



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Departamento de Fisiopatología – Hospital de Clínicas
Unidad de Imagen Cardíaca del Centro Cardiovascular Universitario
PROINBIO – Facultad de Medicina- Universidad de la Republica - Uruguay

Relación entre la rigidez aórtica y el strain longitudinal del ventrículo izquierdo en una cohorte poblacional

Tesis para aspirar al título

Magíster en Ciencias Médicas

Dr. Matías Pécora

Asistente. Depto. de Fisiopatología Hospital de Clínicas, Universidad de la Republica

Directores Académicos

José Boggia

Ex-Prof. Agdo. Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas

Prof.Adj. Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas

Lucía Florio

Prof. Agdo. Departamento de Cardiología - Centro Cardiovascular Universitario

CONTENIDO

1- Agradecimientos	4
2-Glosario	5
3- Contexto institucional y personal del desarrollo de la tesis.....	8
4-Resumen.....	10
5-Introducción	12
6- Marco teórico.....	14
6.1- Introducción.....	14
6.2-Impedancia arterial.....	14
6.3- Reseña fisiológica: onda de pulso, velocidad de propagación y ondas reflejadas.....	16
6.4- Variables hemodinámicas centrales: Presión arterial central, análisis de onda de pulso aórtica y velocidad de onda de pulso.	21
6.5-Enfoques para la evaluación del acoplamiento Ventrículo-arterial (AVA)	27
7-Hipótesis.....	39
8-Objetivos	39
9-Materiales y Métodos	40
9.1-Procedimiento	40
9.2- Análisis estadístico	45
9.3- Definición operacional de variables:.....	46
10-RESULTADOS.	47
10.1- Selección de sujetos para el estudio.....	47
10.2- Características generales de la población analizada.....	48
10.3- Resultados Primarios	50
10.4- Resultados Secundarios	51
11-Discusión	53
1-Rigidez arterial y función sistó/diastólica	53
2-Las mujeres presentan valores de Ea y Ees superiores.....	57
3-Los índices VOP/SRDLGVIE, VOP/SRLGSVI y VOP/SRDLGVIE fueron más sensibles que el AVA convencional en detectar diferencias significativas entre los participantes HTA y no HTA.....	59
4-La PAsC se asoció independientemente con el SLGSVI.....	62
12-Conclusión.....	63
13-Fortalezas y Limitaciones	63
14-Perspectivas	64
15-Tablas	66
Tabla 1: Características generales de la población analizada según sexo.....	66

Tabla 2: Características ecocardiográficas de la población	67
Tabla 3: Características del análisis de la onda de pulso y velocidad de onda de pulso Sphymocor® de la población	68
Tabla 4: Características ultrasonográficas del Doppler de vasos carotídeos	69
Tabla 5: Características generales de la población analizada en función de los tertiles de SLGSVI	70
Tabla 6: Características De la población analizada en base a tertiles de SRDLGVIE	72
Tabla 7: Características generales de la población analizada en función de los tertiles de VOP	73
Tabla 8: Características De la población analizada en base a tertiles de PASC.....	75
Tabla 9: Parámetros del AVA estimado por ecocardiografía de latido único y mediante el índice VOP/SLGSVI, VOP/SRLGSVI y VOP/SRDLGVIE en la población. ...	77
Tabla 10a: correlaciones y regresiones simples para la variable predictora VOP....	78
Tabla 10b: regresión lineal múltiple para la variable predictora VOP	79
Tabla 11: Evaluación del AVA y parámetros Hemodinámicos centrales en HTA y no-HTA.....	81
Tabla 12 correlación y regresión para la variable predictora CC DER Vmax	85
Tabla 13: correlaciones y regresión lineal simple CCIZQ Vmax.....	86
Tabla 14a: correlaciones y regresiones simples para la variable predictora PASC ...	83
Tabla 14b: regresión lineal múltiple para la variable predictora PASC	84
Tabla 15 correlaciones y regresiones para Pb.....	87
Tabla 16: correlaciones y regresiones simples para tb	88
Tabla 17: correlaciones y regresiones para Alx@75	89
Tabla 18a: regresión lineal simple para la variable predictora AmpPPP-c.....	90
Tabla 18b: regresión lineal múltiple para la variable predictora AmpPPP-c	91
Tabla 19: correlaciones y regresiones simples de Ea.....	92
16-Bibliografía	93
17-Material suplementario	101
Monografía de pregrado	101
Presentación congreso Uruguay de cardiología: Strain auricular izquierda	102
Presentación congreso Uruguay de Cardiología: Reporte de valores normales de strain ventricular sistólico y strain rate diastólico.	103
Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: descripción de protocolo	104
Resumen y certificado congreso SLANH 2019	105
Artículo: Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking	107
Protocolo de Ecocardiografía – GEFA-HT-UY	108

1- AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mi madre, por darme todas las posibilidades (económicas, educativas, morales) y motivarme para llevar adelante mi carrera académica. A la Juana eterna compañera.

En segundo lugar a José Boggia por incentivar y darme las herramientas para iniciar y llevar adelante esta tesis de maestría. A Lucía Florio por guiarme en el desarrollo de la tesis y estar siempre disponible ante cualquier duda y/o corrección. También agradezco la confianza y paciencia de ambos para llevar adelante un desafío de tal magnitud.

En tercer lugar agradecer al Departamento de Fisiopatología por otorgarme el ambiente académico, motivacional y físico para llevar a cabo este gran esfuerzo. Al Programa de Investigación Biomédica (PROINBIO) por darme la oportunidad de ingresar al programa.

En cuarto lugar a Carlos Américo por brindarme las herramientas iniciales en la ecocardiografía y asesorarme ante cualquier inconveniente con la técnica.

Agradecer aquellas instituciones que hicieron posible llevar adelante este trabajo. Por un lado, la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) otorgándome la beca para poder tener sustento económico para enfocarme en el proyecto. A la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) por financiar el proyecto mediante el programa Iniciación en la Investigación 2017.

Agradecer a Medicina Fútbol UdelaR “La Fmed F.C.” por tantos años de amistades y buenos momentos después de cada jornada de trabajo en la tesis.

Finalmente y fundamentalmente agradecer a todo el grupo GEFA-HT-UY José Boggia, Paula Moliterno, Leticia Oviedo, Romina Nogara y Luciana Borgarello por tantas horas de trabajo en la comunidad y a todos los participantes de la cohorte por su disponibilidad y amabilidad.

2-GLOSARIO

Aix@75: índice de aumento aórtico estandarizado a una frecuencia cardiaca de 75 cpm

AmpPPP-c: amplificación de presión de pulso periférica (radial) a central.

AreaAD: área de aurícula derecha

AVA: Acoplamiento ventrículo-arterial

CCDER IP: índice de pulsatilidad a nivel de la arteria carótida común derecha

CCDER IR: índice resistivo a nivel de la arteria carótida común derecha

CCDER Vmax: velocidad máxima a nivel de la arteria carótida común derecha

CCIZQ IP: índice de pulsatilidad a nivel de la arteria carótida común izquierda

CCIZQ IR: índice resistivo a nivel de la arteria carótida común izquierda

CCIZQ Vmax: velocidad máxima a nivel de la arteria carótida común izquierda

DBVD: diámetro basal del ventrículo derecho

Ea: elastancia arterial efectiva

Ea/Ees: índice entre la elastancia arterial y la elastancia ventricular de fin de sístole

Ea/Ees simplificada: índice entre la elastancia arterial y la elastancia ventricular de fin de sístole mediante la fórmula simplificada

Ees: elastancia de fin de sístole

ECV: enfermedad cardiovascular

E/A: relación onda temprana y tardía del Doppler pulsado transmitral del VI

E/e': relación onda temprana del Doppler pulsado transmitral y onda e' promedio del Doppler tisular del VI.

e' prom: promedio de onda e' septal y lateral del Doppler tisular del VI

FEVI: fracción de eyección del VI

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

HTA: hipertensión arterial

HVI: hipertrofia del VI

IMC: índice de masa corporal

MasaVI: masa del ventrículo izquierdo indexada al área de superficie corporal

Onda E: onda de velocidad temprana obtenida del Doppler pulsado transmitral del VI

OndaS VD: onda sistólica de Doppler tisular del ventrículo derecho

PADc: Presión arterial diastólica central

PADp: presión arterial diastólica periférica braquial auscultatoria

PAM: presión arterial media

PASc: presión arterial sistólica central

PASp: presión arterial sistólica periférica braquial auscultatoria

pb: magnitud de presión de onda refleja derivado del análisis de onda de pulso

PdeP: Presión de pulso

PP: pared posterior del VI

SIV: septum interventricular

SLGSVI: strain longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo

SRDLGVIA: strain rate diastólico longitudinal global del VI onda A

SRDLGVIE: strain rate diastólico longitudinal global del VI onda E

SRLGSVI: strain rate longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo

TAPSE: excursión sistólica del anillo tricuspídeo del ventrículo derecho

tb: Tiempo al pico de onda reflejada derivado del análisis de onda de pulso

VAIi: volumen de aurícula izquierda indexada al área de superficie corporal

VFDi: volumen de fin de diástole del VI indexado al área de superficie corporal

VI: ventrículo izquierdo

VOP: velocidad de onda de pulso

VOPc-f: velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral

VOPc-f/SLGSVI: índice entre la velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPc-f) y strain longitudinal global sistólico del VI (SLGSVI)

VOPc-f/SRDLGVIE: índice entre la VOPc-f y el strain rate diastólico longitudinal global del VI onda E (SRDLGVIE)

VOPc-f/SRLGSVI: índice entre la VOPc-f y el strain rate longitudinal global sistólico del VI (SRLGSVI)

3- CONTEXTO INSTITUCIONAL Y PERSONAL DEL DESARROLLO DE LA TESIS

El Departamento de Fisiopatología es una cátedra de materias básicas que integra parte de la formación en la Carrera de Doctor en Medicina como también en la formación del núcleo de carreras que integra la Escuela Universitaria de Tecnología Médica. Pretende ser un generador y comunicador de conocimiento por lo que sus tareas en el Hospital de Clínicas son la docencia e investigación básica y aplicada. Se caracteriza por ser un gran impulsor para el comienzo y desarrollo de tesis de maestría en el PROINBIO, viéndose reflejado en gran parte de sus integrantes son egresados del programa de maestría y doctorado, desarrollados en gran parte de los casos en el mismo Departamento de Fisiopatología.

En lo personal en el año 2011 ingresé a la Facultad de Medicina y durante el transcurso del cuarto año de la carrera (2014), cursé la disciplina fisiopatología la cual despertó en mí un gran interés. En el año 2016 comencé a concurrir como honorario del departamento, donde se me brindó la posibilidad de dictar clases a los estudiantes de cuarto año de la carrera, supervisado por docentes adjuntos y agregados del departamento. Al mes José Boggia se contactó conmigo para formar parte del proyecto GEFA-HT-UY, concomitante desarrollé mi monografía de pregrado con él como tutor, "Presión arterial central: ensayo de calibración en una muestra poblacional", dicho trabajo fue presentado en la semana académica del hospital Universitario "Doctor Manuel Quíntela" en 2017 y obtuvo el tercer premio en categoría Pregrado y Posgrado.

