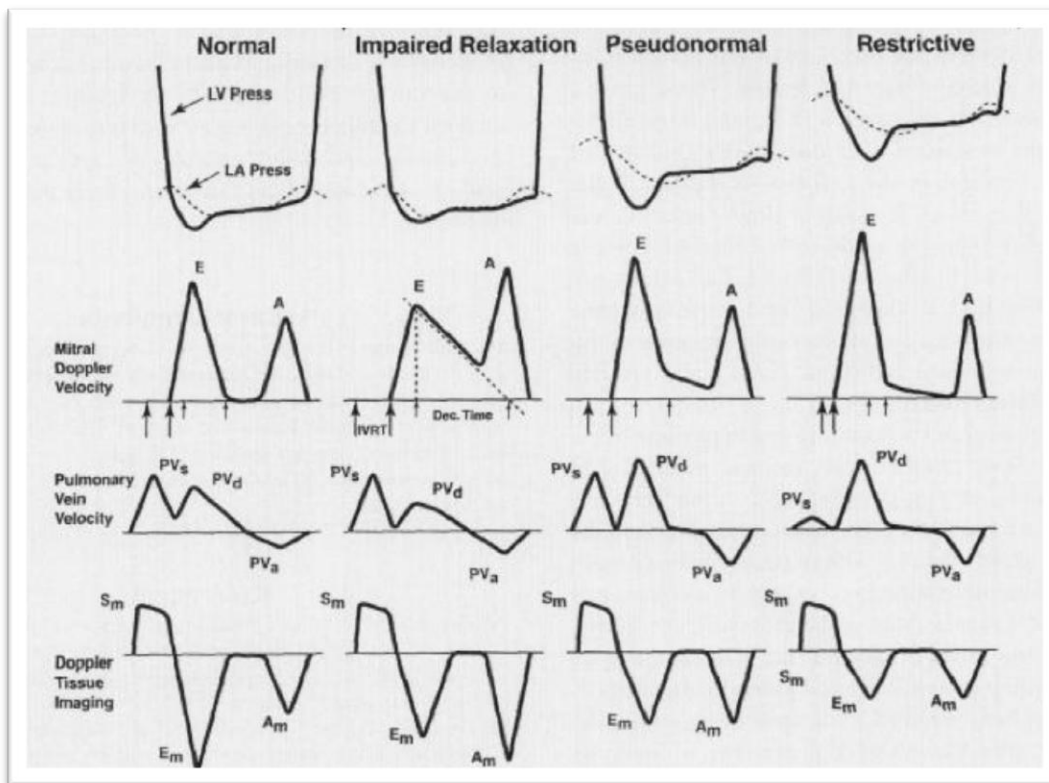
29. Siragy HM, Carey RM. Angiotensin type 2 receptors: potential importance in the regulation of blood pressure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 99 -103.
30. Schiffrin EL. Reactivity of small vessel in hyperension: relation with structural changes. State of the art lecture. *Hypertension* 1992; 19 (Suppl II): II -1-II -9.
31. Montessuit C, Thorburn A. Transcriptional activation of the glucose transporter GLUT 1 in ventricular cardiac myocytes by hypertrophic agonist. *J Biol Chem* 1999; 274: 9006 - 9012.
32. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med*; 2001; 39: 571-88.
33. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L. Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations. *Am Heart J* 2002; 143: 923-9.
34. Cho Y, Somer BG, Amatya A. Natriuretic peptides and their therapeutic potential. *Heart Dis* 1999; 1: 305-28.
35. Osca J, Quesada A, Arnau MA. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:7-15.
36. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462 – 536
37. Alfakih K, Reid S, Hall A. The assessment of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertension* 2006; 24 : 1223-30.
38. Antonucci D, Seccareccia F, Menotti A, Dovellini EV, Prati PL, Rovelli F et al. Prevalence and correlates of echocardiographic determined left ventricular hypertrophy in 2318 asymptomatic middle-aged men: the ECCIS project. *Epidemiologia e Clínica della Cardiopatía Ischemica Silente. G Ital Cardiol* 1997,27:363-369.
39. Almenar L, Martínez-Dolz L, Raquel Taléns-Visconti. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. *Revista Española de Cardiología Rev Esp Cardiol* 2006; 6 Supl F: 15-26.
40. Coresh J., Klag MJ., Whellon PK. Left Ventricular Hypertrophy and skin color among american blacks. *Am. J. Epidemiol*1991. 134 129-136.
41. Olivetti G, Melissari M, Capasso JM. Cardiomyopathy of the aging human heart: myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circ Res* 1991;68:1560 –1568.

42. Bergmann O, Bhardwaj RD, Bernard S, Zdunek S, Barnabe-Heider F, Walsh S, et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans. *Science* 2009; 324: 98 – 102.
43. Levy D. Left ventricular hypertrophy: epidemiological insights from the Framingham. *Heart Study Drugs* 1988;35(suppl 5):1–5.
44. Farnsworth TA, Alamgir FM, Clark AL. Left ventricular morphology, global and longitudinal function in normal older individuals: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol* 2006; 108: 76–83.
45. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003; 107:346 –354.
46. Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA. Age and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation* 2005; 112:2254 –2262.
47. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, Fetters BJ, Maughan WL, Kass DA. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1221–1227.
48. Frohlich ED, Apslein C, Chobanian A. El Corazón Hipertenso. *N Engl J Med* 1992; 327 998-1008.
49. Messerli FH, Schmieder RE. Ventricular Arrhythmia and Sudden Cardiac Death: The Significance of Left Ventricular Hypertrophy as Risk Factor. *Schweiz-Med-Wochenschr* 1993; 123 99-107.
50. Bayes de Luna A., Vinolas P., Guindo J., Ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy and heart failure. *Eur. Heart J* 1993. 14 Suppl J: 62 -64
51. Gardin JM, Arnold A, Gottdiener JS. Left ventricular mass in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Hypertension* 1997, 29:1095-1103.
52. Skelton TN, Andrew ME, Arnett DK. Echocardiographic left ventricular mass in African-Americans: the Jackson cohort of the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Echocardiography* 2003, 20: 111-120.
53. Schiller NB, Shah PM, Crawford M. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiography* 1989, 2: 358-367.
54. Troy BL, Pombo J, Rackley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* 1972, 45:602-611.

