

Grasa Epicárdica y Hallazgos Ecocardiográficos en Hipertensos Dominicanos

Epicardial Fat and Echocardiographic Findings in Dominican Hypertensives

Carlos Maiorana¹, Maricela Ramírez², Félix Escaño³, Agustín Iglesias⁴, Leopoldo Sánchez⁵, Tomás Vicente Vera⁶,

¹Cardiólogo-Ecografiador de la Universidad Central de Venezuela (UCV) con Máster Universitario en Avances en Cardiología de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Clínica Altagracia, Santo Domingo Oriental - República Dominicana. Identificador de ORCID: 0000-0002-5734-2170

²Endocrinóloga-Especialista en Lípidos y Riesgo Cardiovascular. Jefa del Departamento de Endocrinología. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Santo Domingo-República Dominicana. Identificador de ORCID: 0000-0003-0053-6019. Correo electrónico: dramarisela14@hotmail.com

³Endocrinólogo-Especialista en Enfermedades Metabólicas y Obesidad. Presidente Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO). Director Médico del Centro Escaño de Endocrinología. Santo Domingo - República Dominicana. Identificador de ORCID: 0000-0002-9101-543X.

Correo electrónico: feluche2@hotmail.com

⁴Cardiólogo-Ecografiador. Director General del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Santo Domingo - República Dominicana. Identificador de ORCID: 0000-0001-7358-3225. Correo electrónico: dragustiniglesias@gmail.com

⁵Catedrático Universitario de Metodología y Estadística en Salud Pública. Facultad de Medicina-Universidad Central de Venezuela (UCV). Escuela de Medicina "José María Vargas". Caracas-Venezuela. Identificador de ORCID: 0000-0002-2537-2324. Correo electrónico: leosanchezbitter@hotmail.com

⁶Cardiólogo-Clinico. Jefe del Departamento de Cardiología Hospital Reina Sofía de Murcia. Murcia-España. Catedrático Universitario Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Identificador de ORCID: 0000-0003-0175-1538

Correo electrónico: tomas.vicente@carm.es

Autor principal, correspondencia: Maiorana Rivero Carlos Alberto carmaiorana@hotmail.com

Resumen

Introducción: Complicaciones de hipertensión arterial causan anualmente 9,4 millones de muertes cardiovasculares, se debe llevar control a través de métodos como la ecocardiografía, donde evaluamos cambios morfológicos y hemodinámicos cardiacos. Objetivo: Determinar espesor de grasa epicárdica y valores ecocardiográficos en población hipertensa dominicana.

Métodos: Estudio observacional, transversal, se compararon 343 hipertensos versus 298 adultos sanos, referidos al Laboratorio de Ecocardiografía de la Clínica Altagracia - República Dominicana, diciembre 2016 - febrero 2018. Inició previa aprobación del comité de ética de la institución y la firma del consentimiento informado según declaración de Helsinki de individuos que cumplieron con criterios de inclusión. Estadística: Prueba Chi cuadrado, Prueba Z datos independientes. Intervalo de confianza de 95%, $p < 0,05$.

Resultados: Edad promedio: grupo hipertensos (59,0 \pm 13,56 años), grupo control (41,9 \pm 15,00 años) $p < 0,0001$; cifras tensionales grupo hipertensos - grupo control: sistólica (130,8 \pm 10,63 mmHg versus 123,4 \pm 8,82 mmHg, $p < 0,001$), diastólica (75,4 \pm 9,43 mmHg versus 72,1 \pm 7,60 mmHg, $p < 0,001$); grasa media epicárdica grupo hipertenso (5,57 \pm 0,14 mm), grupo control (4,00 \pm 0,10 mm) $p < 0,0001$; controles sanos > 40 años poseen mayor probabilidad de presentar grasa epicárdica patológica con relación a menores de esa edad.

Conclusión: Primer ensayo que evalúa la media de grasa epicárdica en hipertensos latinoamericanos y del caribe utilizando ecocardiografía, mostrando: aumento significativo de grasa epicárdica en hipertensos, así como aumento significativo e independiente de esta variable en controles mayores a 40 años.

Palabras Claves: Grasa epicárdica; hipertensión arterial; ecocardiografía

Abstract

Introduction: Complications of arterial hypertension cause 9.4 million cardiovascular deaths per year, control must be carried out through methods such as echocardiography, where we evaluate cardiac morphological and hemodynamic changes.

Objective: To determine epicardial fat thickness and echocardiographic values in the Dominican hypertensive population.

Methods: Observational, cross-sectional study, 343 hypertensive patients were compared to 298 healthy adults, referred to the Echocardiography Laboratory of the Altagracia Clinic - Dominican Republic, December 2016 - February 2018. The patient was approved by the ethics committee of the institution and the consent signed. informed according to Helsinki declaration of individuals who met inclusion criteria. Statistics: Chi square test, Z independent data test. 95% confidence interval, $p < 0.05$.

Results: Average age: hypertensive group (59.0 \pm 13.56 years), control group (41.9 \pm 15.00 years) $p < 0.0001$; blood pressure group hypertensive figures - control group: systolic (130.8 \pm 10.63 mmHg versus 123.4 \pm 8.82 mmHg, $p < 0.001$), diastolic (75.4 \pm 9.43 mmHg versus 72.1 \pm 7, 60 mmHg, $p < 0.001$); mean epicardial fat hypertensive group (5.57 \pm 0.14 mm), control group (4.00 \pm 0.10 mm) $p < 0.0001$; healthy controls > 40 years are more likely to present pathological epicardial fat in relation to children under that age.

Conclusion: First trial that evaluates the average of epicardial fat in Latin American and Caribbean hypertensive patients using echocardiography, showing: significant increase of epicardial fat in hypertensive patients, as well as a significant and independent increase of this variable in controls older than 40 years.

Key words: Epicardial fat; arterial hypertension; echocardiography

La hipertensión arterial es una enfermedad letal, silenciosa e invisible, que rara vez provoca síntomas. Es considerada un problema de salud pública mundial, debido a que contribuye a la morbilidad de cardiopatías, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia renal, así como en la mortalidad y discapacidad prematuras, afectando desproporcionadamente a las poblaciones de países de ingresos bajos y medianos, en los que los sistemas de salud son débiles¹. En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total¹. Entre ellas, las complicaciones de la hipertensión causan anualmente 9,4 millones de muertes², representando el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular¹.