Posteriormente comenzó a instruirme en las técnicas de tonometría de aplanamiento y ecografía vascular para lograr adquirir datos en la comunidad. A mediados de 2016 José Boggia me contacta con Carlos Américo para comenzar a capacitarme en ecocardiografía para adquirir datos en la comunidad. A fines de 2016 ingresé como ayudante interino del departamento. En 2017 por concurso de oposición ingresé como ayudante de clase titular del departamento. A principios de 2017 producto de profundizar en la tonometría de aplanamiento y ecocardiografía, sumado a la incentivación por José Boggia en ingresar al programa del PROINBIO, presenté mi anteproyecto de maestría a Lucia Florio y posteriormente al PROINBIO donde fue aceptado. A fines de 2017 producto de familiarizarme con la ecocardiografía específicamente con el strain ventricular y auricular presenté de manera oral en el 33 Congreso Uruguayo de Cardiología "Strain auricular izquierdo por speckle tracking: protocolo para su estudio y creación de modelo para análisis segmentario" dicho trabajo fue publicado en lo mejor del 33 Congreso Uruguayo de Cardiología.

En 2018 obtuve el título de Doctor en Medicina. A fines de 2018 presenté nuevamente de manera oral en el 34 congreso Uruguayo de Cardiología "Reporte de valores normales de strain ventricular sistólico y strain rate diastólico del ventrículo izquierdo por speckle tracking en una cohorte poblacional de Montevideo sin cardiopatía estructural".

En 2019 ingresé como residente de Medicina Intensiva en el Hospital de Clínicas. También en 2019 publicamos dos trabajos científicos sobre strain de la aurícula izquierda en la Revista Uruguaya de Cardiología: 1) Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: descripción de protocolo para su medición "paso a paso". 2) Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: evaluación de su reproducibilidad global y segmentaria.

Por último a fines de 2019 producto de comenzar a trabajar en la cohorte "Envejecimiento Cardiovascular en Enfermedad Renal Crónica", pacientes con ERC avanzada en seguimiento en Hospital de Clínicas, presenté de manera oral en el XVIII Congreso Latinoamericano de Nefrología e Hipertensión, Lima Perú: "Utilidad de las nuevas estrategias de valoración de daño cardiovascular precoz en el paciente en diálisis". Finalmente en 2020 por concurso de oposición ingresé como asistente titular del Departamento De Fisiopatología.

Los diplomas de las presentaciones y resúmenes de artículos científicos se encuentran adjunto en material suplementario.

4-RESUMEN

Introducción: La importancia de la caracterización del acoplamiento ventrículo-arterial (AVA) en estados fisiológicos, así como en la fisiopatología de las enfermedades cardíacas es relevante y se ha tratado extensamente en la literatura. Sin embargo el enfoque hemodinámico convencional por ecocardiografía (cociente elastancia arterial (E_a) y elastancia de fin de sistóla (E_{es}): E_a/E_{es}) utilizado para estimar el AVA es controversial, la fórmula para su estimación presenta varios componentes y simplificaciones que pueden llevar a errores diagnósticos, acompañado de falta de evidencia consistente en resultados clínicos y valor pronóstico. En los últimos años han surgido parámetros de función arterial como la velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPc-f) y parámetros de deformación ventricular como el strain longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo (SLGSVI) con implicancia pronóstica, diagnóstica y asociada a daño de órgano blanco. Trabajos recientes vinculan ambos parámetros, planteando un análisis mecánico del AVA. Sin embargo no hay evidencia aún de la asociación entre parámetros de rigidez arterial y parámetros de velocidad de deformación longitudinal diastólica.

Objetivo: Describir el AVA mediante 2 enfoques (hemodinámico y mecánico) y evaluar la relación entre la rigidez aórtica estimada por tonometría de aplanamiento y la afectación del strain y strain rate longitudinal global sistólico del VI (SLGSVI, SRLGSVI) y strain rate diastólico temprano (SRDLGVIE) por speckle tracking en una cohorte poblacional de Montevideo.

Materiales y métodos: Se incluyeron 82 participantes de la cohorte GEFA-HT-UY libres de enfermedad cardiovascular (ECV) que contaran con datos completos y de buena calidad de tonometría de aplanamiento (Sphygmocor, AtCor, Australia), ecocardiografía con análisis de la deformación longitudinal del VI mediante speckle tracking y ecografía de vasos carotídeos. Se estudió la asociación entre parámetros de rigidez arterial: VOPc-f, presión arterial sistólica central (PASc), índice de aumentación normalizado a una frecuencia cardíaca de 75 ciclos ($Alx@75$), magnitud de la onda reflejada (pb), tiempo al pico de la onda reflejada (tb), doppler carotídeo; y parámetros de deformación miocárdica: SLGSVI, strain rate sistólico longitudinal del ventrículo izquierdo (SRLGSVI), strain rate diastólico longitudinal del ventrículo izquierdo onda E (SRDLGVIE) mediante análisis de correlación y regresiones lineales simple y múltiples. Tomando como variable predictora los parámetros de rigidez arterial. Se evaluó el AVA mediante los dos enfoques en hombres y mujeres como también en participantes con hipertensión arterial (HTA) y no HTA. El análisis del AVA mecánico se realizó mediante el índice ya descrito VOPc-f/SLGSVI y dos índices propuestos por el grupo de trabajo: VOPc-f/SRLGSVI y VOPc-f/SRDLGVIE.

Resultados: Los valores de AVA en nuestra población fueron los siguientes: Ea/Ees $0.61 (\pm 0.13)$ mmHg/ml, $VOPc-f/SLGSVI$ $-0.42 (\pm 0.12)$ m/s%, $VOPc-f/SRLGSVI$ $-8.70 (\pm 2.84)$ m/%, $VOPc-f/SRDLGVIE$ $7.59 (\pm 3.79)$ m/%. Existe asociación lineal entre parámetros elevados de rigidez arterial ($VOPc-f$, $PASc$, $Alx75@$, pb) y parámetros disminuidos de función diastólica ($SRDLGVIE$, parámetros Doppler tisular) y en menor magnitud con parámetros reducidos de función sistólica ($SLGSVI$, $SRLGSVI$). En el análisis multivariado ajustado por variables hemodinámicas, el aumento de $VOPc-f$ se asoció con valores reducidos de $SRDLGVIE$ ($p = 0.05$). Sin embargo en el último modelo multivariado, al agregar la presencia de HTA se atenúa la significancia estadística ($p=0.079$). Las mujeres presentan valores de Ea y Ees superiores. Los índices $VOPc-f/SRDLGVIE$, $VOPc-f/SRLGSVI$ y $VOPc-f/SRDLGVIE$ se encontraron reducidos en la población HTA, mientras que el AVA convencional no encontró diferencias entre la población de HTA vs no HTA. Finalmente, en el análisis multivariado el aumento de la $PASc$ se asoció con reducción del $SLGSVI$ ($p = 0.001$).

Conclusión: Existe relación entre la deformación y la velocidad deformación longitudinal sistodiastólica del VI con parámetros de rigidez arterial, habiendo una afectación de la deformación sistólica longitudinal ($SLGSVI$) por la $PASc$ y de la velocidad de deformación diastólica longitudinal ($SRDLGVIE$) por la $VOPc-f$ aunque esta última asociación se atenúa en el análisis multivariado. Describimos el AVA hemodinámico y mecánico, este último detectó anomalías en la población HTA sugiriendo la presencia de un desacople ventrículo-arterial precoz.

5-INTRODUCCIÓN

Se entiende por AVA a la interacción entre la función contráctil del miocardio y la carga opuesta por la circulación arterial. Esta interacción define el rendimiento y la eficiencia cardiovascular. La importancia de la caracterización del acoplamiento ventrículo-arterial (AVA) en estados fisiológicos, así como en la fisiopatología de las enfermedades cardíacas es relevante y se ha tratado extensamente en la literatura.¹⁻³ El AVA tiene su origen en el análisis de la función cardíaca mediante el bucle presión-volumen (PV) por cateterismo cardíaco mediante el cociente entre la elastancia arterial efectiva (Ea) y la elastancia de fin de sístole del VI (Ees), entendido hoy en día como el enfoque convencional-hemodinámico del AVA.

Hoy en día su estimación por ecocardiografía es posible y ampliamente utilizada.¹⁻³ Sin embargo el método ecocardiográfico de estimar el AVA (Ea/Ees) es controversial tanto en su concepto como en la forma de obtenerlo. Analiza la interacción entre sus componentes únicamente desde un punto de vista hemodinámico (bomba hidráulica y conductos arteriales). La Ea no es reflejo de la poscarga pulsátil sino principalmente estacionaria. La fórmula para la estimación del AVA tiene varios componentes y simplificaciones que pueden mostrar una variabilidad clínicamente significativa en su medición por ecocardiografía.²⁻⁴ La estimación ecocardiográfica de Ea/Ees no está suficientemente validado y presenta escasa evidencia asociada a daño de órgano blanco y resultados clínicos adversos.⁵⁻⁹ Como también en algunas ECV como HTA e insuficiencia cardíaca con FEVI preservada, tanto Ea como Ees pueden alterarse y la relación entre estos aproximarse a sus valores normales.¹⁰ Por lo tanto, la medición de cada componente de esta relación por separado o de nuevos marcadores más sensibles de función miocárdica (por ejemplo, strain longitudinal global sistólico) y arterial (por ejemplo, la velocidad de la onda de pulso) puede caracterizar mejor el AVA.²

En los últimos años han surgido parámetros de función arterial y ventricular con implicancia pronóstica, diagnóstica y asociada a daño de órgano blanco.²⁻⁴ El índice de aumentación normalizada a 75 ciclos (Alx@75), presión arterial sistólica central (PAsC), magnitud de la onda reflejada (pb) y tiempo al pico de la onda reflejada (tb) son parámetros que caracterizan el árbol arterial, específicamente la velocidad de onda de pulso carotídeo femoral (VOPc-f) es considerado el gold estándar para la medición de rigidez arterial.^{2,3,11} El advenimiento de técnicas de ecocardiografía bidimensional, tales como speckle tracking, logra cuantificar la velocidad (strain rate) y deformación (strain) del miocardio, evaluando la función sistólica y diastólica desde una nueva perspectiva (función de fibra muscular). El strain longitudinal global sistólico del VI (SLGSVI) ha sido validado como una herramienta para la valoración cuantitativa del VI, con resultados que demuestran su valor diagnóstico y pronóstico.¹²⁻¹⁸ Estudios recientes han encontrado asociación del SLGSVI y parámetros Doppler de función diastólica, con el aumento de la rigidez arterial estimada de forma no invasiva mediante la VOPc-f, Alx@75 y pb; planteando una mirada mecánica del AVA en la fisiopatología de la disfunción ventricular precoz.¹⁹⁻²³ Por último la relación VOPc-f/SLGSVI parece ser un marcador novedoso y prometedor para evaluar el AVA mecánico en hipertensión arterial (HTA)²⁰, aunque aún restan más estudios para validar este nuevo método.

Así, producto de la falta de evidencia consistente y controversias del AVA mediante Ea/Ees^1 , se abre una nueva manera de evaluar el AVA desde un enfoque mecánico por estos parámetros novedosos de función arterial y ventricular. Sin embargo no hay evidencia aún de la asociación entre parámetros de rigidez arterial (VOPc-f) y parámetros de deformación longitudinal diastólica por ecocardiografía bi-dimensional por speckle tracking.