55. Levy D, Savage DD, Garrison RJ. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987, 59:956-960.
56. Wachtell K, Bella JN, Liebson PR, Papademetriou V, Ibsen H, Rokkedal et al. Impact of different partition values on prevalences of left ventricular hypertrophy and concentric geometry in a large hypertensive population: the LIFE study. *Hypertension* 2000, 35:6-12.
57. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984, 4:1222-1230.
58. De Simone G, Daniels SR, Devereux R. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992, 20:1251-1260.
59. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992, 86: 1099-1107.
60. Rohde LE, Zhi G, Aranki SF, Beckel NE, Lee RT, Reimold SC. Gender-associated differences in left ventricular geometry in patients with aortic valve disease and effect of distinct overload subsets. *Am J Cardiol* 1997, 80: 475-480.
61. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ. Optimal threshold value for left ventricular hypertrophy in blacks: the Atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension* 2005, 45:5
62. Zabalgaitia M, Ur Rahman SN, Haley WE. Impact of ethnicity on left ventricular mass and relative wall thickness in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1998, 81:412-417.
63. Elnoamany M, Abdelhameed A. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: Correlation with brain natriuretic peptide levels. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 187-98.
64. Jaubert MP, Amero S, Bonello L, Nicoud A, Sbragia P, Aganelli F. Predictors of B-type natriuretic peptide and left atrial volume index in patients with preserved left ventricular systolic function: An echocardiographic-catheterization study. *Arch Cardiovasc Diseases* 2010, 103.
65. Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC. Left ventricular diastolic function in hypertension: relation to left ventricular mass and systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:1500-1506.

Figura 1.

Patrones ecocardiográficos de función diastólica



Fuente : Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Circulation 2002; 105: 1387-93.

Tabla 1

Valores normales de BNP para edad y sexo

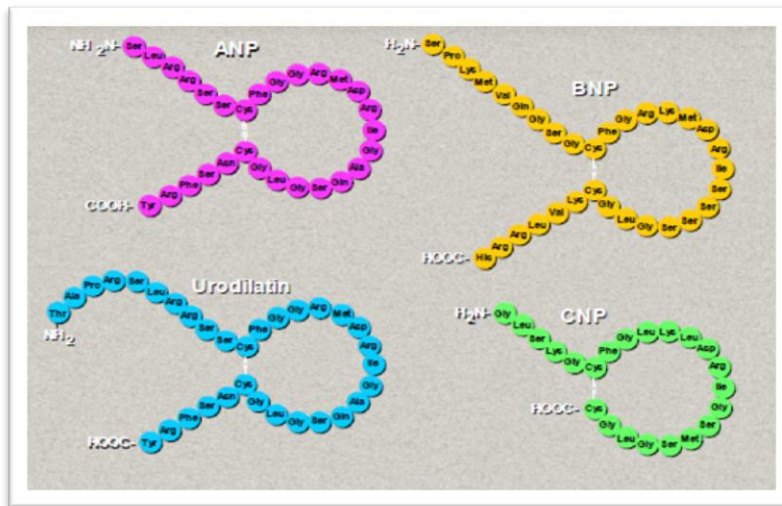
EDAD (años)	HOMBRES		MUJERES	
	P95 (pg/ml)	P97 (pg/ml)	P95 (pg/ml)	P97 (pg/ml)
20-49	21	26	31	38
50-59	21	26	31	42
60-69	28	50	39	54
≥ 70	48	52	69	71
PROMEDIO	26	34	38	54

P95: percentil 95; P97: percentil 97

Fuente: Wang T, Larson M, Levy D, Benjamín G. Plasma natriuretic peptides levels and the risk of cardiovascular events and death. New Engl J Med 2004;350:655-63.

Figura 2.

Clasificación de los péptidos natriuréticos



Fuente: De La Serna F. Péptidos natriuréticos, adrenomedulina, vasopresina. En: Insuficiencia cardíaca crónica. 2º ed. Editorial Federación Argentina de Cardiología; 2006. p. 44- 60.

ANEXO I

I.V.S.S Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Unidad de Cardiología Dr. Orlando Gurdiel

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El ecocardiograma es una prueba diagnóstica para pacientes con enfermedades del corazón, con sospecha de esta o con enfermedades sistémicas (como la hipertensión arterial), que pueden afectar el corazón. Permite conocer el tipo y gravedad de las enfermedades cardíacas, en algunos casos el lugar de donde se origina y los trastornos que producen. Por ta motivo, el ecocardiograma es una herramienta para la toma de decisiones y así indicar el tratamiento mas adecuado. Es un estudio no invasivo, que no pone en riesgo la vida del paciente.

El electrocardiograma es un examen no invasivo, que consiste en registrar la actividad eléctrica del corazón, para el diagnosctico de algunas enfermedades. Es de rapida realización, no doloroso, que no acarrea complicaciones.

Se realizará un estudio de investigación, en el cual usted foramará parte, que consiste en determinar por parámetros por el ecocardiograma y electrocardiograma, definir si existe afectación cardíaca (específicamente hipertrofia ventricular izquierda) en presencia de hipertensión arterial. A su vez, se requerirá de una muestra de sangre para detectar parámetros)llamados BNP y proBNP) que determinan la alteración de la función del corazón. El estudio se realiza estando el paciente conciente, acostado de lado izquierdo. Se utiliza un traductor sobre la piel del tórax que envía ondas de ultrasonido, que no afectan la salud. Este permite adquirir las imágenes del corazón. No desencadenara ningún sintoma. La duración del estudio es variable (aproximadamente veinte minutos) y se realiza de manera ambulatoria. Puede haber molestias en la zona de colocación del trasductor, no existiendo complicaciones durante el procedimiento. En su actual estado clínico, estan demostrados los beneficios derivados de la realización de este procedimiento, po lo que se indica la conveniencia de que le sea practicado.

Antes de firmar este formulario, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee. Al firmar esta autorizacipon, usted, formará parate del estudio.

DECLARACIONES Y FIRMAS

PACIENTE

El personal médico de esta institución ha explicado de forma clara que es, como se realiza y para que sirve el ECOCARDIOGRAMA, ELECTROCARDIOGRAMA CARDIACO Y TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA. También, me ha explicado los riesgos existentes, las posibles molestias o complicaciones, y que es el procedimiento más adecuado para mi situación actual clínica.

He comprendido perfectamente todo lo anterior y doy mi consentimiento para el personal de investigación me realicen el mismo. Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee.

Firmado:Nombre CI
(Nombre, apellidos y CI)

He informado a este paciente, y/o su representante legal, del propósito y naturaleza del procedimiento de ECOCARDIOGRAMA, ELECTROCARDIOGRAMA CARDIACO Y TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA, así como de sus riesgos y alternativas.