Diversos estudios muestran un incremento de su prevalencia en los países latinoamericanos. En 2008 el estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America), realizado en siete grandes ciudades de América Latina: Barquisimeto en Venezuela, Bogotá en Colombia, Buenos Aires en la Argentina, Lima en Perú, México DF en México, Quito en Ecuador y Santiago de Chile en Chile, determinaron una prevalencia de hipertensión arterial en promedio del 18% (9-29%)³. Para el año 2012 el estudio EFRICARD II (Factores de Riesgos Cardiovascular y Síndrome Metabólico en la República Dominicana), detallo una prevalencia de hipertensión arterial en toda la población del 34.7%, siendo mayor en el hombre que en la mujer: 38.7% versus 32.8% respectivamente⁴. Luego en el año 2013 aparece el estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), donde definieron hipertensión arterial cifras iguales o superiores a 140/90 mmHg y mostraron una prevalencia en los 4 países Latinoamericanos que participaron (considerados países de ingresos medios): Argentina 50,8%, Brasil 52,6%, Chile 46,7%, Colombia 37,5%⁵.

En vista del aumento creciente de la hipertensión arterial, la cual está relacionada con una alta morbimortalidad cardiovascular es importante llevar un correcto control de la misma, a través del uso de métodos como la Ecocardiografía Transtorácica que nos permitan evaluar cambios morfológicos y hemodinámicos cardiacos, de esta forma mejorar la estratificación de riesgo en nuestros pacientes y garantizarles el mejor tratamiento posible para evitar desenlaces cardiovasculares fatales y no fatales.

La ecocardiografía se considera una herramienta diagnóstica estándar que permite la cuantificación no invasiva del tamaño de las cámaras cardíacas, la masa ventricular, la función sistólica en diversas situaciones clínicas, también aporta información hemodinámica del corazón, con la respectiva evaluación valvular y la función diastólica ventricular⁶.

A través de este método también, se puede medir el tejido graso epicárdico, considerado actualmente un factor de riesgo cardiometabólico emergente que se ha asociado con la edad^{7,8}, diversos índices de adiposidad, resistencia a insulina y síndrome metabólico (SM)⁹, con aterosclerosis subclínica¹⁰ y con enfermedad arterial coronaria^{11,12}. La grasa epicárdica (GE) es la verdadera grasa visceral del corazón, que evoluciona del tejido adiposo pardo durante la embriogénesis, en la edad adulta tiende a ubicarse en los surcos auriculoventricular e interventricular, extendiéndose hacia el ápex¹³. Destacando que no existe fascia o tejidos similares que separen la grasa epicárdica del miocardio y de los vasos coronarios, lo cual implica que hay una interacción importante entre estas estructuras, pudiendo considerarse un determinante independiente en la oclusión de las arterias coronarias^{14,15}. La GE es considerada fuente energética, debido a que en condiciones fisiológicas el 50 – 70% de la energía del corazón proviene de la oxidación de los ácidos grasos a nivel miocárdico¹⁶. Este tejido se caracteriza por presentar adipocitos de menor tamaño, pero con una tasa más alta de absorción y secreción de ácidos grasos que cualquier otro depósito graso visceral⁹.

Como antecedentes en la evaluación ecocardiográfica de grasa epicárdica en Latinoamérica, para el año 2010 en Cuba, Cabrera J. et al, mostraron valores medios de grasa epicárdica entre ambos grupos según diagnóstico o no de insulinoresistencia ($5,7 \pm 3,7$ mm y $2,3 \pm 1,3$ mm) $p=0,001$, además establecieron a través del área bajo de la curva ROC la sensibilidad (72%) y especificidad (92%), para la predicción de insulinoresistencia de 0,79% con un índice de Kappa para un espesor de grasa epicárdica mayor a 3,5 mm igual a 0,87 (observando que la presencia de grasa epicárdica $\geq 3,5$ mm fue 9 veces superior en pacientes con HOMA-IR $> 2,6$)¹⁷. Para el año 2011, Mustelie J. et al en Brasil, asociaron la grasa epicárdica con la infiltración lipomatosa del septo atrial y la infiltración de grasa del ventrículo derecho (VD) medida por ecocardiografía transtorácica bidimensional, con la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa (EAC) medida por cateterismo cardiaco. Apreciando un espesor de grasa epicárdica en pacientes con EAC de 3 vasos ($7,0 \pm 3$ mm), EAC de 2 vasos ($6,6 \pm 2,8$ mm) y con EAC de 1 vaso ($6,4 \pm 2,6$ mm). De acuerdo con estos resultados, plantearon una nueva clasificación ecocardiográfica con respecto a de la deposición de grasa cardíaca, determinada por la asociación de grasa epicárdica e infiltración de grasa del VD en diferentes niveles de gravedad¹⁸.

Grado I Grasa Epicárdica $< 5,2$ mm

Grado II Grasa Epicárdica $\geq 5,2$ mm

Grasa III Grasa Epicárdica $\geq 5,2$ mm e infiltración de grasa del VD (definido engrosamiento ≥ 5 mm de la pared del VD en el eje de 4 cámaras, al final de la diástole y con el paciente en inspiración máxima). Concluyeron además que la medición ecocardiográfica de grasa epicárdica e infiltración de grasa del VD, son factores significativos e independientes al ser asociados con EAC¹⁸.