El objetivo de este estudio es evaluar el AVA mediante 2 enfoques (clásico o hemodinámica y nuevo o mecánico) y demostrar la relación inversa entre rigidez arterial y función sistodiastólica por los nuevos parámetros de deformación ventricular.

6- MARCO TEÓRICO

6.1- INTRODUCCIÓN

El ventrículo izquierdo (VI), la válvula aórtica, la aorta y las arterias periféricas deben considerarse órganos interdependientes colocados en un circuito en serie. Se entiende por AVA a la interacción entre la función contráctil del miocardio y la carga opuesta por la circulación arterial.

A continuación se pretende realizar una reseña teórica de los componentes del AVA (sistema arterial y función ventricular):

1- Características fisiológicas y fisiopatológicas del sistema arterial. Métodos de evaluación de función arterial y su utilidad.

2- Enfoque invasivo y no invasivo convencional-hemodinámico del AVA (E_a/E_{es}) fundamentos teóricos y prácticos, ventajas y desventajas.

3- Fundamentos del enfoque mecánico de AVA (VOPc-f/SLGSVI) y perspectivas.

6.2- IMPEDANCIA ARTERIAL

El sistema arterial, le impone al VI una carga u oposición hidráulica al flujo eyectado; concepto de impedancia arterial o también denominada poscarga.²⁴ La impedancia arterial es producto de la relación entre la presión arterial y el flujo sanguíneo en un régimen periódico.²⁵ Entre los diferentes abordajes propuestos para caracterizar la impedancia arterial, los más usados se basan en analizar la forma de las ondas de presión y flujo obtenidas simultáneamente en la raíz aórtica. Esto se fundamenta en que las similitudes y/o diferencias entre las ondas de presión y flujo aórticas son determinadas por la impedancia arterial. Dentro de estos, el modelo de Windkessel de 3 elementos es el más aceptado (aunque existen otros, Windkessel 2 y 4). Windkessel en alemán significa cámara (reservorio) de aire, pero en fisiología arterial podemos traducirlo como “reservorio elástico”. En ese modelo, el sistema arterial es comparado con un sistema de mangueras, en el cual el sistema de conducción (manguera) está unido al sistema de amortiguamiento (reservorio de aire), que amortigua las pulsaciones de flujo generadas por una bomba intermitente. El modelo considera 3 elementos conectados en serie:

- 1- Impedancia característica (Z_c), entendida como la resistencia dinámica determinada por la aceleración de la columna líquida que debe existir para poder eyectar una nueva masa de sangre a la aorta durante la eyección temprana, la Z_c es determinada por la relación entre la masa sanguínea, complacencia de la aorta proximal y área de sección transversal.
- 2- La resistencia vascular periférica (RVP) representa el tono de las arteriolas pre-capilares (mangueras).
- 3- Complacencia arterial total, relacionada con la capacidad de almacenamiento arterial (reservorio).²⁴

Una limitación del modelo de Windkessel de tres elementos es que no incluye los efectos de las ondas de presión reflejadas, que se originan en áreas de importantes desajustes de impedancia o grandes bifurcaciones.²⁶

6.2.1- COMPONENTES DE LA IMPEDANCIA ARTERIAL

La impedancia arterial o poscarga es compleja, varía en el tiempo y no se puede caracterizar por un solo número o índice. Presenta un componente "estacionario" y uno "pulsátil" y puede describirse mediante los siguientes índices: 1- RVP; 2- Z_c ; 3- complacencia arterial total; 4- amplitud de reflexión de onda; 5- tiempo de tránsito de la onda reflejada.⁴

6.2.2- COMPONENTE ESTACIONARIO: constituido por la RVP, determinadas por el calibre arteriolar, representa solo la impedancia distal del sistema arterial a un flujo constante. Generalmente se utiliza a las RVP como subrogante de la poscarga del VI, simplificación que ignora la naturaleza pulsátil tanto de la presión como del flujo.

6.2.3-COMPONENTE DINÁMICO O PULSÁTIL: depende de las características geométricas, biomecánicas y propagatorias de grandes y medianas arterias (arterias de conducción). Más precisamente, la poscarga dinámica es determinada principalmente por tres factores: Complacencia arterial total, Impedancia característica, velocidad de propagación y ondas reflejadas de pulso.²⁷ Aunque la presión arterial braquial (sistólica, diastólica y pulso) se utiliza a menudo como un sustituto de la función arterial y la poscarga del VI en la práctica clínica, la poscarga del VI no se puede describir completamente en términos de presión braquial y debe evaluarse en el dominio frecuencial mediante la relación presión pulsátil aórtica-flujo aórtico, o estimadas en el dominio temporal a partir de la medición de la presión pulsátil aórtica sola.⁴ Debido a los cambios sistémicos en la rigidez arterial, reflexión de ondas, junto con los cambios en la frecuencia cardíaca, la PA braquial no es un predictor preciso de la carga del VI y la carga hemodinámica central. En circunstancias fisiológicas, los componentes oscilatorios o pulsátil de la carga arterial son menores por tanto, esta caracterización (considerar solo RVP equivalente a poscarga) puede ser aceptable. Esto es menos cierto en sujetos con hipertensión, envejecimiento vascular acelerado, enfermedad renal crónica y diabetes mellitus; en quienes la carga pulsátil de grandes arterias se vuelve cada vez más prominente.

6.2.3A IMPEDANCIA CARACTERÍSTICA (Z_c): se define como el cambio de presión en la aorta proximal (aorta ascendente) resultante de un cambio en el flujo en ausencia de reflexión de ondas; esto ocurre dentro del primer tercio de la sístole antes de que la onda reflejada haya regresado a la aorta ascendente. La Z_c se puede medir como la pendiente de la relación presión-flujo pulsátil (donde la presión y el flujo se miden en el mismo punto dentro de la arteria) en ausencia de ondas reflejadas. La Z_c aumenta cuando el radio aórtico disminuye y/o aumenta la rigidez, es determinada por la relación entre la elasticidad aórtica y el diámetro vascular.²⁸ Como es lógico, una aorta con similares niveles de respuesta elástica presentará menor resistencia a la eyección (poscarga), cuanto mayor sea su diámetro o área de sección transversal.²⁷ La Z_c es

considerado un marcador de función arterial principalmente local, representativa de la impedancia arterial a nivel de la aorta proximal.^{2,26,28}

6.2.3B- COMPLACENCIA ARTERIAL TOTAL (CAT) es la relación entre un cambio de volumen en el sistema arterial y el resultante cambio de presión. Es un parámetro de rigidez arterial global que concentra información relacionada con la rigidez arterial de todo el sistema arterial (a mayor rigidez arterial, menor CAT). Refiere a las propiedades anatómicas de la pared arterial, que a su vez afectan la forma en que la presión, el flujo sanguíneo y el diámetro arterial cambian con cada latido.²⁴ La carga de presión en cada latido en las grandes arterias está determinada por la relación elastina/colágeno con menos contribución del músculo liso. Debido a la disposición anatómica de las fibras de elastina y colágeno, la elastina se acopla a alta complacencia (por lo tanto a baja presión) y el colágeno menor complacencia (mayor presión).⁴ En condiciones fisiológicas, la alta complacencia aórtica permite a la aorta distenderse durante la eyección ventricular, almacenando volumen y permitiendo reducir la presión de pulso arterial y la carga soportada por la pared ventricular. Adicionalmente, una pared con mayor complacencia almacena un mayor volumen durante la eyección ventricular (función reservorio), y consecuentemente, hace posible que la aorta cumpla más eficientemente su rol de bomba sanguínea accesoria durante la relajación ventricular. De esta manera permite atenuar la elevada pulsatilidad de presión y flujo generada por la actividad ventricular, con el fin de asegurar: a) flujo continuo (sisto-diastólico) de baja pulsatilidad en la microcirculación, b) reducción de la erosión que provocaría la pulsatilidad sobre la pared arterial, y c) reducir poscarga ventricular. Como también ser conductos de baja resistencia que permiten que la sangre circule sin “perder” los niveles medios de presión, necesarios para “vencer” las resistencias vasculares periféricas. Ambas funciones (conducción y amortiguamiento) dependen de sus características geométricas y viscoelásticas.²⁴ La CAT podría calcularse directamente si pudiera inyectarse en el sistema un volumen de sangre conocido (sin que se pierda por la microcirculación) y determinar el cambio en la presión resultante. Dado que lo anterior no es posible la CAT solo puede estimarse, no medirse, mediante abordajes que requieren conocer la onda de presión aortica junto con el volumen de eyección sistólico.²⁴

6.2.3C- VELOCIDAD DE PROPAGACIÓN Y ONDAS REFLEJADAS DE PULSO

Por último La velocidad de propagación y el nivel de reflexión periférica de las ondas del pulso son determinantes importantes de la poscarga dinámica (no incluidas en el modelo de Windkessel) por establecer el momento en que se suma a la onda incidente la onda reflejada y el grado de amplitud que tendrá esta última.^{27,29}

6.3- RESEÑA FISIOLÓGICA: ONDA DE PULSO, VELOCIDAD DE PROPAGACIÓN Y ONDAS REFLEJADAS.

Se entiende por onda de pulso al cambio de presión y flujo que se propaga a lo largo de un vaso sanguíneo.³⁰ Con cada latido cardíaco, se genera una onda de pulso que se transmite por la pared arterial y sus ramas en sentido anterógrado hacia la periferia. La transmisión de la onda de pulso depende de las características del desplazamiento longitudinal (a lo largo del vaso), transversal (en la pared del vaso sanguíneo) y de la rigidez arterial intrínseca.

En un sistema arterial fisiológico la aorta presenta una gran complacencia debido a su mayor composición con elastina, menor grosor de pared y mayor luz vascular. Pero a medida que nos alejamos de la aorta se produce un cambio hacia estructuras vasculares con composición de músculo liso, mayor grosor de pared y menor luz vascular lo cual hace que la rigidez aumente. Fisiológicamente esto genera variaciones en la morfología de la onda de pulso arterial a lo largo del árbol vascular. Entonces la onda de pulso en su transmisión en sentido anterógrado se encuentra con cambios de la impedancia arterial (desacople de impedancia o mismatch) y con bifurcaciones arteriales que generan ondas reflejadas, que viajan por el árbol arterial en sentido retrógrado (hacia el corazón), experimentando un fenómeno de sumación. En condiciones fisiológicas, el grueso de estas ondas reflejadas arriba a la aorta ascendente en la diástole precoz, determinando el característico aumento de la onda de presión que se observa posterior a la incisura dicrota. Esto favorece al sistema cardiovascular por tres razones:

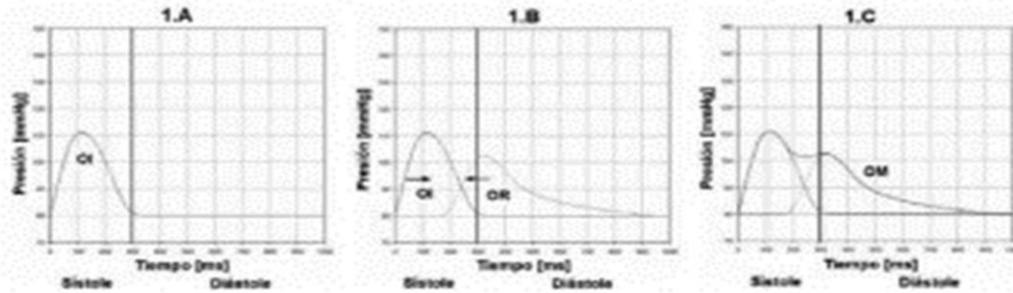
1- incrementa la presión diastólica media, principal determinante de la perfusión periférica, favoreciendo el flujo sanguíneo coronario en la diástole ventricular.