Firma del médico responsable

Caracas, de de 2012

ANEXO II



República Bolivariana de Venezuela
Instituto Venezolano de Los Seguros Sociales
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Postgrado de Cardiología

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

DETECCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN HIPERTENSOS DE RECIENTE DIAGNOSTICO, A TRAVÉS DE MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS Y PEPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B

Dra. Jenny Villasmil – Dra. Kelly García

Edad: 15-35 años 35-45 años 45-55 años

Género: Masculino Femenino

Clasificación de Hipertensión: Estadio I Estadio II

Tiempo de Diagnostico: 1-3 años 3 -5 años

Tratamiento: Sin tratamiento Monoterapia

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

<i>PESO</i>	<i>TALLA</i>	<i>IMC</i>	<i>PESO</i>	<i>TALLA</i>

DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS

<i>FE</i>	<i>MVI</i>	<i>GROSOR</i>	<i>VOL VI</i>	<i>DD</i>
		<i>SIV</i>		<i>Velc. E</i> <i>Des E</i>
		<i>PP</i>		<i>Relac. E/A</i>
		<i>GPR</i>		<i>D. AI Reserv</i> <i>D. AI Condc</i>

ELECTROCRADIOGRAMA

<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>	<i>AVL</i>	<i>AVF</i>	<i>AVR</i>	<i>V1</i>	<i>V2</i>	<i>V3</i>	<i>V4</i>	<i>V5</i>	<i>V6</i>
			<i>Determinación de BNP</i>								

Cuadro 1.

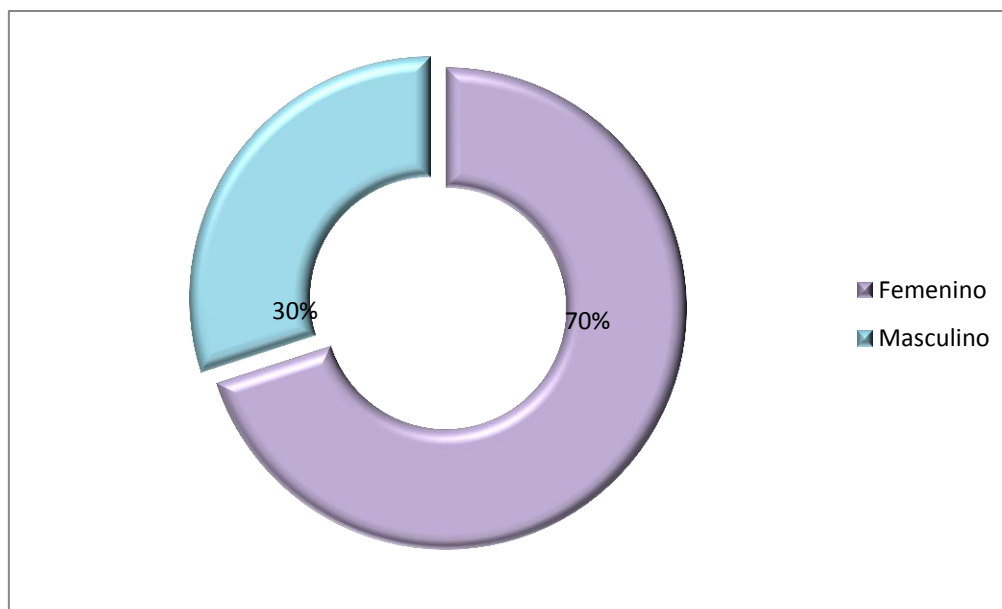
Distribución de pacientes según género
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Género	Casos	Porcentajes
Femenino	14	70%
Masculino	6	30 %
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 1.

Distribución de pacientes según género
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2.

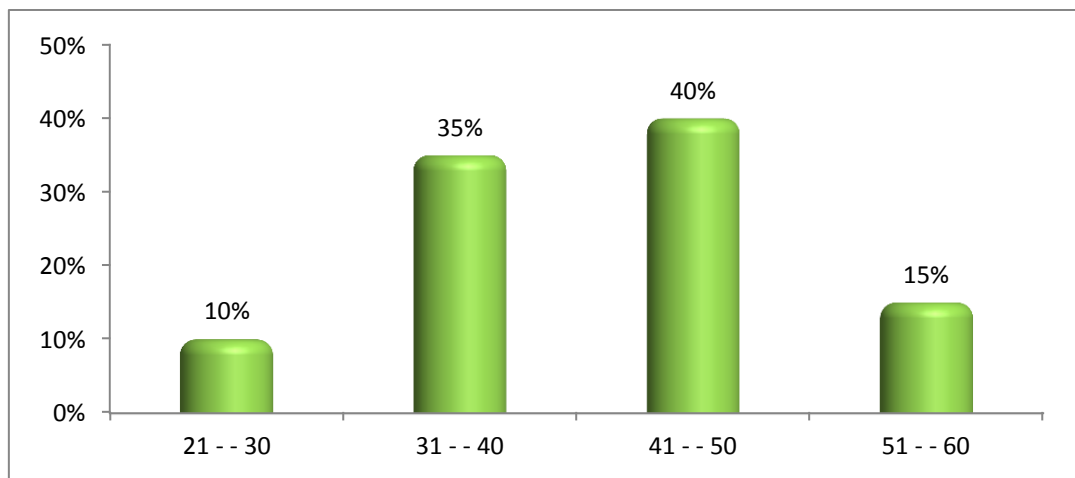
Distribución de pacientes según grupos de edad.
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Grupos de edad	Casos	Porcentajes
21 - - 30	2	10%
31 - - 40	7	35%
41 - - 50	8	40%
51 - - 60	3	15%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 2.

Distribución de pacientes según grupos de edad.
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3

Distribución de pacientes según Índice de masa corporal (IMC).

Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica

Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Enero – Septiembre 2012.