En un ensayo realizado en Venezuela en 2016, por Maiorana Carlos et al, determinaron por ecocardiografía un valor medio de grasa epicárdica en síndrome metabólico $6,02 \pm 0,69$ mm (sexo masculino: $6,04 \pm 0,76$ mm y sexo femenino: $6,01 \pm 0,65$ mm)¹⁹, estimando como valor patológico un espesor medio de grasa epicárdica $\geq 4,7$ mm presente en un 88,15% de los pacientes estudiados, además de utilizar como referencia la clasificación de Juan Valiente Mustelie¹⁸. En 2017 en República Dominicana, Maiorana Carlos et al, evaluaron a 201 adultos sanos dominicanos donde apreciaron una media de grasa epicárdica medido por técnica ecocardiográfica de $4,08 \pm 1,13$ mm (masculinos: $4,33 \pm 1,27$ mm y femeninos: $4,12 \pm 1,15$ mm), al relacionar esta variable con la edad, apreciaron una correlación lineal entre estas variables con un valor de $p < 0,0005$ (aumento significativo de grasa epicárdica después de los 40 años de edad)⁸.

Debido a las diferencias étnicas, raciales y epidemiológicas en la población mundial que pueden aumentar o disminuir el riesgo a sufrir enfermedades cardiovasculares, se ha llevado a cabo este ensayo con la finalidad de: determinar los parámetros ecocardiográficos y del espesor de grasa epicárdica en la población hipertensa dominicana, mediante la ecocardiografía transtorácica bidimensional (método no invasivo, objetivo, de fácil accesibilidad y con alta disponibilidad en nuestro medio), de esta forma mejorar la estratificación de riesgo en estos pacientes y evitar complicaciones cardiometabólicas futuras en los mismos.

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, donde se compararon 343 hipertensos dominicanos versus 298 adultos sanos dominicanos, los cuales fueron referidos al Laboratorio de Ecocardiografía de la Clínica Altigracia en Santo Domingo Oriental República Dominicana, durante el periodo comprendido entre diciembre 2016 a febrero 2018. Ensayo que inició previa aprobación del comité de ética de la institución y la firma de un consentimiento informado según declaración de Helsinki de los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión.

A cada individuo enrolado en el ensayo clínico, se le practicó un ecocardiograma transtorácico bidimensional y doppler color con equipo de ultrasonido Hewlett Packard, modelo IMAGE POINT HX provisto de imagen armónica, con sonda de ultrasonido sincronizada Philips 21330 A tipo S4 y arreglo de fase 2-4 MHz, con la finalidad de cuantificar los rangos de la apertura aortica, raíz aortica y aorta ascendente, así como la morfología y función cardiaca de cavidades izquierdas (diámetro sistólico y diastólico final, volumen sistólico y diastólico) espesor del septum interventricular, pared posterior, fracción de eyección

del ventrículo izquierdo por método de Simpson y función diastólica (medido cuantitativamente por espectro doppler de la válvula mitral: Relación E/A), según el libro de la clínica a la Ecocardiografía 2011²⁰ y las Recomendaciones para la cuantificación de las cámaras cardiacas por ecocardiografía en adultos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares²¹.

Se le cuantifico, además, el diámetro basal de las cavidades derechas (aurícula y ventrículo derecho) y la función sistólica del a través del TAPSE (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo) según la revista de la sociedad americana de ecocardiografía en el año 2010 para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas en el adulto²². Dichas mediciones fueron realizadas por un cardiólogo ecocardiografista con nivel III de formación. Los valores de grasa epicárdica fueron establecidos mediante la técnica de Iacobellis y Willens (medición estimada sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole, en 3 ciclos cardíacos, a nivel del eje largo paraesternal tomando como referencia anatómica el anillo aórtico y en el eje corto paraesternal a nivel de los músculos papilares)²³; definiéndose como grasa epicárdica: el espacio eco lúcido (con elementos eco refringentes en su interior indicativos de grasa) entre la línea eco densa del pericardio parietal y el epicardio de la pared ventricular derecha. Obteniéndose de esta manera un valor individual y un valor promedio entre ambos ejes medidos. Se utilizó también la clasificación en grados de grasa epicárdica determinada en Brasil, por Juan Valiente Mustelie et al en 2011 en pacientes con enfermedad arterial coronaria¹⁸ y por Maiorana Carlos et al, en pacientes con síndrome metabólico en el año 2014²⁴, 2016¹⁹ y adultos sanos dominicanos 2017⁸.

Criterios de inclusión:

1. Individuos entre 18 a 80 años
2. Ambos sexos
3. Fracción de eyección del ventrículo Izquierdo mayor o igual a 55%, sin trastornos de la contractilidad
4. Hipertensión Arterial sin otros comórbidos

Criterios de Exclusión:

1. Cardiopatía Isquémica Aguda o Crónica
2. Cardiopatía Viral, Chagásica o Idiopática
3. Derrame Pericárdico
4. Enfermedades Tiroideas
5. Diabetes Mellitus tipo 1
6. Diabetes Mellitus tipo 2
7. Síndrome Metabólico
8. Enfermedades Reumatológicas, Colagenopatías
9. Enfermedad Broncopulmonar Obstructiva Crónica
10. Índice de masa corporal ≥ 25 Kg/m²
11. Neoplasias o Enfermedad Terminal
12. Alcoholismo