2- no contribuye a aumentar el nivel de presión sistólica aórtica reduciendo la poscarga.

3- mantiene reducida la pulsatilidad en el árbol vascular, lo que minimiza el riesgo de erosión mecánica de la pared vascular y consecuencias asociadas.

Así, la morfología de la onda del pulso a nivel aórtico y en cualquier sitio del árbol vascular, es la resultante de la integración de la onda incidente que se dirige hacia la periferia y de la onda reflejada que retorna hacia el corazón. Figura 1 (panel 1). Figura 2

1. Onda de presión aórtica medida en un sujeto joven y sano: contribución de la onda incidente y reflejada



2. Arribo temprano (en fase sistólica) de la onda reflejada (envejecimiento y/o ante aumento de rigidez arterial)

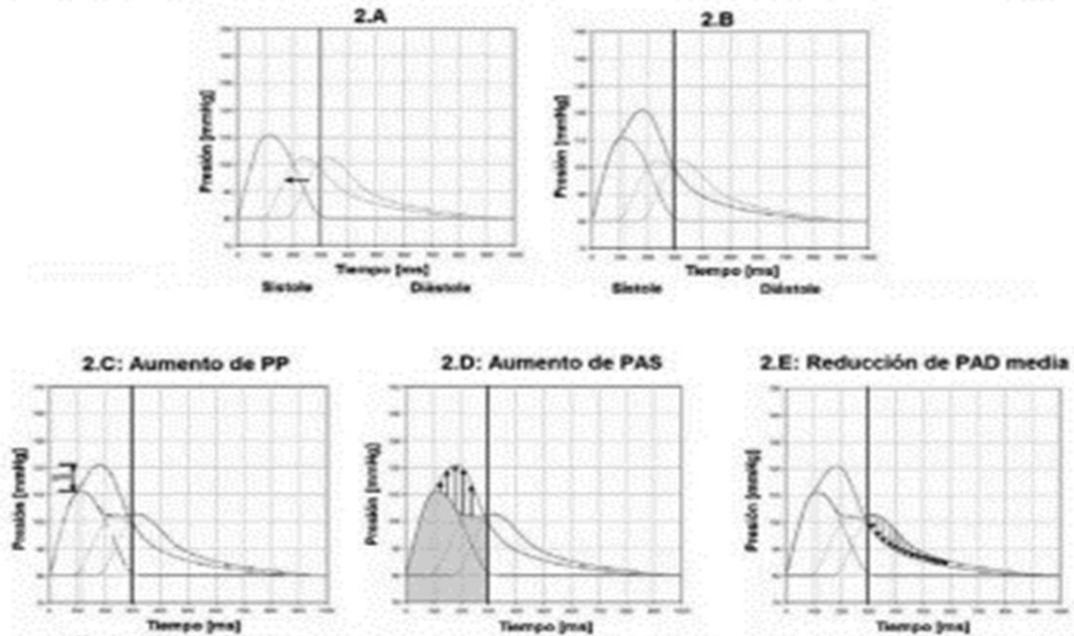


Figura 1: Composición de onda de pulso; onda incidente y reflejada.

Panel 1: Esquema de la contribución de la onda incidente y onda reflejada a la conformación de la onda de presión aórtica en un sujeto joven sano. La onda reflejada arriba principalmente en la fase diastólica de la onda incidente, permitiendo que las presiones sistólicas máximas de la onda resultante (medida) no se incrementen y que la presión diastólica media se incremente (contribuyendo esto con la perfusión coronaria).

Panel 2. Esquema de los cambios del arribo temprano de las ondas reflejadas (por ejemplo, por aumento de rigidez arterial) provocan en la onda de presión aórtica (aumento de presión de pulso -PdeP-, aumento de presión arterial sistólica (PAS) máxima y reducción de la presión arterial diastólica (PAD) media. Extraída de (Yanina Zócalo et al. 2012

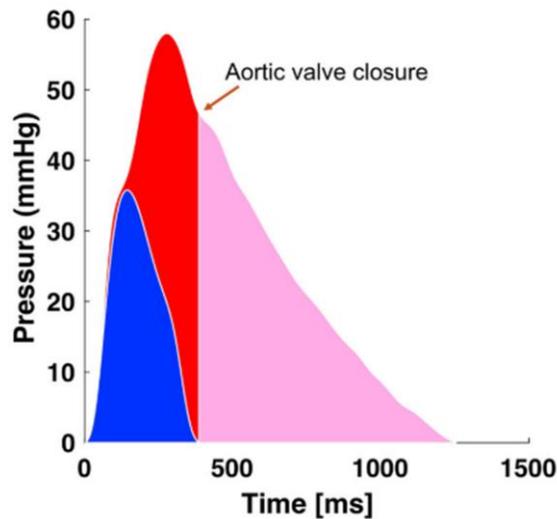


Figura 2. Composición de onda de pulso aórtica

Composición de onda de pulso aórtica proximal. Imagen extraída de Ikonomidis, I et al. 2019

- Área azul: presión en la raíz aórtica durante la contracción sistólica del ventrículo izquierdo en ausencia de ondas reflejadas, representativa de la Z_c .
- Área roja: presión pulsátil "excesiva" debido a la llegada de las ondas reflejadas de las arterias periféricas. La llegada temprana estas ondas a la sístole ocurre cuando la velocidad de la onda del pulso aumenta debido a la rigidez de la aorta.
- Área rosa: componente diastólico de la onda de pulso aórtica central que comienza después del punto de inflexión que indica el cierre de la válvula aórtica (flecha). Por tanto, la forma de onda de la presión arterial en la aorta central está determinada por las interacciones entre las funciones del ventrículo izquierdo, grandes arterias, arteriolas, estructuras de la raíz aórtica y bifurcaciones arteriales.

A medida que nos alejamos de la aorta hacia el árbol vascular periférico, la presión arterial sistólica (PAS) es mayor en la periferia que en la aorta. Este fenómeno, conocido como "amplificación". Sin embargo PAD y PAM permanecen incambiadas. Esto lleva a un aumento de la presión de pulso (PdeP) de centro a periferia, fenómeno conocido como amplificación de pulso. La amplificación del pulso puede explicarse por: (1) reflexión de ondas (la llegada más precoz de la onda reflejada se superpone a la onda incidente, aumentando la PAS más en la periferia que en la aorta) y (2) las modificaciones estructurales y funcionales del sistema arterial (y vascular en general) que ocurren a medida que nos alejamos del corazón (ej. cambio en calibre y propiedades viscoelásticas, que determinan aumento de impedancia y rigidez arterial hacia la periferia) Figura 3.

El cociente $PdeP\text{-periférico}/PdeP\text{-central}$ (AmpPPP-c) es una de las formas más aceptadas de cuantificar la amplificación. Con el envejecimiento y diversas ECV que tienen como daño de

órgano blanco el sistema vascular, se observa un aumento de la presión de pulso a nivel de la aorta ascendente, lo que determina una reducción en la amplificación de pulso (AmpPPPc tiende a 1). La reducción en la amplificación de la PdeP se asocia con daño de órgano blanco y predice de forma independiente mortalidad cardiovascular.^{4,31-33} Figura 4

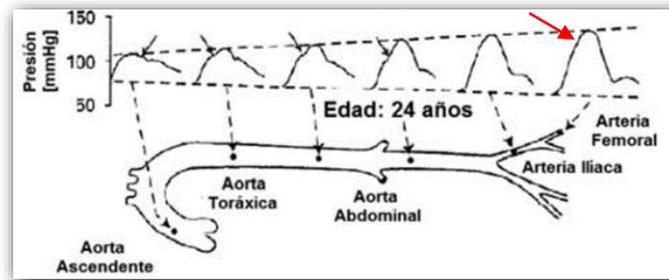


Figura 3: Amplificación de la onda de pulso

De central a la periferia aumenta la PdeP, fenómeno conocido como amplificación. En la Periferia (arteria femoral) producto de la adición de la onda reflejada a la onda incidente en plena sístole, aumenta la presión sistólica (flecha roja) y de esta forma la PdeP. Extraído de Yanina Zocalo et al.2012

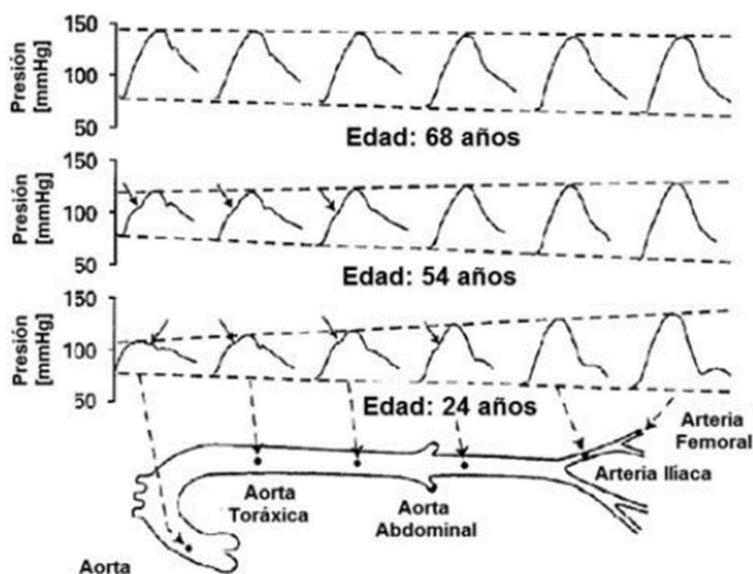


Figura 4: Amplificación de presión de pulso y su relación con la edad

Esquema de las modificaciones en la onda de presión, obtenida en diferentes partes del sistema arterial, con el incremento en la edad de las personas. Nótese cómo se va reduciendo la amplificación del pulso a medida que pasan los años, principalmente a expensas de un aumento de la presión sistólica y de pulso aórtica. Extraída de Yanina Zócalo et al.2012.

6.4- VARIABLES HEMODINÁMICAS CENTRALES: PRESIÓN ARTERIAL CENTRAL, ANÁLISIS DE ONDA DE PULSO AÓRTICA Y VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO.

La presión arterial central (PAC) es la presión medida a nivel de la Aorta proximal (presión aórtica central) o arterias carótidas comunes.^{34,35}

La PAC depende de tres factores; la amplitud y duración de la eyección ventricular, propiedades de grandes y pequeñas arterias, la amplitud y velocidad de la onda reflejada desde la periferia, estos últimos factores dependientes de la rigidez arterial.²⁴ En sujetos jóvenes, con árbol vascular sano, la onda de reflexión retorna al corazón en la sístole tardía o en diástole, generando un pequeño incremento en la PAsc, elevando la PAD. En cambio con el incremento de la rigidez arterial se genera un aumento de la velocidad con la que viaja la onda de pulso. De este modo, la onda reflejada viaja más rápido y arriba a nivel cardíaco en forma precoz, durante la sístole temprana, generando un aumento de la PAsc.