IMC	Casos	Porcentajes
Normal	7	35%
Sobrepeso	11	55%
Obesidad I	2	10%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

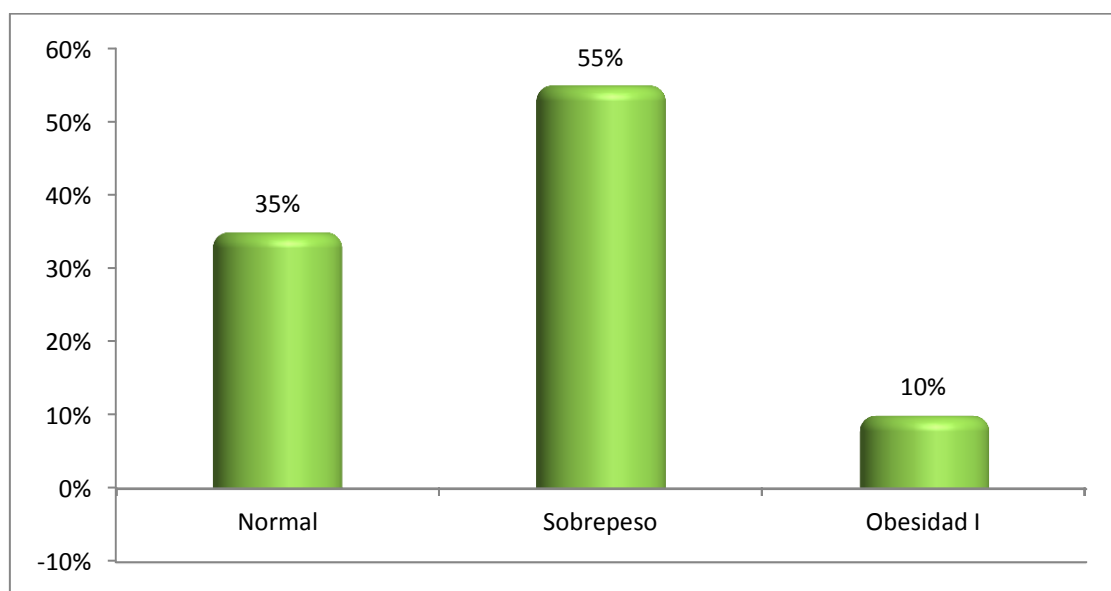
Gráfico 3:

Distribución de pacientes según IMC.

Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica

Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4

Distribución de pacientes según tiempo de diagnóstico (Dx)

Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica

Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Enero – Septiembre 2012.

Tiempo de Dx	Casos	Porcentajes
< 3 años	14	70%
> 3 años	6	30 %
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

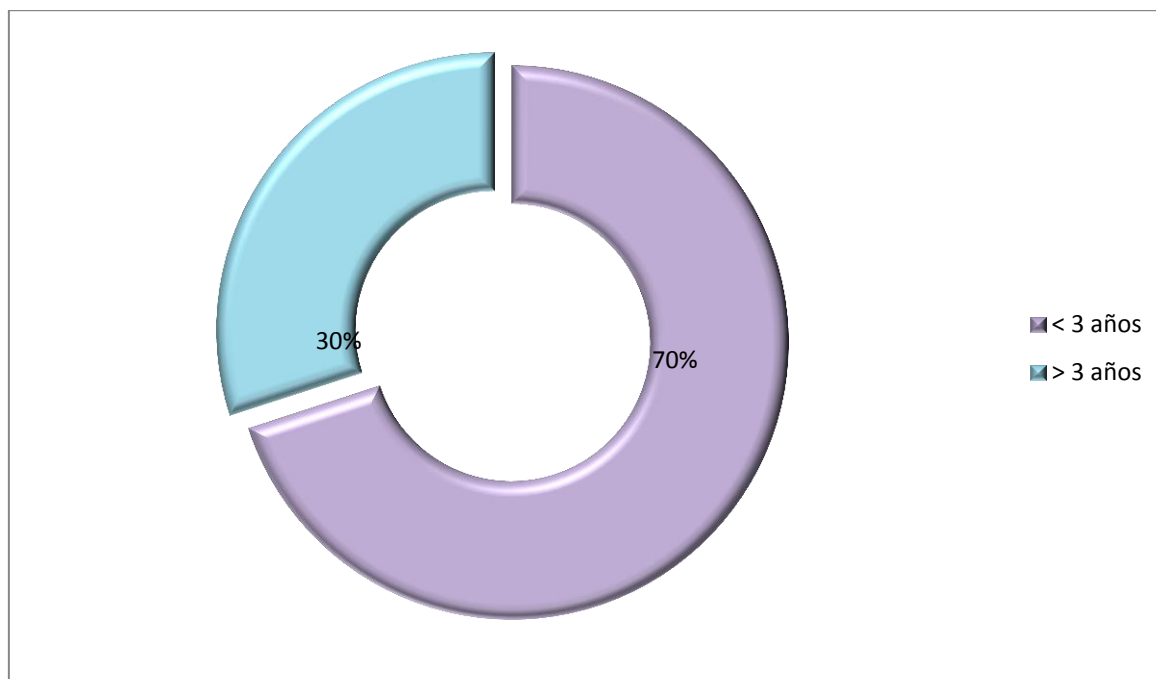
Gráfico 4.

Distribución de pacientes según tiempo de diagnóstico (Dx)

Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica

Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5

Evaluación del volumen del VI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Descripción	Volumen VI
Minímo	61
Máximo	128
Promedio	89
Desv. Est.	17
Coef. Variación	19%

Fuente: Tabla general de datos (100% No Dilatado)

Cuadro 6.

Evaluación del Diámetro de la AI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Descripción	Volumen VI
Minímo	3,2
Máximo	5,2
Promedio	4,4
Desv. Est.	0,62
Coef. Variación	14%

Fuente: Tabla general de datos

Cuadro 7

Evaluación del volumen de la AI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Descripción	Volumen VI
Minímo	12
Máximo	55
Promedio	37,2
Desv. Est.	13
Coef. Variación	34%

Fuente: Tabla general de datos (100% No Dilatada)

Cuadro 8

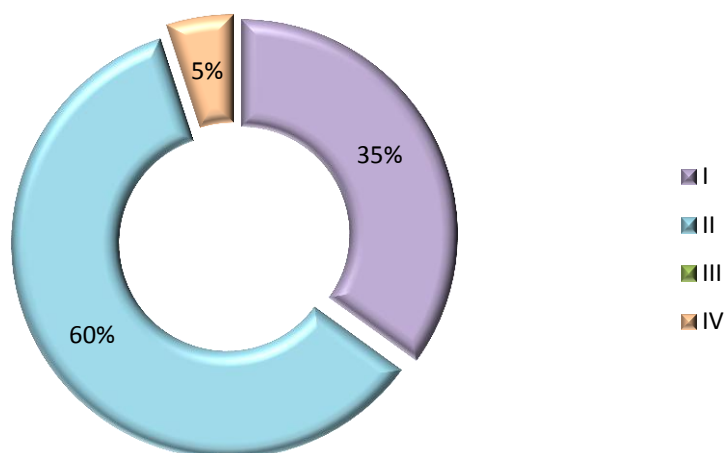
Distribución de pacientes según TEVI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

TEVI	Casos	Porcentajes
I	7	35%
II	12	60%
III	0	0%
IV	1	%%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 5.