13. Tabaquismo
14. Enfermedad renal aguda o crónica
15. Insuficiencia hepática aguda o crónica

Análisis Estadístico

La información obtenida del formato de recolección fue almacenado y procesada en una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 24. Se calculó frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas (nominales), se determinó promedio y desviación estándar de las variables cuantitativas (continúas). Para la evaluación estadística entre ambos grupos de estudio se realizó la medición de: Prueba Chi cuadrado (sexo, presión arterial sistólica y diastólica). Prueba Z para datos independientes edad, morfología y hemodinamia de las cavidades cardiacas (diámetro de cavidades auriculares y ventriculares, diámetros de la aorta ascendente y su raíz, volúmenes del ventrículo izquierdo, presión de la arteria pulmonar sistólica y media, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, función sistólica del ventrículo derecho o TAPSE, función diastólica del ventrículo izquierdo), media del espesor de grasa epicárdica, grados de grasa epicárdica y su relación con la edad en grupo control y en grupo hipertensos, grados de grasa epicárdica comparando al grupo hipertenso versus grupo control, presencia de grasa epicárdica patológica relacionada con hipertrofia en pacientes hipertensos, presencia de valvulopatías entre los grupos de estudio; ANOVA de III niveles para valorar la media de grasa epicárdica acorde al sexo comparando ambos grupos; además el coeficiente de correlación de Pearson y odds ratio (OR) para la evaluar la asociación de grasa epicárdica considerada patológica según edad y sexo en el grupo control. Estimándose una muestra de 300 pacientes para obtener un intervalo de confianza de 95% (IC 95%), con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla 1, podemos apreciar mayor edad en el grupo de hipertensos ($59,0 \pm 13,56$ años) en comparación al grupo control ($41,9 \pm 15,00$ años), con un valor de $p < 0,0001$, cifras tensionales mayores en el grupo de hipertensos en relación al grupo control, PAS: $130,8 \pm 10,63$ mmHg versus $123,4 \pm 8,82$ mmHg ($p < 0,001$) y PAD: $75,4 \pm 9,43$ mmHg versus $72,1 \pm 7,60$ mmHg ($p < 0,001$); se aprecia además aumento del grosor del septum interventricular en hipertensos comparados a controles sanos ($12,2 \pm 2,19$ mm versus $10,0 \pm 1,72$ mm con un valor de $p < 0,0001$) y aumento de la pared posterior ($12,2 \pm 1,97$ mm versus $10,2 \pm 1,59$ mm con un valor de $p < 0,0001$). Al evaluar la fracción del ventrículo izquierdo por método de simpson, observamos una mayor contractilidad en el grupo control ($70,9 \pm 6,71\%$) comparado al grupo hipertensos ($68,9 \pm 7,33\%$) con una $p < 0,01$. En cuanto al valor medio

de grasa epicárdica, se apreció un mayor y significativo espesor en el grupo hipertenso ($5,57 \pm 0,14$ mm) en relación al grupo control ($4,00 \pm 0,10$ mm) con un valor de $p < 0,0001$; al evaluarlo según el género, se apreció diferencias significativas en ambos sexos, para el sexo masculino en hipertensos ($5,47 \pm 0,14$ mm) versus controles ($4,15 \pm 0,11$ mm) con un valor de $p < 0,01$, y para el sexo femenino en el grupo hipertenso ($5,64 \pm 0,14$ mm) comparado al grupo control ($4,00 \pm 0,10$ mm) con una $p < 0,001$.

Tabla 1

| | (n = 343) | (n = 298) | |
|--|--------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Edad | 59,0±13,56 | 41,9±15,00 | $p < 0,0001$ |
| Sexo: | | | |
| Masculino n/% | 145 (42,27%) | 103 (34,56%) | $p < 0,05$ |
| Femenino n/% | 198 (57,73%) | 195 (65,44%) | $p < 0,05$ |
| PAS (mmHg) | 130,8 ± 10,63 | 123,4 ± 8,82 | $p < 0,001$ |
| PAD (mmHg) | 75,4 ± 9,43 | 72,1 ± 7,60 | $p < 0,001$ |
| Diámetro Diastólico Final del VI (mm) | 40,7 ± 5,69 | 41,2 ± 4,87 | $p > 0,05$ |
| Diámetro Sistólico Final del VI (mm) | 21,9 ± 4,20 | 21,2 ± 4,00 | $p > 0,05$ |
| Septum Interventricular (mm) | 12,2 ± 2,19 | 10,0 ± 1,72 | $p < 0,0001$ |
| Pared Posterior del VI (mm) | 12,2 ± 1,97 | 10,2 ± 1,59 | $p < 0,0001$ |
| Diámetro de Aurícula Izquierda (mm) | 35,4 ± 4,34 | 34,1 ± 4,00 | $p < 0,001$ |
| Diámetro de Aurícula Derecha (mm) | 31,1 ± 4,11 | 30,4 ± 4,11 | $p < 0,05$ |
| Diámetro Sistólico Ventrículo Derecho (mm) | 22,3 ± 3,39 | 21,5 ± 3,20 | $p < 0,01$ |
| Raíz Aortica (mm) | 29,1 ± 3,77 | 27,6 ± 3,51 | $p < 0,001$ |
| Aorta Ascendente (mm) | 25,3 ± 3,48 | 23,7 ± 3,36 | $p < 0,001$ |
| Apertura Aortica (mm) | 14,8 ± 1,14 | 15,4 ± 0,92 | $p < 0,0001$ |
| PAPs | 11,3 ± 7,09 | 8,4 ± 6,80 | $p < 0,0001$ |
| PAPm | 8,6 ± 4,88 | 6,4 ± 5,04 | $p < 0,0001$ |
| TAPSE | 19,8 ± 3,02 | 20,2 ± 2,71 | $p > 0,05$ |
| Volumen Diastólico Final VI (cm3) | 52,5 ± 20,4 | 54,6 ± 18,6 | $p > 0,05$ |
| Volumen Sistólico Final VI (cm3) | 15,8 ± 8,44 | 15,7 ± 7,64 | $p > 0,05$ |
| Volumen de Aurícula Izquierda (cm3) | 40,3 ± 15,2 | 39,2 ± 14,7 | $p > 0,05$ |
| FEVI por Simpson (%) | 68,9 ± 7,33 | 70,9 ± 6,71 | $p < 0,01$ |
| Media Grasa Epicárdica (mm) | 5,57 ± 0,14 | 4,00 ± 0,10 | $p < 0,0001$ |
| | | | |
| | | | |

Fuente: Formato de recolección de datos

n = Números. % = Porcentajes. VI = Ventriculo izquierdo. mm = Milímetro. PAPs = Presión arterial pulmonar sistólica. PAPm = Presión arterial pulmonar media. TAPSE = Desplazamiento sistólico del anillo tricúspideo. cm³ = Centímetro cubico. FEVI = Fracción de eyección del ventriculo izquierdo.