Las discrepancias individuales entre la PA central y la PA periférica pueden ser sustanciales y muy variables y pueden aumentar durante los cambios hemodinámicos o después de intervenciones farmacológicas. Ha surgido evidencia acumulada que la PAC puede ser más relevante que la PA periférica para predecir el daño del órgano diana y los resultados cardiovasculares.^{34,36-39}

Desde la década del 1980 el avance tecnológico hizo posible la estimación no invasiva de la PAC por diversos métodos. Esencialmente, todos los métodos implican la obtención de una onda de pulso periférica a nivel radial, braquial o carotídeo y a partir de ella y de la PA periférica (braquial o humeral) estiman la PAC. La tonometría de aplanamiento realizada con el dispositivo Sphygmocor (AtCor, Australia) es la técnica no-invasiva de referencia y es la que cuenta con mayor cantidad de evidencia científica a su favor. La tonometría de aplanamiento implica "aplanar" (comprimir ligeramente contra superficie rígida) una arteria superficial (radial, carótida) con un transductor de presión similar a un bolígrafo para obtener la morfología de la onda de pulso y mediante funciones de transferencia (propiedad del fabricante) y medición de presiones periféricas no invasivas (PA humeral) estimar la onda de pulso y presiones a nivel central.

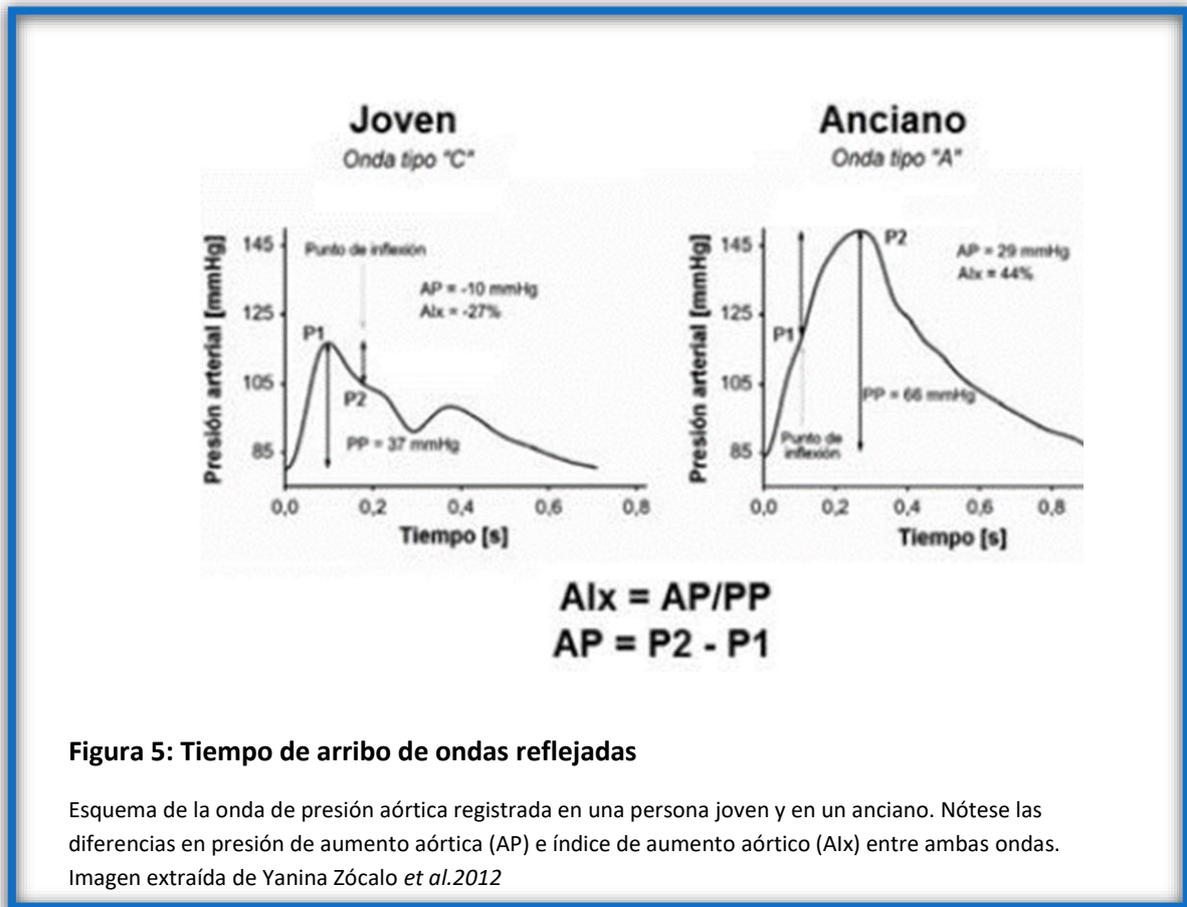
6.4.1- Análisis y parámetros derivadas de la onda de pulso aórtica

Si bien la medición de la PAC todavía no se ha incorporado plenamente en la práctica clínica, la medición y caracterización conjunta de otros parámetros hemodinámicos centrales derivados del análisis de la onda de pulso aórtica incluyendo análisis de la morfología de la onda de pulso (onda incidente y reflejada, tiempos de tránsito e índices de aumentación sistólica) así como la estimación de la rigidez arterial mediante la velocidad de la onda de pulso (VOP) son herramientas muy valiosas en la caracterización no-invasiva del árbol vascular que permiten detectar daño vascular en forma precoz.⁴⁰ El análisis de la onda de pulso, en inglés denominado "Pulse Wave Analysis" (PWA), consiste en analizar la onda de PA aortica (medida o estimada) en el dominio temporal. PWA contiene información valiosa y con impacto pronóstico por encima

de los factores de riesgo tradicionales.³⁰ PWA permite caracterizar varios aspectos del árbol vascular:

- Índice de aumento sistólico (del inglés *Systolic Augmentation Index, Aix*), es el aumento de presión sistólica medida en el pico de la onda de pulso arterial;
- Presión de aumento aortica (AP, de su nomenclatura en inglés "*Augmentation pressure*")
- En los últimos años, surge el análisis de separación de ondas, en inglés "*Wave Separation Analysis*" (WSA), que permite descomponer la onda aórtica en sus dos componentes: onda incidente y onda reflejada.

A través del Aix es posible evaluar indirectamente el impacto de la rigidez arterial a nivel central, definido como el porcentaje de la PdeP aórtica que es atribuido a la onda reflejada. Un mayor Aix indica una mayor contribución de la onda reflejada a la determinación de la PdeP aórtica estimada.²⁹ El Aix puede estimarse de varias formas siendo las siguientes las más difundidas: (1) diferencia entre el segundo (P2) y el primer (P1) pico sistólico, expresado como el porcentaje de la presión de pulso: $[(P2-P1) / PdeP] \times 100$ y (2) cociente entre P2 y P1 expresado como porcentaje $[(P2/P1).100]$. La presión inicial hasta el punto de inflexión (P1) se relaciona principalmente con la onda de presión incidente (producto de la eyección del VI), mientras que el aumento de presión secundario (P2) surge principalmente de la reflexión de ondas (onda reflejada). La AP se calcula como la diferencia entre P2 y P1, y permite por lo tanto evaluar la contribución neta (en mmHg) de la onda reflejada sobre la PdeP aórtica.^{41,42} Estos parámetros se modifican por la magnitud de la reflexión, pero cobra un rol importante el tiempo de arribo de las mismas, motivo por el cual la frecuencia cardíaca tiene un rol trascendente e incluso puede dificultar la interpretación. Los cambios de FC pueden asociarse a la edad, al sexo y también a tratamientos farmacológicos. La reducción de la frecuencia cardíaca conlleva a que se prolongue el tiempo de eyección y por tanto aumenta la probabilidad de que las reflexiones de ondas arriben en sístole. Dada la implicancia de la FC, el Aix y AP suele expresarse como un valor normalizado para una FC estándar de 75 latidos/minuto (Aix@75) (AP@75). Ambos pueden tener valores continuos entre un extremo de valores negativos (joven, ondas "C") y un extremo de valores altamente positivos (ancianos, HTA ondas "A"). Ambos parámetros pueden obtenerse de Sphygmocor, AtCor, Australia. Figura 5



El aumento de la amplitud de la onda reflejada determina una carga sistólica tardía al VI causando hipertrofia miocárdica, fibrosis miocárdica, disfunción miocárdica sisto-diafólica y predice el desarrollo de insuficiencia cardíaca.⁴ En pacientes con hipertensión arterial no tratados, Alx se asoció con marcadores anormales de función diafólica del VI.⁴³

Para complementar el análisis de PWA, surge el análisis de separación de ondas, en inglés "Wave Separation Analysis" (WSA), que permite descomponer la onda de pulso aórtica en sus dos componentes: onda incidente y onda reflejada. El equipo Sphygmocor (Version 9. AtCor Medical) utiliza un modelo denominado método triangular que consiste en asumir como triangulo la onda de flujo aórtico. En base a este método se logra estimar la magnitud de la onda incidente y reflejada, como el tiempo al pico de amplitud de presión de esta última. Figura 6

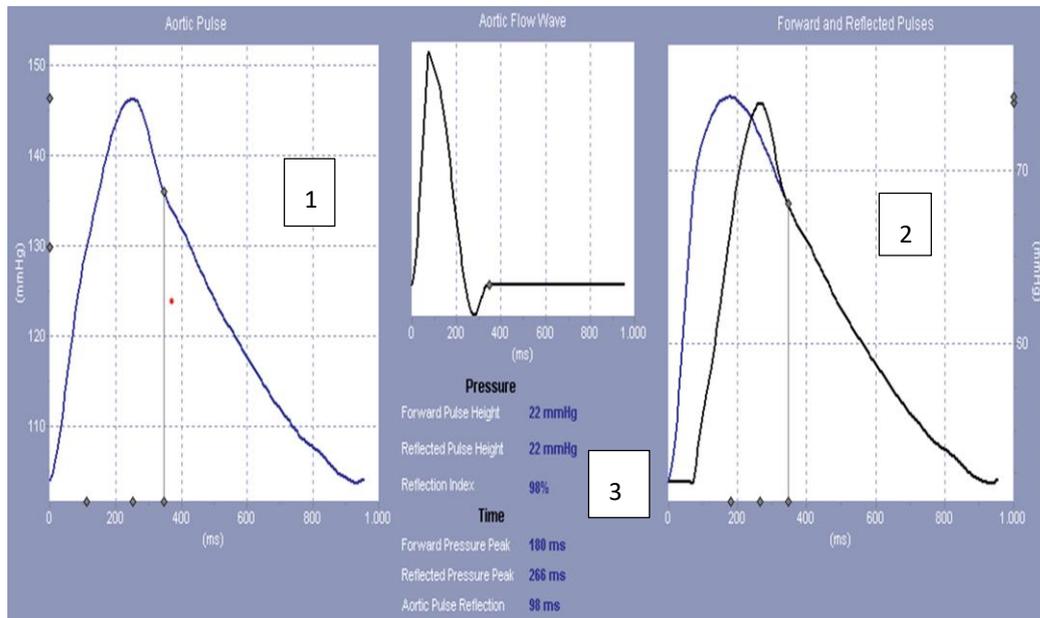


Figura 6: reporte de Wave Separation Analysis del software Sphygmocor CvMS V9 de un participante del estudio.

Imagen 1: se visualiza la onda de pulso aórtica estimada.

Imagen 2: el software descompone la onda de pulso aórtica en sus dos componentes, mediante “wave separation Analysis” en la onda incidente (color azul) y onda reflejada (color negro).