Distribución de pacientes según TEVI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9

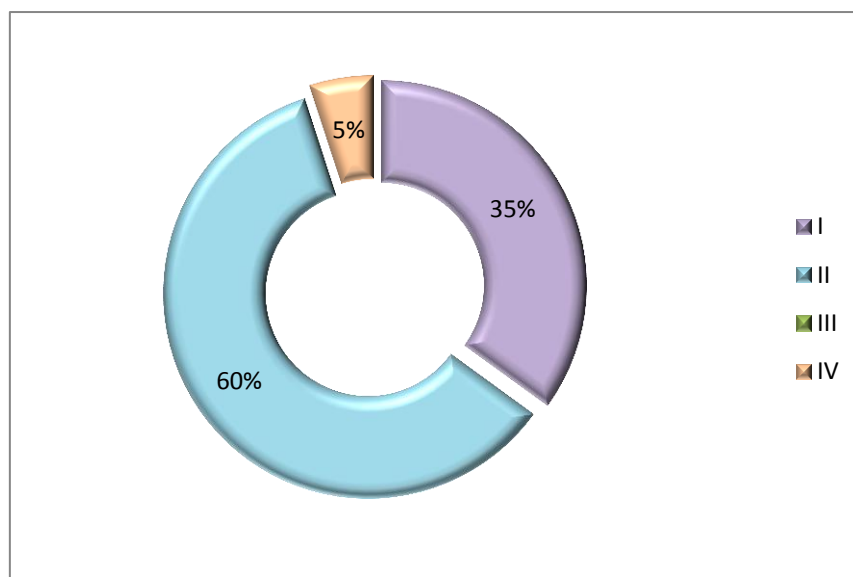
Distribución de pacientes según DTI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

DTI	Casos	Porcentajes
I	7	35%
II	12	60%
III	0	0%
IV	1	5%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 6.

Distribución de pacientes según DTI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 9

Cuadro 10

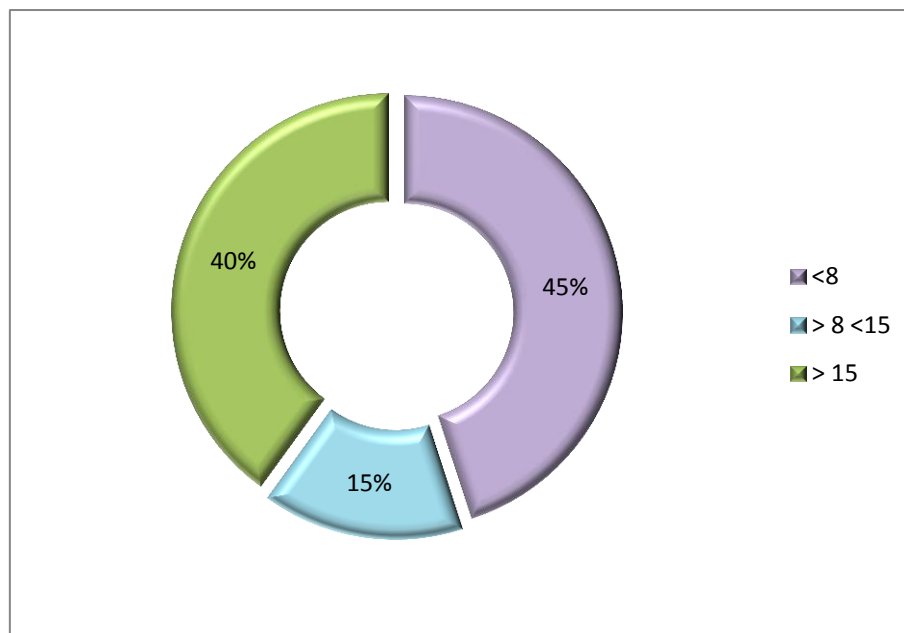
Distribución de pacientes según E/E´
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

E/E´	Casos	Porcentajes
<8	9	45%
> 8 <15	3	15%
> 15	8	40%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 7

Distribución de pacientes según E/E´
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 10

Cuadro 11

Evaluación del BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

Descripción	BNP
Minímo	10
Máximo	120
Promedio	32
Desv. Est.	14
Coef. Variación	40%

Fuente: Tabla general de datos

Cuadro 12

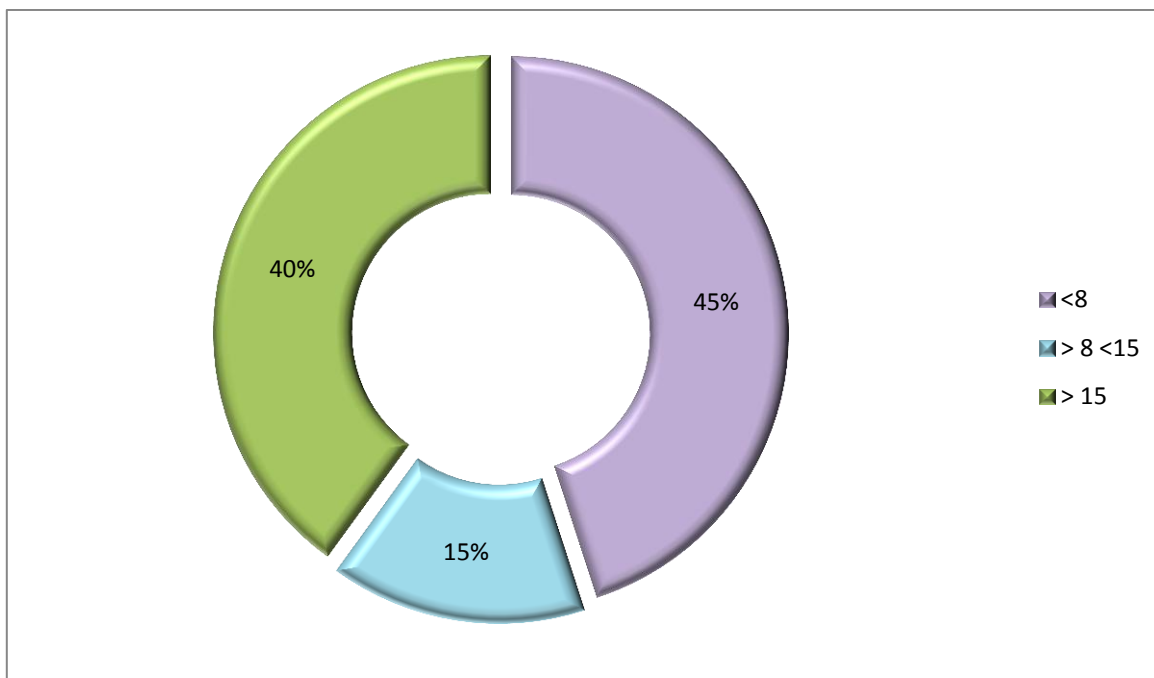
Distribución de pacientes según EKG
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

EKG	Casos	Porcentajes
<8	2	10%
> 15	18	90%
Total casos	20	100%

Fuente: Tabla general de datos

Gráfico 8.