La tabla 2, demuestra la presencia de insuficiencia tricúspidea leve en ambos grupos de estudio (grupo control = 24,16% versus grupo hipertenso = 21,28% sin diferencias significativas p >0,05); insuficiencia tricúspidea moderada (grupo control = 7,38% versus grupo hipertenso = 15,45% sin diferencias significativas p >0,05). Insuficiencia mitral leve (grupo control = 19,13% versus grupo hipertenso = 11,95% sin diferencias significativas p >0,05); insuficiencia mitral moderada (grupo control = 4,03% versus grupo hipertenso = 6,12% sin diferencias significativas p >0,05). Insuficiencia aortica leve (grupo control = 2,35% versus grupo hipertenso = 4,96% sin diferencias significativas p >0,05); insuficiencia aortica moderada (grupo control = 2,35% versus grupo hipertenso = 3,79% sin diferencias significativas p > 0,05). Estenosis aortica leve (grupo control = 1,34% versus grupo hipertenso = 3,79% sin diferencias significativas p >0,05). Estenosis mitral leve (grupo control = 0,00% versus grupo hipertenso = 2,33% sin diferencias significativas p >0,05).

| Tabla 2. Valvulopatías presentes en los grupos de estudio | | | |
|---|-------------|-------------|----------|
| Insuficiencia Mitral | | | |
| Leve | 57 (19,13%) | 41 (11,95%) | p > 0,05 |
| Moderada | 12 (4,03%) | 21 (6,12%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Estenosis Mitral | | | |
| Leve | 0 (0,0%) | 8 (2,33%) | p > 0,05 |
| Moderada | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Insuficiencia Aortica | | | |
| Leve | 7 (2,35%) | 17 (4,96%) | p > 0,05 |
| Moderada | 7 (2,35%) | 13 (3,79%) | p < 0,05 |
| Severa | 2 (0,67%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Estenosis Aortica | | | |
| Leve | 4 (1,34%) | 13 (3,79%) | p > 0,05 |
| Moderada | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Insuficiencia Pulmonar | | | |
| Leve | 4 (1,34%) | 14 (4,08%) | p > 0,05 |
| Moderada | 0 (0,0%) | 1 (0,29%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Estenosis Pulmonar | | | |
| Leve | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Moderada | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Insuficiencia Tricúspide | | | |
| Leve | 72 (24,16%) | 73 (21,28%) | p > 0,05 |
| Moderada | 22 (7,38%) | 53 (15,45%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 1 (0,29%) | p > 0,05 |
| Estenosis Tricúspidea | | | |
| Leve | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Moderada | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |
| Severa | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | p > 0,05 |

Fuente: Formato de recolección de datos

Se puede evidenciar en la tabla 3 que el espesor de grasa epicárdica $\geq 4,7$ mm aumenta significativamente con la edad. Comparando a los sujetos ≤ 39 años con individuos que tienen edades comprendidas entre 40 - 59 años se observa una probabilidad 3,13 superior de presentar aumento de grasa epicárdica (IC 95% = 1,43-4,82) en el grupo de mayor edad, mientras los ≥ 60 años mostraron una probabilidad 7,35 veces superior de mostrar elevada esta variable (IC 95% = 4,04 - 10,65) con un valor de p <0,00001. Al evaluarlo según el sexo: El femenino al comparar las ≤ 39 años con mujeres entre 40 - 59 años, estas presentaron una probabilidad 3,49 superior de mostrar aumento de grasa epicárdica (IC 95% = 1,57-4,71) al aumentar la edad, mientras las mujeres ≥ 60 años mostraron una posibilidad de 13,77 veces superior de encontrar elevada esta variable (IC 95% = 8,57- 18,96) con un valor de p <0,00001. En varones también se aprecia un aumento significativo aunque menor al sexo femenino, en los controles con edades comprendidas entre 40 a 59 años y ≤ 39 años (OR = 2,28 IC 95% = 1,41- 3,14), mientras que ≥ 60 años duplican la verosimilitud (OR = 5,08 IC 95% = 3,58 - 6,59) con un valor de p <0,0001. Al relacionar a ≥ 60 años con individuos ≤ 39 años se aprecia un aumento de la probabilidad de presentar grasa epicárdica elevada (OR = 23,05 IC 95% = 12,22 -33,81) a predominio del sexo femenino (OR = 48,16 IC 95% = 29,48-66,84) en comparación al masculino (OR = 11,60 IC 95% = 6,59-16,71) con una p <0,00001.

En la Figura 1, se muestra que la función diastólica del ventriculo izquierdo evaluada por espectro mitral en el estudio fue de 71,48% para el patrón normal en el grupo control (p <0,0001); mientras que el grupo hipertenso se caracterizó por presentar alteración de la relajación o disfunción diastólica leve en un 71,72% con un valor de p <0,0001.

La Figura 2, evidencia al evaluar el espesor de grasa epicárdica en controles sanos, que los ≤ 39 años presentan un mayor grosor de grasa epicárdica no considerada patológica (sin grasa) en un 83% con un valor de p < 0,00001, mientras que los sujetos con edades comprendidas entre 40 - 59 años presentan un aumento del espesor de grasa epicárdica considerada patológica en algún grado (2 o 3 veces mayor) en comparación ≤ 39 años (p < 0,0001). También podemos apreciar que los controles ≥ 60 años presentan un aumento del espesor de grasa epicárdica considerada patológica en algún grado (4 o 5 veces mayor) en comparación a los menores de 39 años (p < 0,00001).

En la Figura 3, podemos ver un predominio significativo del grupo control en 73,88% del espesor de grasa epicárdica no considerada patológica (sin grasa) comparado al grupo hipertensos con un valor de p <0,001. Mientras que, el espesor de grasa epicárdica considerada patológica muestra diferencias significativas en favor del grupo hipertenso comparado al grupo control (Grado 1: predominio del grupo hipertenso en un 60,61%, con un valor de p <0,01. Grado 2: predominio del grupo hipertenso en un 71,71%, con un valor de p <0,001. Grado 3: predo-

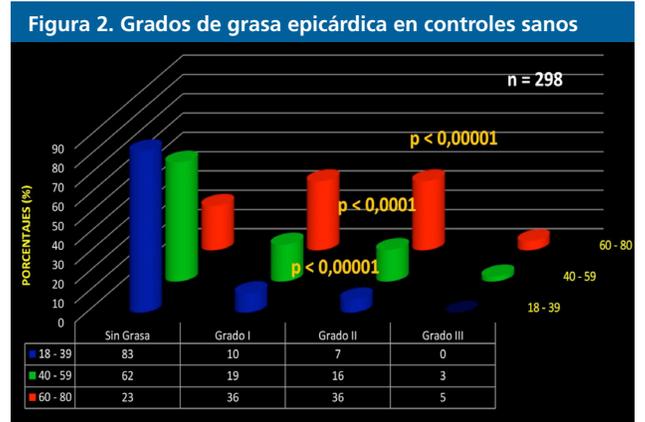
minio del grupo hipertenso en un 94,38%, con un valor de $p < 0,0001$).