A su vez brinda la magnitud (mmHg) y tiempo (m/s) al pico máximo de amplitud de cada una de las ondas. [3]

La magnitud (p_b) y el tiempo al pico de la onda reflejada (t_b) durante la sístole suman el impacto de la carga arterial en la función del VI en la sístole y la diástole. Varias líneas de investigación apoyan la importancia de la magnitud de la onda reflejada (p_b) como determinante de remodelado mal adaptativo del VI, asociado de manera independiente con la disfunción diastólica y sistólica e incidencia de insuficiencia cardíaca.^{2,11} Toda esta evidencia ha llevado a mencionar a la magnitud de la onda reflejada (p_b) como parámetro predictor de falla diastólica dentro de las últimas guías de Recomendaciones para la evaluación de la función diastólica del Ventrículo izquierdo de “The American Society of Echocardiography” y “The European Association of Cardiovascular Imaging”.¹¹

6.4.2-VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO (VOP) SPHYGMOCOR (ATCOR MEDICAL) “PULSE WAVE VELOCITY” (PWV)

Se define VOP como la velocidad con que viaja la onda de pulso a través de la aorta y grandes arterias durante el ciclo cardíaco. Es un parámetro de rigidez arterial regional de un segmento arterial.⁴⁴ El estudio de la rigidez arterial regional se basa en modelos de propagación de ondas arteriales. Estos modelos consideran al sistema arterial como tubos distensibles viscoelásticos, donde la onda de pulso se propaga hasta sitios de reflexión de ondas, donde las mismas se amplifican progresivamente y modifican su morfología. La ecuación de Moens-Korteweg define la VOP por sus características estructurales y hemodinámicas:

$$VOP = \sqrt{E_{inc} \cdot h}$$

$$2 \cdot r \cdot \rho$$

Siendo E_{inc} el módulo elástico incremental de la pared arterial, h y r el espesor y radio de la pared, respectivamente y ρ la densidad del fluido, en este caso la sangre. El módulo elástico, también conocido como módulo de Young, es la relación tensión/deformación. En la mayoría de los materiales biológicos, esta relación es no lineal, y la pendiente define las propiedades elásticas intrínsecas del material de la pared. Así, la VOP está directamente relacionada con el módulo elástico, o sea con su rigidez parietal.

La VOP puede medirse en distintas regiones arteriales (arterias musculares, elásticas) en sección transversal o longitudinal a lo largo del vaso, frecuentemente se evalúa como la velocidad del recorrido de la onda del pulso en un segmento definido como la aorta. Esto se explica porque la aorta es responsable de cerca del 80% del amortiguamiento arterial; al estar unida al ventrículo influencia directamente su función; es afectada por el envejecimiento y aterosclerosis y ha mostrado asociarse con riesgo cardiovascular, incidencia de insuficiencia cardíaca, mortalidad cardiovascular y global.^{2,24,45}

De acuerdo con “The Artery Society Guidelines”⁴⁶ el estándar de referencia para la VOP aórtica es el registro de la onda de pulso invasiva con sensores de presión colocado justo encima de la válvula aórtica y justo encima de la bifurcación aórtica. El carácter invasivo hace que sea un método de poca utilidad en la práctica clínica, reservado para el ámbito experimental. En cuanto a la evaluación no invasiva de la VOP, si bien son numerosos los abordajes y equipos para estimar la rigidez regional, en este caso mencionaremos el más utilizado, considerado el “gold estándar no invasivo”^{4,47,48}, e incluidos dentro de las últimas guías de HTA de la “Sociedad Europea de cardiología” y “Sociedad Europea de Hipertensión”⁴⁴; la velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPc-f) es la velocidad en la que la onda de pulso viaja desde el corazón hasta la carótida común y arteria femoral, evalúa la rigidez aortica toraco-abdominal.⁴⁸

Se han desarrollado y validado una variedad de dispositivos para medir VOPc-f que incluyen tonometría de aplanamiento, oscilometría con manguito, mecano-transductores piezoeléctricos, Doppler y resonancia nuclear magnética.^{49,50} El método basado en tonometría de aplanamiento es el más utilizado, dentro de estos la medida de VOPc-f por el dispositivo Sphygmocor (AtCor Medical) cuenta con validación contra la VOP invasiva^{51,52}, considerado por

la “American Heart Association”⁵³ y “The Artery Society”⁴⁶ como estándar de oro no invasivo para validación de otros dispositivos de medición de rigidez arterial, ya que cuenta con gran evidencia a su favor con impacto pronóstico.⁵⁰ Utiliza un sensor tonométrico colocado en un bolígrafo adquiriendo y registrando secuencialmente las ondas de pulso (carótida común derecha y femoral común derecha) con un breve intervalo de tiempo. La VOPc-f es producto del cociente distancia y tiempo de tránsito de pulso ($VOP = \text{distancia} / \text{tiempo}$). El tiempo de tránsito de pulso se determina al sustraer el retraso temporal entre la onda R del registro del electrocardiograma (ECG) y el pie de la onda de pulso femoral del correspondiente ciclo y el retraso temporal entre el pico de la onda R y el pie de la onda carotídea del ciclo correspondiente. Los retrasos temporales resultan del promedio de 10 latidos consecutivos estables. El algoritmo utilizado para detectar el denominado “pie de la onda” es la intersección de tangentes, este método ajusta una tangente al valor mínimo de fin de diástole y al punto de máxima aceleración del ascenso sistólico de la onda de pulso, la intersección entre ambas es el pie de onda. La distancia debe medirse entre los dos sitios de registro (carotídeo-femoral), según “Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness”⁴ recomienda el uso del método de sustracción (distancia de arcada supraesternal a sitio de adquisición de arteria femoral - arcada supraesternal a sitio de adquisición carotídeo) o el 80% de la distancia directa de entre ambos sitios de adquisición carotídeo-femoral.⁴⁸ (Figura 7)

Importancia VOPc-f

Las Consecuencias de la rigidez arterial y la carga pulsátil central sobre el corazón han sido revisadas recientemente.³¹ Existe extensa bibliografía que asocia la rigidez arterial evaluada por VOPc-f con mortalidad CV, incidencia de insuficiencia cardíaca, masa del VI y disfunción diastólica.^{2,21,22,31,53-56} Numerosos estudios que involucran varias cohortes comunitarias y de enfermedades específicas (HTA, ERC) han demostrado que una mayor VOPc-f se asocia con mayor riesgo de un primer episodio o recurrencia de ECV. Se demostró que una VOPc-f elevada se asocia con un mayor riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular.⁴

Ben-Shlomo y col. en un meta-análisis de 17.635 sujetos de cohortes observacionales prospectivas encontró que la VOPc-f predice eventos cardiovasculares fatales y no fatales aun después de ajustar por otros FRCV establecidos y su adición en los modelos de predicción mejora la estratificación del riesgo cardiovascular.⁴⁵

En cuanto a la afectación miocárdica por la rigidez arterial; la rigidez aórtica aumenta la carga hemodinámica en el corazón y se asocia con remodelado del VI, hipertrofia y deterioro de la función diastólica.^{22,57-59}

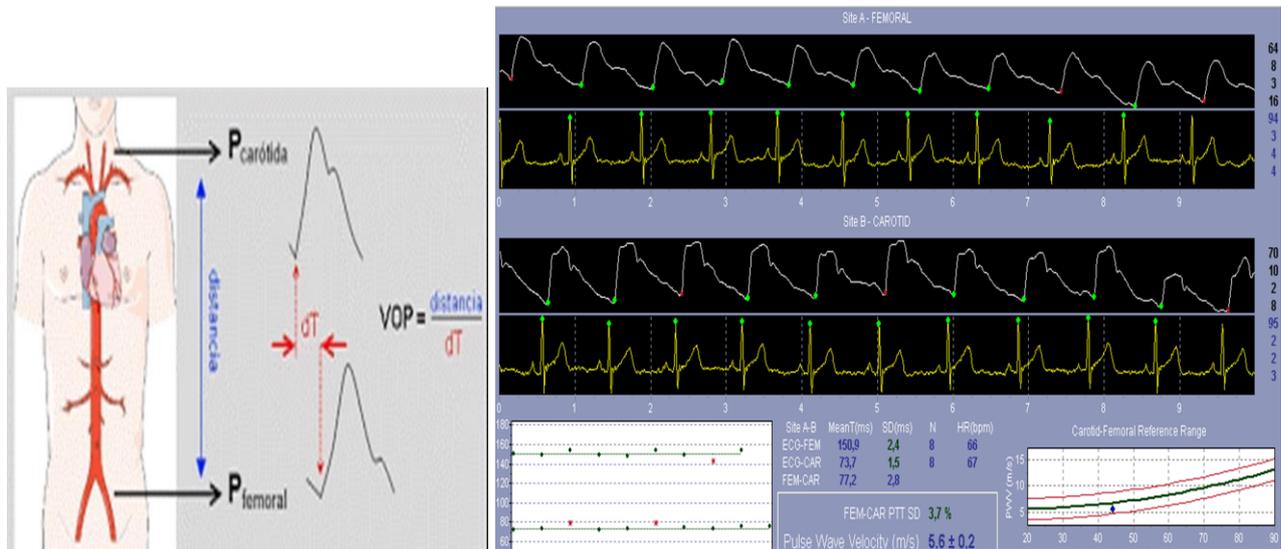


Figura 7: Demostración de la adquisición, medición (imagen a la izquierda) y resultados (imagen a la derecha) otorgados de la VOPc-f por el software Sphygmocor CvMS V9 de un participante del estudio.

6.5-ENFOQUES PARA LA EVALUACIÓN DEL ACOPLAMIENTO VENTRÍCULO-ARTERIAL (AVA)

La impedancia arterial (complacencia arterial, resistencias vasculares periféricas, Z_c , la magnitud y llegada de las ondas reflejadas a la aorta ascendente) están estrechamente relacionadas con la deformación del VI, función diastólica y la masa del VI.² La interacción del VI con el sistema arterial se denomina AVA, este es un parámetro determinante de la performance del VI, es la piedra angular de la relación funcional entre los ventrículos y el sistema arterial.