Distribución de pacientes según E/E´
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 12

Cuadro 13

Comparación según género para VI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

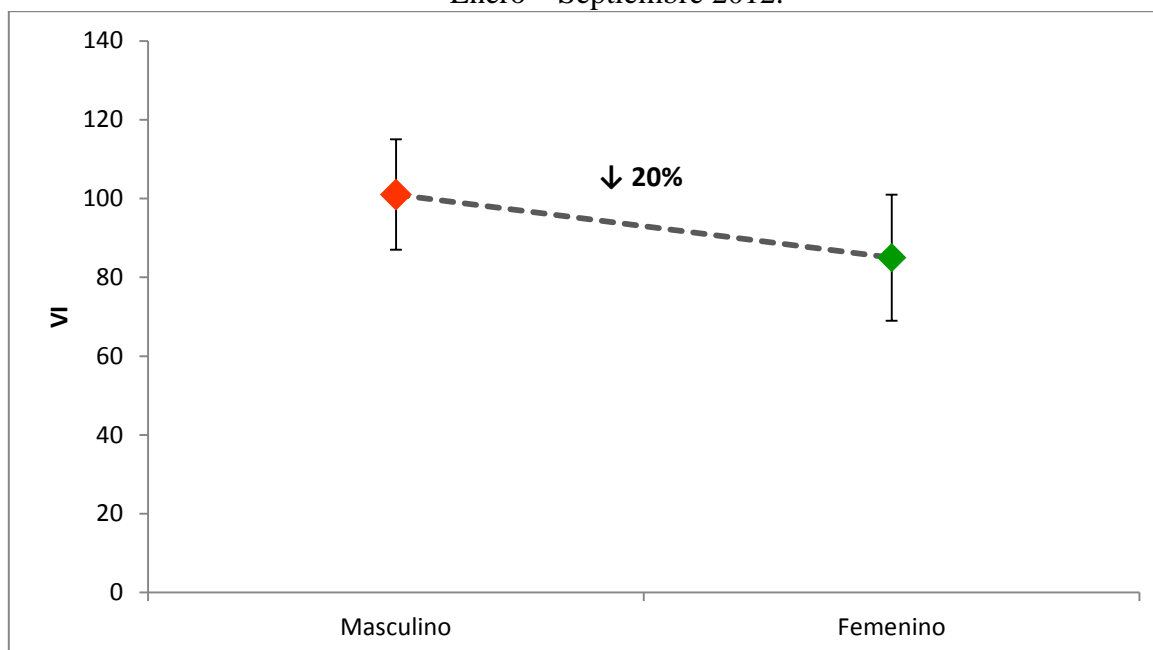
Género	VI $x \pm s$	Dif. Porcentual	P- valor
Femenino	85 ± 16	20%	0,041*
Masculino	101 ± 14		
Total casos	89 ± 15		

Fuente: Tabla general de datos

Estadísticamente significativo, 95% de confianza, contraste para diferencia de medias , t-student

Gráfico 9.

Comparación según género para VI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 13

Cuadro 14

Comparación según género para FE
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

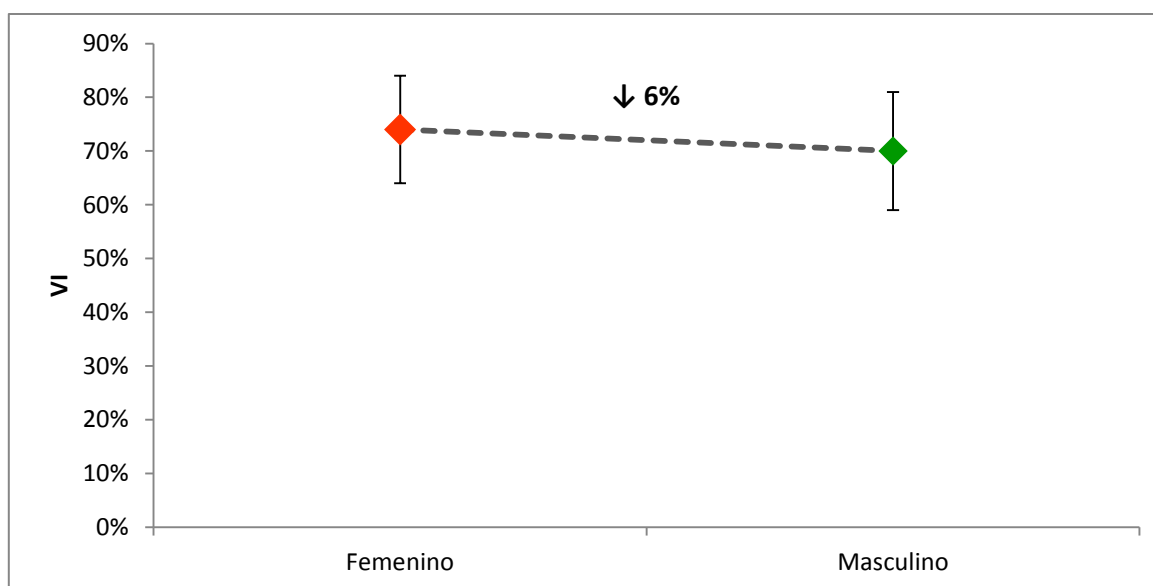
Género	FE $x \pm s$	Dif. Porcentual	P- valor
Femenino	74% \pm 10%	6%	0,412
Masculino	70% \pm 11%		
Total casos	72% \pm 10%		

Fuente: Tabla general de datos

Estadísticamente significativo, 95% de confianza, contraste para diferencia de medias , t-student