La Figura 4, muestra de 137 pacientes hipertensos con hipertrofia miocárdica leve o moderada del ventrículo izquierdo, el 91,25% presento una relación significativa entre el espesor medio de grasa epicárdica $\geq 4,7$ mm y algún grado de hipertrofia miocárdica medido por ecocardiografía transtorácica con un valor de $p < 0,00001$; evidenciándose también que pacientes hipertensos con algún grado de hipertrofia miocárdica tienen 5 veces de probabilidad para presentar un espesor de grasa epicárdica aumentado (OR = 5,15 IC 95% = 1,95 – 8,33).

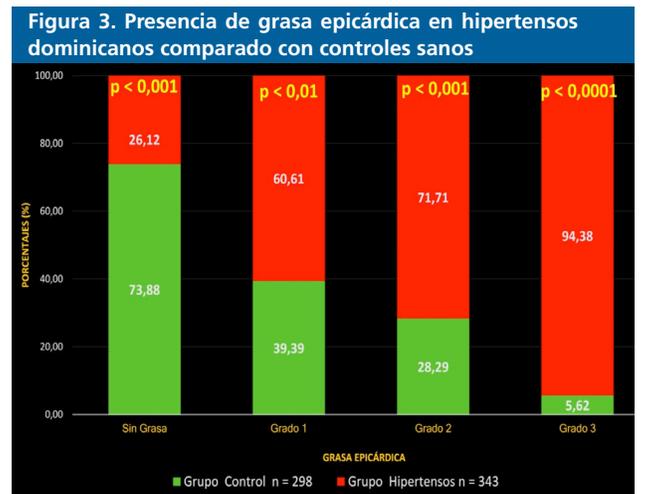
Tabla 3: Asociación de grasa epicárdica $\geq 4,7$ mm, con edad y sexo en controles sanos:

| | Entre 40 - 59 años y menores 39 años | Mayores 60 años y 40 - 59 años | Mayores 60 años y menores 39 años | Valor p |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| Grasa Epicárdica Total | OR = 3,13 (IC 95%=1,43-4,82) | OR = 7,35 (IC 95%=4,04 – 10,65) | OR = 23,05 (IC 95%=12,22 -33,81) | $p < 0,00001$ |
| Grasa Epicárdica Femenino | OR = 3,49 (IC 95%=1,57-4,71) | OR = 13,77 (IC 95%=8,57- 18,96) | OR = 48,16 (IC 95%=29,48-66,84) | $p < 0,00001$ |
| Grasa Epicárdica Masculino | OR = 2,28 (IC 95%=1,41-3,14) | OR = 5,08 (IC 95%=3,58-6,59) | OR = 11,60 (IC 95%=6,59-16,71) | $p < 0,0001$ |

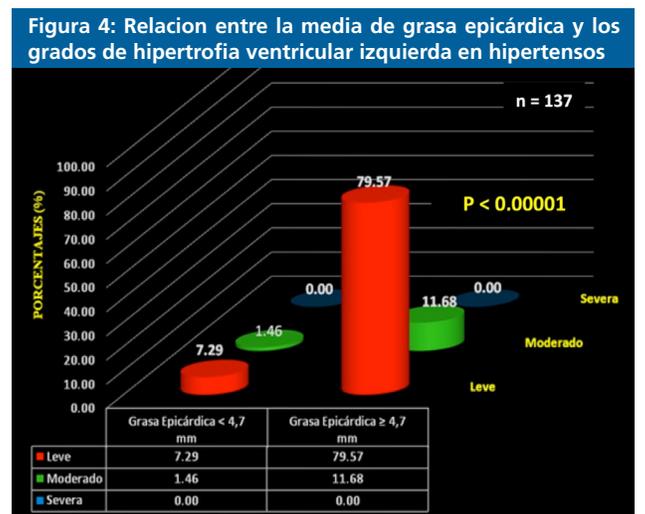
Fuente: Formato de recolección de datos
Los valores se expresan en forma de odds ratio (Intervalo de confianza del 95%)



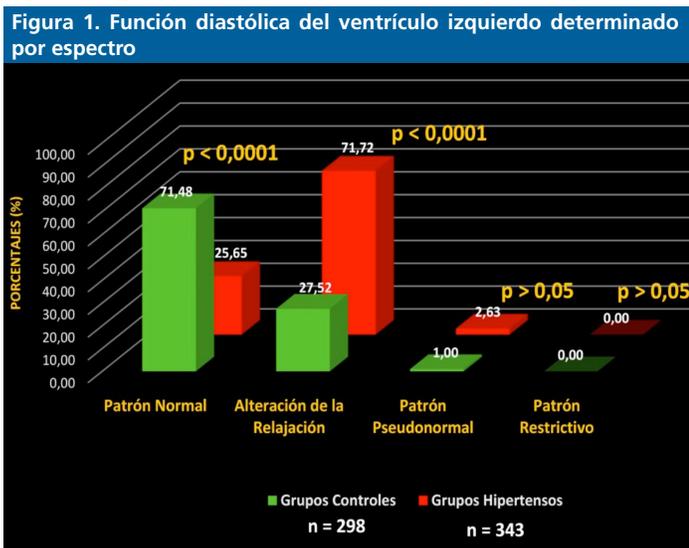
Fuente: Formato de recolección de datos



Fuente: Formato de recolección de datos



Fuente: Formato de recolección de datos



Fuente: Formato de recolección de datos

Este es el primer ensayo realizado en latinoamérica y el caribe donde se utiliza ecocardiografía transtorácica bidimensional para evaluar a pacientes hipertensos de mediana edad, el espesor medio de grasa epicárdica.