6.5.1-EA/EES MÉTODO INVASIVO “GOLD ESTÁNDAR”

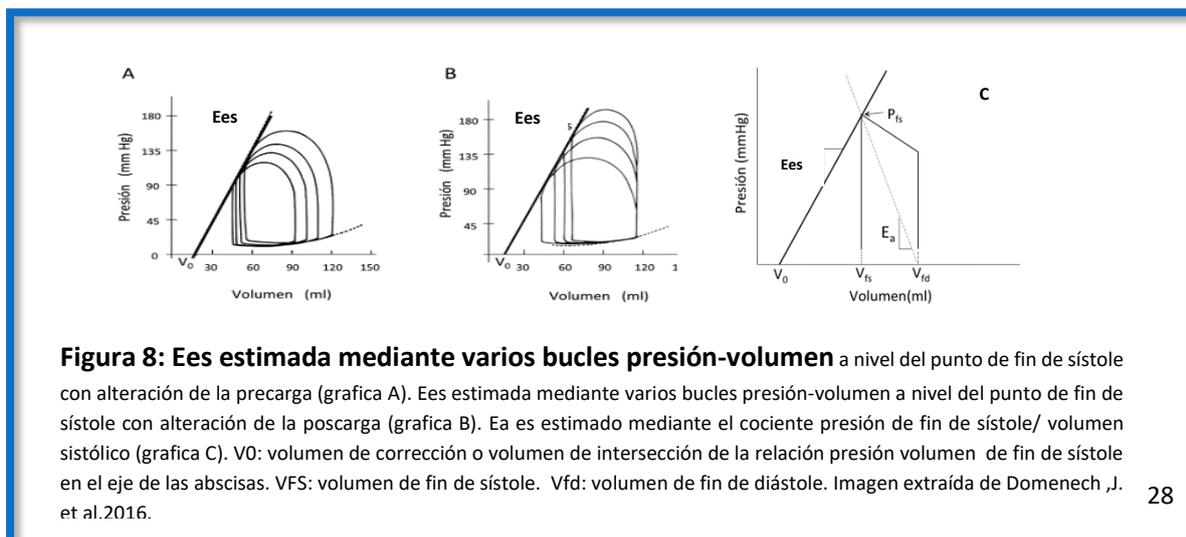
El AVA tiene su origen en el estudio invasivo por cateterismo cardíaco de la función del VI mediante el análisis de las curvas presión-volumen (PV) por el grupo de Suga.⁶⁰ Al medir las presiones y volúmenes ventriculares desarrollados en el tiempo mediante diferentes condiciones de carga se obtiene una familia de bucles PV, que al conectar todos los puntos telesistólicos se origina la línea de PV de fin de sístole (PVFS). Figura 8. El punto de intersección de esta línea recta con el eje de las abscisas (asumiendo una relación PVFS lineal) coincidía en un único valor mayor a cero y de manera prácticamente independiente del estado contráctil. Dicho punto se denominó volumen de corrección (V_0) (volumen ventricular a presión ventricular cero). La pendiente (cambio de presión por unidad de cambio de volumen) determinada por la línea que une los puntos de PVFS se denomina elastancia (E_{es}) y se expresa:

$$E_{es} = PVFS / (\text{volumen ventricular de fin de sístole} - V_0).$$

Clásicamente puede asumirse que la curva PVFS describe una relación lineal y por ende se encuentra definida por una pendiente y una intersección con el eje. Si bien muchos trabajos hacen hincapié solamente en la pendiente, son necesarias tanto la pendiente como la intersección con eje de las abscisas (es decir, V_0) para describir la contractilidad del ventrículo izquierdo.

Los fundamentos de Ees es que no puede ser alterada por cambios de la precarga puesto que se construye con diferentes volúmenes ventriculares de fin de diástole, es decir con diferentes precargas. Así mismo, no puede ser alterada por cambios de la poscarga porque su curva representa la máxima presión de fin de sístole que el ventrículo puede desarrollar para cada volumen ventricular. La Ees es una medida de la performance ventricular independiente de las condiciones de carga, refleja la rigidez de la cámara miocárdica en el momento de la máxima activación de los miofilamentos, siendo considerada hoy en día como la estimación más aceptada de contractilidad ventricular.² Un aumento en la contractilidad se representa por un aumento en la pendiente y un cambio en la relación P-V de fin de sístole hacia la izquierda, lo que permite que el ventrículo genere más presión para un volumen determinado del VI. De manera inversa una disminución de la contractilidad se representa por una disminución de la pendiente y desplazamiento hacia la derecha.⁶¹

Elastancia arterial (E_a): Inicialmente caracterizada como espectros de impedancia de entrada aórtica en dominio frecuencial. Difícil de vincular estos datos con mediciones de la función ventricular en el dominio temporal de presión-volumen para comprender o predecir su interacción con la función ventricular.^{62,63} El trabajo de Sunagawa utilizando el modelo de 3 elementos de Windkessel⁶⁴ demostró que la carga arterial podía ser globalmente caracterizada en el dominio temporal como E_a (elastancia; es el cambio de presión por cambio de unidad de volumen) permitiendo evaluar su interacción con Ees en la misma unidad de medida. La intersección entre el PVFS y una línea trazada desde el volumen telediastólico en el eje horizontal identifica una segunda línea. La pendiente negativa representa la relación entre la presión sistólica final y el volumen sistólico (VS), denominado E_a .² Esta medida invasiva se aproxima a la carga arterial aórtica obtenida a partir de los datos de impedancia de entrada aórtica y distensibilidad arterial basados en el modelo de Windkessel de tres elementos. La E_a es considerada una medida de la carga total ejercida al VI.³



El acoplamiento es posible al representar las funciones ventriculares y arteriales en términos de su relación. Dado que las pendientes de estas relaciones tienen dimensiones de elastancia (mmHg/ml), se estaría interpretando al sistema arterial y al ventrículo como una cámara elástica y/o hidráulica. El AVA se definiría entonces como la relación entre la E_a/E_{es} y representaría la interacción neta entre ambos sistemas.

Desventajas del método E_a/E_{es} invasivo por bucle presión-volumen

A pesar de las importantes ventajas del método, este presenta algunas limitaciones.

La E_a presenta debilidades como marcador global de la carga arterial. Es altamente sensible a cambios en la frecuencia cardíaca, dependiente de las RVP e insensible a cambios en la poscarga pulsátil. La secuencia de carga sistólica, un aspecto importante del AVA, se pasa por alto en los análisis de presión-volumen y puede afectar profundamente la función, la remodelación y la progresión del VI a la insuficiencia cardíaca.

Las debilidades de E_{es} también deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de los estudios publicados. Cuando se someten a un examen riguroso, algunos principios fundamentales no se cumplen in vivo. Se ha demostrado que la relación presión-volumen al final de la sístole no es lineal y que el grado de no linealidad depende del estado inotrópico. La presencia de un VO común a todas las isócronas (relación PV que ocurre al mismo tiempo en distintos ciclos cardíacos), una suposición clave del concepto de elastancia variable en el tiempo también ha sido cuestionada. Se ha demostrado que el valor máximo de la pendiente PVFS disminuye con un aumento en el tamaño del VI (precarga), incluso si la contractilidad miocárdica no cambia, lo que puede explicarse por la menor presión generada por el VI correspondiente a un aumento de la tensión parietal en presencia de mayores volúmenes de cavidad (Ley de Laplace). Además, la pendiente PVFS demuestra la dependencia de la poscarga.⁶⁵ Finalmente el concepto de elastancia de fin de sístole evalúa al VI como una bomba hidráulica generadora de presión, sin tener en cuenta las propiedades de fibra muscular.

Por lo tanto, a pesar de los importantes méritos de los análisis de presión-volumen, se debe reconocer que el acoplamiento ventrículo-arterial es un término amplio que abarca diferentes aspectos fisiológicos, muchos de los cuales no se caracterizan en el plano de presión-volumen. Por lo tanto, los análisis del AVA deben complementarse con análisis más específicos de la carga arterial y miocárdica que pueden proporcionar información fisiológica adicional en varios estados de enfermedad.⁶⁵

6.5.2- E_a/E_{es} METODO DE LATIDO UNICO

El abordaje tradicional a la estimación de la relación PV ventricular a lo largo de un amplio rango de cargas se realizaba mediante métodos invasivos. La necesidad de aplicar métodos invasivos limitaba su aplicación a grandes estudios clínicos, generando la necesidad de nuevos métodos menos cruentos. En el año 2001 Chen y col.⁶⁶ validaron un modelo ecocardiográfico de estimación de elastancia ventricular de fin de sístole a partir de un único latido abriendo las puertas al análisis no invasivo de la relación presión-volumen instantánea. El grupo de Chen

fue el primero en desarrollar un modelo validado mediante la comparación de datos no invasivos (de latido único) con datos invasivos medidos directamente (de múltiples latidos).⁶⁷

La presencia de desviaciones dependientes de la contractilidad y de las condiciones de carga hizo necesario desarrollar un modelo de regresión que mejorara la correlación con los valores invasivos. Esto se logró a partir de la elastancia normalizada estimada de comienzo de eyección (EnviN) basada en la medición no invasiva de FEVI, la poscarga y la elastancia normalizada promedio de comienzo de eyección (EnviP), calculada a partir de la media de un grupo de datos medido al mismo tiempo (en comienzo de eyección). El concepto implícito subyacente al modelo de latido único de Chen sería el de la normalización de la curva de elastancia en función del tiempo (estimando V0 y Ees), a partir de una única curva normalizada que resultaría independiente de las condiciones de carga y de la frecuencia cardíaca, Chen logró prescindir de estimar una pendiente y limitarse a medir un único punto de un único latido. De este modo, con tan sólo cinco variables no invasivas pudo reconstruir la curva normalizada de elastancia en función del tiempo, abriendo camino a una nueva era de aplicabilidad clínica del modelo de AVA. Este método requiere la medición de las presiones arteriales braquiales sistólicas y diastólicas, la FEVI, volumen sistólico, período pre-eyectivo y el periodo sistólico total mediante ecocardiografía Doppler. La Elastancia del VI de latido único ha sido validada contra la medida invasiva de Ees con un coeficiente de correlación de 0.81 ($p < 0,001$).⁶⁶ La Ea se puede estimar mediante el cociente PFS y volumen sistólico (VS), PFS puede ser estimada mediante el producto de la presión sistólica braquial x 0.9.⁶⁸

De la estimación no invasiva de Ea y Ees, la relación Ea/Ees puede determinarse. Los valores obtenidos de Ea/Ees se aproximan a los obtenidos de manera invasiva.²⁸

De acuerdo con este método la Ees puede ser estimada por la siguiente fórmula.

$$\text{Ees} = (\text{PADp} - [\text{EnviN} \times \text{PAsp} \times 0.9]) / \text{EnviN} \times \text{VS} \quad (\text{Valor normal: } 2.3 \pm 1.0 \text{ mmHg/ml})$$

PADp: presión arterial diastólica braquial; PAsp: presión arterial sistólica braquial;

EnviN: elastancia ventricular normalizada estimada al inicio de la eyección, es descrita por la siguiente fórmula: $\text{EnviN} = 0.0275 - 0.165 \times \text{FEVI} + 0.3656 \times (\text{PADp}/\text{PAsp} \times 0.9) + 0.515 \times \text{EnviP}$.

EnviP: elastancia ventricular promedio estimada al inicio de la eyección

$$\text{EnviP} = 0.35695 - 7.2266 \times \text{Rpre-Ts} + 74.249 \times \text{Rpre-Ts}^2 - 307.39 \times \text{Rpre-Ts}^3 + 684.54 \times \text{Rpre-Ts}^4 - 856.92 \times \text{Rpre-Ts}^5 + 571.95 \times \text{Rpre-Ts}^6 - 159.1 \times \text{Rpre-Ts}^7$$

Rpre-Ts: cociente entre periodo pre-eyectivo / tiempo sistólico.

$$\text{Ea} = (\text{PAsp} \times 0.9) / \text{VS} \quad (\text{Valor normal: } 2.2 \pm 0.8 \text{ mmHg/ml})$$

$$\text{Ea} / \text{Ees} \quad (\text{valor normal: } 1.0 \pm 0.36)$$

Sin embargo existe una fórmula simplificada (Ea/Ees simplificada) para evaluar AVA:

$Ea = PFS/VS$ / $Ees = PFS/VFS$, se elimina la PFS quedando $Ea/Ees = VFS/VS$ que es equivalente a $1/(FEVI-1)$. Este método simplificado solo permite la estimación del AVA, sin poder analizar cada uno de sus determinantes (Ea, Ees) por separado.⁶⁹

Evidencia del AVA en diferentes situaciones:

AVA y edad.