Gráfico 10

Comparación según género para FE
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 14

Cuadro 15

Comparación según hipertrofia y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

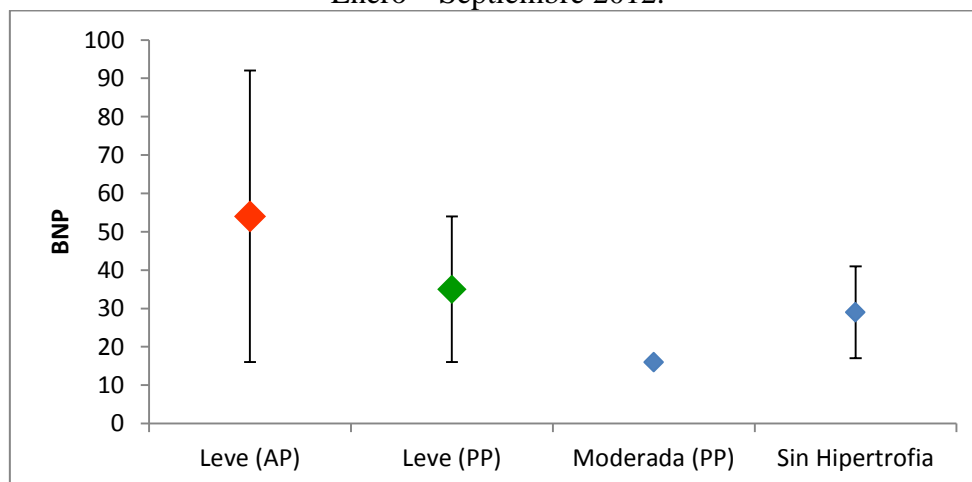
Hipertofia	Casos	Porcentajes	BNP $x \pm s$
Leve (AP)	5	25%	54 ± 38
Leve (PP)	6	30%	35 ± 19
Moderada (PP)	1	5%	16 ± 0
Sin Hipertrofia	8	40%	29 ± 12
Total casos	20	100%	54 ± 24

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,067

Gráfico 10

Comparación según hipertrofia y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 15

Cuadro 16.

Comparación según TEVI y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

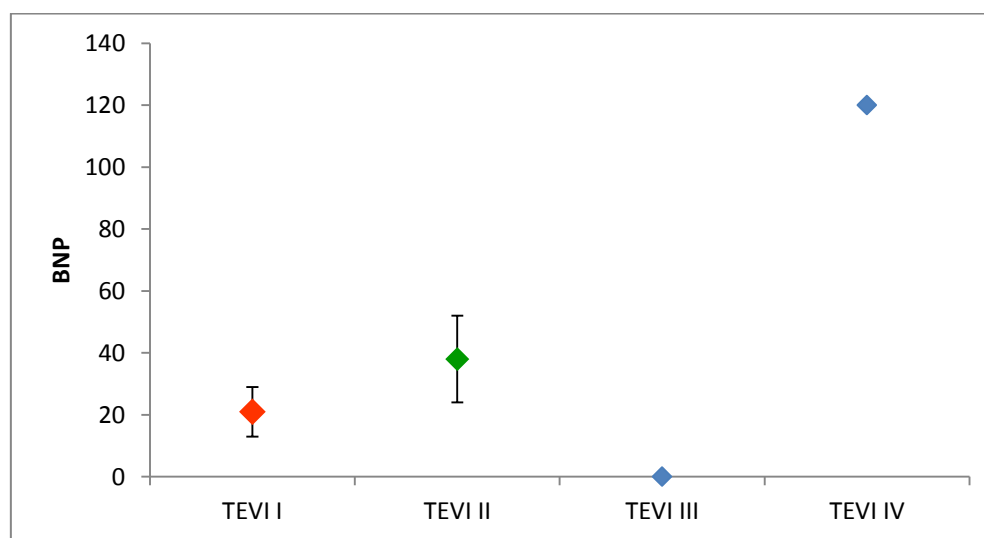
TEVI	BNP $x \pm s$
I	21 ± 8
II	38 ± 14
III	0 ± 0
IV	120 ± 0
Total casos	54 ± 24

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,87

Gráfico 11

Comparación según TEVI y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 16

Cuadro 17.

Comparación según DTI y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

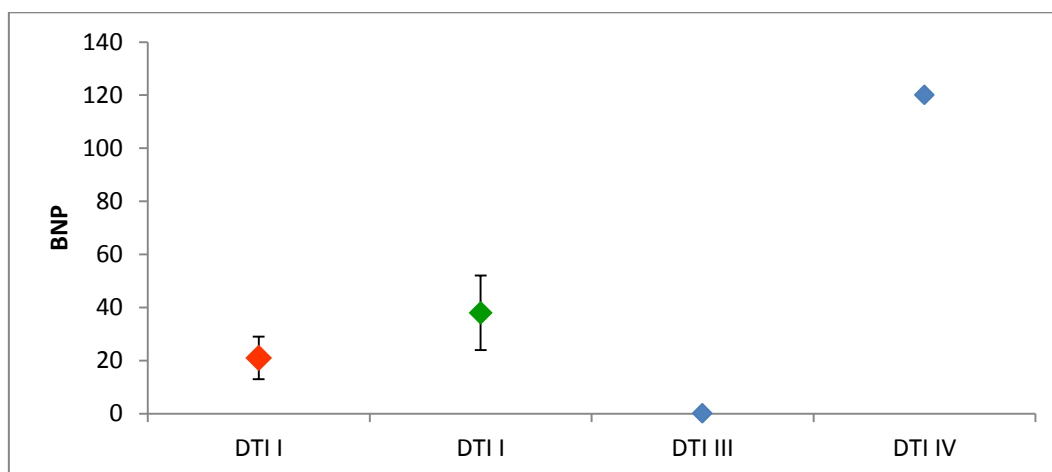
DTI	BNP $x \pm s$
I	21 ± 8
II	38 ± 14
III	0 ± 0
IV	120 ± 0
Total casos	54 ± 24

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,87

Gráfico 12

Comparación según DTI y BNP
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.



Fuente: Cuadro 17

Cuadro 18.

Comparación según FE Y TVI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012.