Además de ser el primero estudio en establecer parámetros ecocardiográficos morfológicos y hemodinámicos en la población hipertensa dominicana comparado a controles sanos.

La edad promedio en el grupo hipertensos se observó de $59,0 \pm 13,56$ años mientras, para el grupo control fue de $41,9 \pm 15,00$ años resultados que concuerdan por los presentados en el año 2008 en Italia por Anna María Sironi et al, donde la media para esta variable en individuos no hipertensos fue de 45 ± 3 años y para los hipertensos fue de 50 ± 2 años²⁵. La media de presión arterial en el grupo hipertensos ($130,8 \pm 10,63$ mmHg/ $75,4 \pm 9,43$ mmHg) del estudio, se asemeja a lo apreciado en el estudio observacional Efricard II realizado en 2012 en la República Dominicana, donde un 34,7% de la población estudiada resulto Hipertensa⁴.

En cuanto al comportamiento ecocardiográfico, las variaciones de la función diastólica en el grupo hipertensos se presentaron en un 71,72% con alteración de la relajación o disfunción leve, resultados que difieren a los presentados en Perú por Villanueva OL, et al en el año 2010, donde observaron alteraciones de la relajación en un 87,85%²⁶. Al evaluar la morfología del ventrículo izquierdo, encontramos un aumento del grosor del septum interventricular en pacientes hipertensos de $12,2 \pm 2,19$ mm comparados a controles sanos $10,0 \pm 1,72$ mm ($p < 0,0001$), y un aumento de la pared posterior de $12,2 \pm 1,97$ mm en hipertensos con relación al grupo control $10,2 \pm 1,59$ mm ($p < 0,0001$). Es importante destacar que, del total de pacientes hipertensos evaluados 137 presentaron hipertrofia del ventrículo izquierdo (39,9%), resultados que difieren a los mostrados por Omar Ludwing Villanueva Muñoz, et al, quienes obtuvieron una prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda del 60% en hombres y 46% en mujeres, de un total de 107 pacientes hipertensos estudiados²⁶. Al estimar el espesor medio de grasa epicárdica, observamos en el grupo hipertensos una media de $5,57 \pm 0,14$ mm, mientras que para el grupo control la media fue de $4,00 \pm 0,10$ mm, resultados que se asemejan a los presentados en Cuba en el año 2012 por Julio Cabrera et al, donde mostraron un espesor medio de grasa epicárdica en pacientes con diagnóstico de insulinoresistencia de $5,7 \pm 3,7$ mm y sin insulinoresistencia de $2,3 \pm 1,3$ mm, destacando una alta sensibilidad y especificidad para la predicción de insulinoresistencia de 0,79 %, con un índice de Kappa de 0,87 cuando el espesor de grasa epicárdica es mayor a 3,5 mm¹⁷, pero se diferencian a los presentados en Turquía en el año 2014 por Dilek Arpacı et al, quienes estudiaron pacientes con prediabetes que presentaron una

media de grasa epicárdica $3,6 \pm 1,1$ mm y el grupo control $2,7 \pm 0,73$ mm²⁷. Valorando el tejido adiposo epicárdico según el género, el grupo hipertensos muestra una media de grasa epicárdica en mujeres de $5,64 \pm 0,14$ mm y en hombres de $5,47 \pm 0,14$ mm, donde las mujeres mayores a 50 años correspondían a un 76,26% de toda la muestra, hallazgo semejante a los presentado por Baragetti A et al en el año 2016, donde evaluaron el tejido adiposo epicárdico (TAE) asociado a síndrome metabólico y marcadores de enfermedad cardiovascular subclínica, observando que mujeres posmenopáusicas (mayores de 50 años), presentaron un TAE significativamente mayor que los varones (mujeres 4,5 mm versus varones, 4,00 mm; $p = 0,013$)²⁸.

El valor medio de grasa epicárdica considerada patológica en individuos sanos presento un aumento significativo después de los 40 años ($p < 0,0001$) con un aumento de la probabilidad de 3,13 veces para exhibir esta variable (IC 95% = 1,43-4,82), la cual se hace mayor posterior a los 60 años ($p < 0,00001$) con una probabilidad de presentarla de 7,35 veces superior (IC 95% = 4,04 – 10,65); resultados que concuerdan con los presentados por Alvaro Calabuig et al en España 2017, donde apreciaron que individuos sanos aumentaban 4,11 veces (IC 95% = 2,32 -7,28) la probabilidad de presentar grasa epicárdica considerada patológica entre los 55 - 64 años ($p < 0,001$), aumentando esta probabilidad en individuos >65 años hasta 8,22 veces (IC 95% = 3,90-17,35) con una $p < 0,001$, en relación a menores de 54 años⁷.

Hasta donde sabemos también es el primer ensayo realizado en latinoamérica y el caribe donde a pacientes hipertensos de bajo riesgo cardiovascular, se les mide el espesor de grasa epicárdica y se relaciona con la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, mostrando que pacientes con hipertrofia miocárdica leve o moderada tienen mayor probabilidad de presentar grasa epicárdica patológica importante (OR = 5,15 IC 95% = 1,95 – 8,33); por lo que el cálculo de esta variable debería ser ponderado en todos los estudios de ecocardiografía transtorácica, ya que este permite estudiar de manera directa de la adiposidad visceral considerada actualmente un marcador emergente de riesgo cardiovascular y metabólico.

Como fortaleza del estudio es importante destacar que se realizó a más de 600 adultos con mediana edad, que no presentaban enfermedad cardiovascular establecida (343 hipertensos sin otras comorbilidades y bajo riesgo cardiovascular).

Conclusiones

1. Nuestro estudio demuestra que la medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica constituye un procedimiento objetivo, no invasivo y de fácil aplicabilidad en nuestro medio, para la evaluación directa de adiposidad visceral y estratificación de riesgo cardiometabólico en pacientes hipertensos de mediana edad e individuos sanos.

2. Primer ensayo realizado en latinoamérica y el caribe, que demuestra un aumento significativo de la grasa epicárdica considerada patológica en hipertensos de bajo riesgo cardiovascular comparado a controles sanos.
3. El espesor de grasa epicárdica medido por ecocardiografía transtorácica bidimensional mostró un aumento significativo con la edad en individuos aparentemente sanos.
4. Pacientes hipertensos con hipertrofia miocárdica del ventrículo izquierdo, mostraron mayor probabilidad de presentar grasa epicárdica patológica en comparación a los pacientes hipertensos sin cambios morfológicos en la cavidad.
5. La función diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos, evidencio una presencia significativa de la alteración de la relajación o disfunción leve.
6. No hubo diferencias significativas en la presencia de valvulopatías entre los grupos estudiados.

Referencias

1. Causas de muerte 2008 [base de datos en línea]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud(http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf).
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60;
3. Schargrofsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaquer LC, et al; CARMELA Study Investigators. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008;121:58-65.
4. Pichardo R, González A, Ramírez W, Escaño F, Rodríguez C Jiménez R, et al. Estudio EFRICARD II. Archivos Dominicanos de Cardiología. Abril 2012; 36-55.
5. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959-68.
6. Dong Ryeol Ryu. Valores de Referencia Normales para la Ecocardiografía Doppler: Influencias del Envejecimiento, Género y Etnicidad. *J Cardiovasc Ultrasonido*. 2016 Jun; 24 (2): 112 – 114.
7. Calabuig Á, Barba J, Guembe MJ, Díez J, Berjón J, Martínez-Vila E, Irimia P, Toledo E. Grasa epicárdica en la población general de mediana edad y su asociación con el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:254-60.
8. Maiorana Carlos, Ramírez Maricela, Lares Mary, Patete Manuel, Sánchez Leopoldo, Maldonado José, De León Clara. Grasa epicárdica y evaluación ecocardiográfica en adultos sanos dominicanos. *Revista Síndrome Cardiometabólico y Enfermedades Crónicas Degenerativas* 2017; VII (1): 31-38.
9. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obesity Reviews*. 2006;8(3):25361.
10. Iacobellis G, Pellicelli AM, Sharma AM, Grisorio B, Barbarini G, Barbaro G. Relation of subepicardial adipose tissue to carotid intima-media thickness in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol* 2007;99:1470–1472.
11. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mauro U et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304–10.
12. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71:536–9.
13. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomical, bio-molecular and clinical relation to the heart. *Nat Cardiovasc Clin Pract Med*. 2005;2:536-43.
14. Singh N, Singh H, Khanijoun HK, Iacobellis G. Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue – a marker of visceral adiposity. *Mcgill J Med*. 2007;10:26-30.
15. Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, et al. Association of pericardial fat accumulation rather than abdominal obesity with coronary atherosclerotic plaque formation in patients with suspected coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2010;209:573-8.
16. Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ. *Hormone and Metabolic Research* 2008; 40: 442-445.
17. Julio Oscar Cabrera Rego; Abdel del Busto Mesa; Julio C. Gandarilla Sarmientos; Ida González Díaz IV; Juan Valiente Mustelier V; Nurys de Armas Rojas. Grasa epicárdica e insulinoresistencia. Nuestros primeros resultados Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas .2010; 29(2)229-236.
18. Juan Valiente Mustelier, Julio Oscar Cabrera Rego, Angela Gala González, Julio César Gandarilla Sarmiento, Beatriz Vega Riverón. Parámetros Ecocardiográficos de Deposición de Grasa Epicárdica y su Relación con la Enfermedad Arterial Coronaria. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2) : 122-129.
19. Maiorana Carlos, Ramírez Maricela, Lares Mary, Hirshaut Elizabeth, Brito Sara. Grasa epicárdica y niveles plasmáticos de lipoproteínas en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico. *Síndrome Cardiometabólico*. Volumen VI, Numero 1. 2016. 1-7.
20. Almonte Claudio, Fernández Fernando, Báez Nelson, Collado Donald, Peña Elpidio, Valdez Osisris, Cueto Rosa, et al. "De la Clínica a la Ecocardiografía". Sociedad Dominicana de Cardiología. Editora Centenario S.A. Santo Domingo Republica Dominicana. 2011. 1-518.
21. Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi, Jonathan Afilalo, Anderson Armstrong, Laura Ernande, 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1.
22. Lawrence G. Rudski, Wyman W. Lai, Jonathan Afilalo, Lanqi Hua, Mark D. Handschumacher, Krishnaswamy Chandrasekaran, et al. Guías para la Evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras Derechas en el Adulto: Un Reporte de la Asociación Americana de Ecocardiografía. Aprobada por la Asociación Europea de Ecocardiografía, una filial registrada de la Sociedad Europea de Cardiología, y la Sociedad Canadiense de Ecocardiografía. *J Am Soc Echocardiogr* 2010,23:685-713.
23. Iacobellis G, Howard JW. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(12):1417-18.
24. Maiorana Carlos, Ramírez Maricela, Lares Mary, Elizabeth Hirshaut, Sánchez Leopoldo. Grasa visceral en pacientes con Síndrome Metabólico y su comportamiento con el uso de ácidos grasos Omega. *Síndrome Cardiometabólico*. Volumen IV, Numero 4. 2014. 85-99.
25. Anna Maria Sironi, Alessandro Pingitore, Sergio Ghione, Daniele De Marchi, Barbara Scattini, Vincenzo Positano et al. Early Hypertension Is Associated With Reduced Regional Cardiac Function, Insulin Resistance, Epicardial, and Visceral Fat. *Hypertension*. 2008;51:282-288.
26. Villanueva O L. Hallazgos ecocardiográficos en hipertensión arterial: Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú. *Acta Med Per* 27(3) 2010.
27. Dilek Arpacı, Burcak Polat Ugurlu, Abdullah Nabi Aslan, Reyhan Ersoy, Murat Akcay, Bekir Cakir. Epicardial Fat Thickness in Patients with Prediabetes and Correlation with Other Cardiovascular Risk Markers. *Intern Med*.2015; 54: 1009-1014.
28. Baragetti A, Pisano G, Bertelli C, Garlaschelli K, Grigore L, Fracanzani AL, et al. Subclinical atherosclerosis is associated with Epicardial Fat Thickness and hepatic steatosis in the general population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26:141-53.