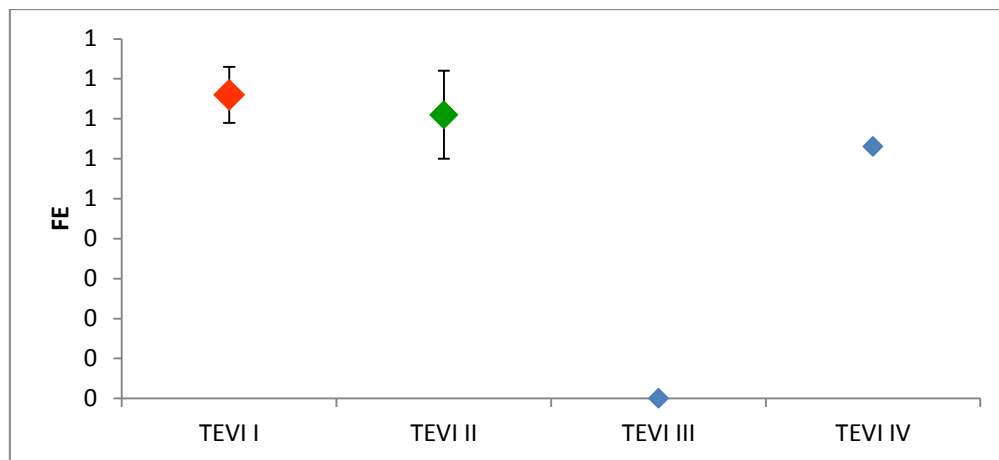
TEVI	FE
	$x \pm s$
I	76% \pm 7%
II	71% \pm 11%
III	0 \pm 0
IV	63% \pm 0

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,591

Gráfico 13

Comparación según FE Y TVI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012



Fuente: Cuadro 18

Cuadro 19.

Comparación según FE Y DTI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012

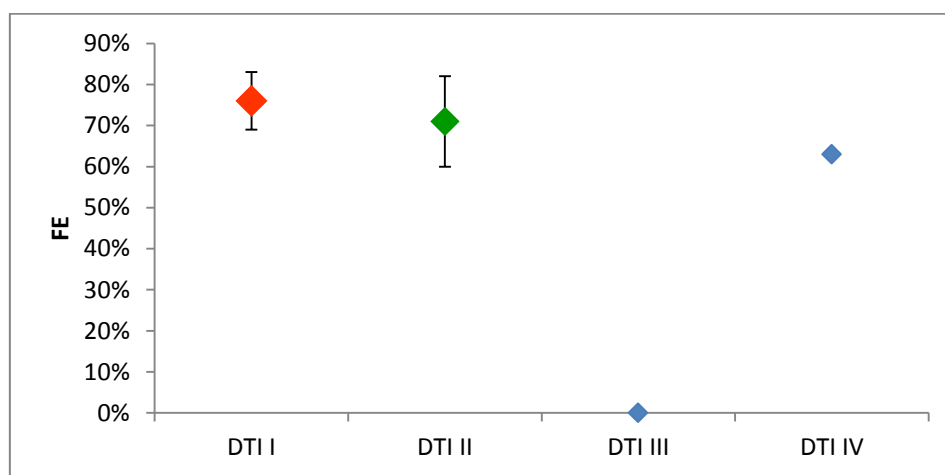
DTI	FE $x \pm s$
I	76% \pm 7%
II	71% \pm 11%
III	0 \pm 0
IV	63% $0 \pm$

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,591

Gráfico 14

Comparación según FE Y DTI
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012



Fuente: Cuadro 19

Cuadro 20.

Comparación según FE y grupo de edad
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012

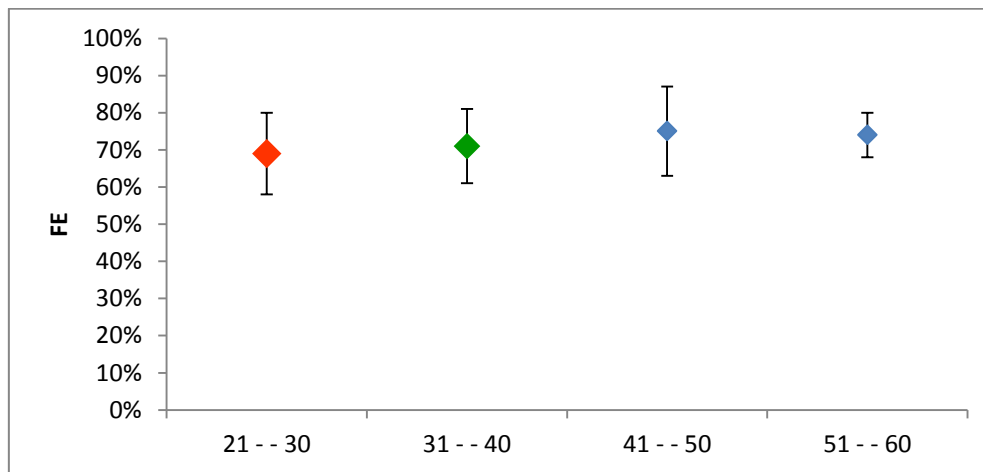
Grupos de edad	FE
	x ± s
21 -- 30	69% ± 11%
31 -- 40	71% ± 10%
41 -- 50	75% ± 12%
51 -- 60	74% ± 6%

Fuente: Tabla general de datos

Análisis de varianza de una vía (anova), 95% confianza, pvalor=0,076

Gráfico 15

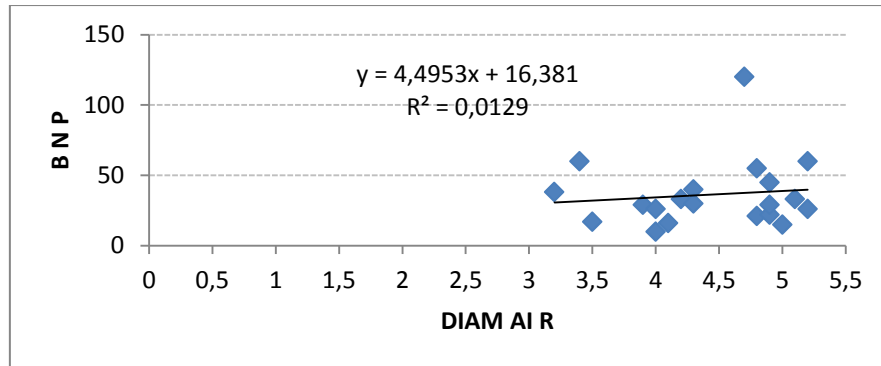
Comparación según FE y grupo de edad
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012



Fuente: Cuadro 20

Gráfico 16

Relación BNP y DIAM AI según grupo de edad
Hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño
Enero – Septiembre 2012



Fuente: Tabla General de datos