El envejecimiento se asocia con alteraciones en una serie de propiedades estructurales y funcionales de las grandes arterias, incluido el diámetro, el grosor de la pared, la rigidez de la pared y la función endotelial. Se produce dilatación acompañada de un aumento del grosor de la pared y de la rigidez arterial.⁷⁰ La evidencia indica que estos cambios asociados con la edad también se aceleran en presencia de ECV, y que estos cambios son en sí mismos factores de riesgo para la aparición o progresión de estas enfermedades. La Ea incrementa con la edad aún en individuos sin ECV.⁷⁰ El incremento de la Ea asociado a la edad es principalmente atribuido al aumento de la rigidez arterial, acompañado de un aumento de la presión de pulso, mientras que las resistencias vasculares periféricas y frecuencia cardíaca se mantienen incambiadas.⁷¹ La edad avanzada también se asocia con alteraciones en la estructura y función del ventrículo izquierdo, hay una reducción en el número de miocitos con un aumento en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo y el depósito de colágeno. Estas alteraciones van acompañadas de un aumento de los Ees en reposo con el avance de la edad. Por lo cual la relación Ea/Ees se mantiene estable con la edad debido a que ambos aumentan.^{72,73}

AVA e HTA

Los sujetos HTA presentan mayor Ea y Ees comparado con sujetos normotensos. Sin embargo la relación Ea/Ees no difiere de los sujetos normotensos, debido al incremento proporcional de Ea y Ees. Sin embargo las mujeres HTA presentan un aumento desproporcionada de la Ees, lo que hace que la relación Ea/Ees caiga y existan diferencias con respecto a las mujeres normotensas.⁷²

AVA e Insuficiencia cardíaca

Es clave para comprender la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, pero discutible para pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. Sujetos con insuficiencia cardíaca sistólica presentan un desplazamiento hacia abajo y la derecha de la pendiente telesistólica del bucle P-V y por lo tanto una reducción de la Ees. A su vez presentan un aumento de la Ea debido a una reducción del volumen sistólico que conlleva a un aumento de las resistencias vasculares periféricas y frecuencia cardíaca. Esto lleva a un incremento en la relación Ea/Ees. En un estudio de cohorte realizado por Ky y colaboradores⁸ en 466 sujetos con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida, se encontró que la Ea se encontraba elevada (1.66 mmHg/ml) y Ees reducida (0.89 mmHg/ml), también se evidenció que la Ea y Ea/Ees se asoció con hospitalización y mortalidad. Sin embargo la Ees no se asoció a ningún resultado adverso en este estudio.

Sujetos con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada presentan elevación de la Ea (18%) y Ees

(20%) comparado con los controles sanos, resultando en un Ea/Ees normal.⁷⁴ Cuando se comparan sujetos con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada con la edad, e HTA Ea/Ees es similar debido a un aumento de ambas fracciones. Además, el aumento de Ees en insuficiencia cardíaca con FEVI preservada en comparación con los controles no hipertensos no se debe a diferencias en el remodelado del ventrículo izquierdo, sino más probablemente a un aumento de la rigidez pasiva del miocardio. De hecho algunos pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada que son normotensos tienen valores de Ea y Ees similares a los de controles normotensos sanos. Estos hallazgos ponen evidencia la dificultad para comprender los mecanismos fisiopatológicos evidentes en una enfermedad que se compone de un grupo de individuos muy heterogéneo.^{1,72}

Problemática del método no invasivo del latido único

Un problema no resuelto es la falta de linealidad de la recta Ees con cambios extremos de contractilidad o remodelación ventricular. Dado que Ees se calcula a partir de la presión de fin de sístole de un complejo ventricular único, el valor obtenido representa la pendiente a nivel de ese valor pero no necesariamente en el resto de la curva, y su extrapolación a la abscisa para obtener VO tampoco resulta confiable, lo que dificulta la comparación entre dos situaciones clínicas. Varios estudios han fallado en demostrar la validez de asumir la constante de EnviN, generando dudas de la validez de la estimación de Chen.

Sin embargo en el documento de consenso de European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association sobre el rol del AVA², reconoce que el cateterismo cardíaco proporciona una medición más precisa de Ea y Ees que los métodos no invasivos, mientras que estos últimos son aplicables para estudios sucesivos del AVA. Aunque existen varios métodos disponibles, reconocen la ausencia de cuál de ellos otorga los resultados más precisos. Por lo tanto, proponen a parte del método más utilizado (Ea/Ees de latido único por ecocardiografía), otros métodos que se basan en la medición simultánea de nuevos marcadores de función miocárdica arterial, que pueden proporcionar una estimación más precisa del AVA. Dentro de estos el consenso describe:

-Marcadores de rigidez arterial: VOPc-f, Alx, PAC, pb, tb.

-Parámetros de función miocárdica: Doppler tisular, strain ventricular.

-Nuevos marcadores para AVA: índice de trabajo miocárdico mediante ecocardiografía speckle tracking y cociente VOPc-f/SLGSVI.

6.5.3-VOPC-F Y SLGSVI.

La rigidez aórtica afecta la performance ventricular través de:

1) su impacto en el aumento temprano de la presión sistólica, determinante del estrés pico de la pared miocárdica principalmente del subendocárdio lo que produce a un aumento de la

demanda de oxígeno, prolongación del tiempo de eyección durante la diástole, afectando la relajación miocárdica y reduciendo la perfusión miocárdica.

2) caída de la presión diastólica media aórtica, comprometiendo la perfusión del subendocardio principalmente, repercutiendo nuevamente en la relajación miocárdica y el correcto llenado del VI.

Por lo tanto, la afectación de las fibras subendocárdicas con función de deformación longitudinal es un marcador temprano de daño que puede cuantificarse al lograr la medición de la velocidad y deformación longitudinal global por ecocardiografía. Existe evidencia que demuestra que la interacción VOPc-f/SLGSVI podría ser un marcador para evaluar el AVA en sujetos con HTA.²¹

6.5.4-SLGSVI

La comprensión anatómica y fisiológica del movimiento y deformación miocárdica descrita por Torren-Guasp, cambió el concepto de la performance cardíaca de bomba hemodinámica al de bomba muscular, en la cual cobran vital importancia la disposición anatómica de sus fibras, como también la dirección y velocidad en que se contraen y relajan las mismas.^{75,76} Este concepto ha sido llevado a la ecocardiografía, una de las principales herramientas diagnósticas de la cardiología. El advenimiento de técnicas de ecocardiografía bidimensional, tales como Speckle tracking, logra cuantificar la velocidad (Strain rate) y deformación (strain) del miocardio, tanto a nivel ventricular como auricular, evaluando la función sistólica y diastólica desde una nueva perspectiva (función de fibra muscular), identificando así, alteraciones en forma precoz. Esta técnica ha sido validada como una herramienta para la valoración cuantitativa del VI con resultados que demuestran su valor diagnóstico y pronóstico.¹²⁻¹⁸

Definición de strain: describe la deformación de un objeto normalizado a su forma y tamaño originales. Un objeto hipotético unidimensional (una línea) solo puede deformarse en una dirección (se acorta o alarga). Dos enfoques comunes para describir este cambio de longitud son utilizar la deformación lagrangiana y natural, mencionaré el primer enfoque. El cambio en la longitud de un segmento de músculo de su longitud original dividida por su longitud original (strain = (longitud final-longitud inicial) / longitud inicial), expresado como un número adimensional, refleja el cambio porcentual de la medida inicial en un ciclo cardíaco. En ecocardiografía, el término strain define el acortamiento, engrosamiento y alargamiento del miocardio que ocurre durante el ciclo cardíaco y se emplea para cuantificar la función ventricular y/o auricular.⁷⁷

Fundamento de medición y nomenclatura del strain miocárdico.

Para el estudio y cuantificación de la deformación miocárdica existen métodos invasivos y no invasivos. De los invasivos los más utilizados son la sonomicrometría y el implante de marcadores radiopacos a nivel miocárdico. Estos métodos se utilizaban en forma experimental en modelos animales. Dentro de los métodos no invasivos la resonancia magnética a través de la secuencia de identificación y marcaje tisular utilizando rejillas y medidas de velocidad por contraste de fase (tagging) fue el método pionero en la práctica clínica e investigación en humanos, transformándose en la “técnica oro” en el estudio de la deformación miocárdica.⁷⁸

El carácter no invasivo, fácil acceso y aplicabilidad clínica ha determinado que la ecocardiografía sea la técnica actual de elección. Existen dos métodos ecocardiográficos para el análisis de la deformación miocárdica: el que se realiza a través de ecocardiograma bidimensional (denominado speckle tracking) y el que lo hace a través del Doppler tisular color. La aplicabilidad clínica y validación por otros métodos no invasivos e invasivos, apoya que la ecocardiografía bidimensional por speckle tracking sea la técnica actual más investigada y con mayor evidencia a su favor.^{17,18} Esta técnica se basa en la interacción del ultrasonido con el miocardio por el método bidimensional, genera la imagen de pequeños "gránulos" o "brillos" (speckles), considerados como la "huella digital del miocardio". El movimiento de estos gránulos en el miocardio, en sentido vectorial genera un desplazamiento que es detectado por el ecógrafo (rastreo o tracking). A medida que el miocardio se deforma, la ubicación de estos gránulos o brillos cambia de un cuadro a otro y se rastrea dentro de una región de interés. Por convención, una deformación positiva identifica elongación y una deformación negativa se debe al acortamiento. El strain ventricular por speckle tracking puede medirse en las 3 dimensiones de movimiento del miocardio en el espacio: deformación longitudinal, radial y circunferencial. Puede considerarse una cuarta dimensión producto de la deformación por cizallamiento del movimiento circunferencial y longitudinal denominado rotación o torsión.^{78,79} Figura 9.

Las 3 dimensiones de movimiento miocárdico representan los distintos tipos de fibras, la deformación Longitudinal (representa las fibras subendocárdicas), circunferencial (fibras mesocárdica y subepicárdicas) y radial (fibras mesocárdicas). Durante la sístole las fibras longitudinales se acortan desde la base al ápex fijo (valores negativos de strain longitudinal); las fibras radiales se engruesan (valores positivos de strain radial) mediante la contracción perpendicular al eje longitudinal del corazón; y las fibras circunferenciales se acortan (valores negativos de strain circunferencial), dado que convergen hacia el centro reduciendo el eje de contracción. Mientras que en la diástole ocurre lo opuesto las fibras longitudinales se elongan (valores positivos de strain longitudinal), las fibras radiales se afinan, y las circunferenciales se elongan.

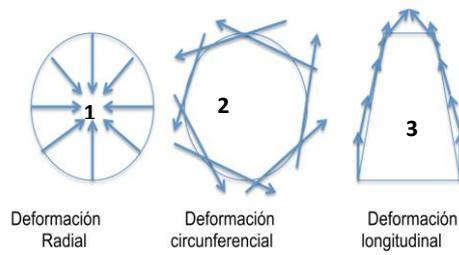


Figura 9A: Imagen 1 y 2 representación del eje corto del VI, donde se ilustra el vector de deformación radial y circunferencial durante la sístole. Imagen 3 corte longitudinal del VI donde se ilustra el vector de deformación longitudinal del VI de base hacia ápex durante la sístole.

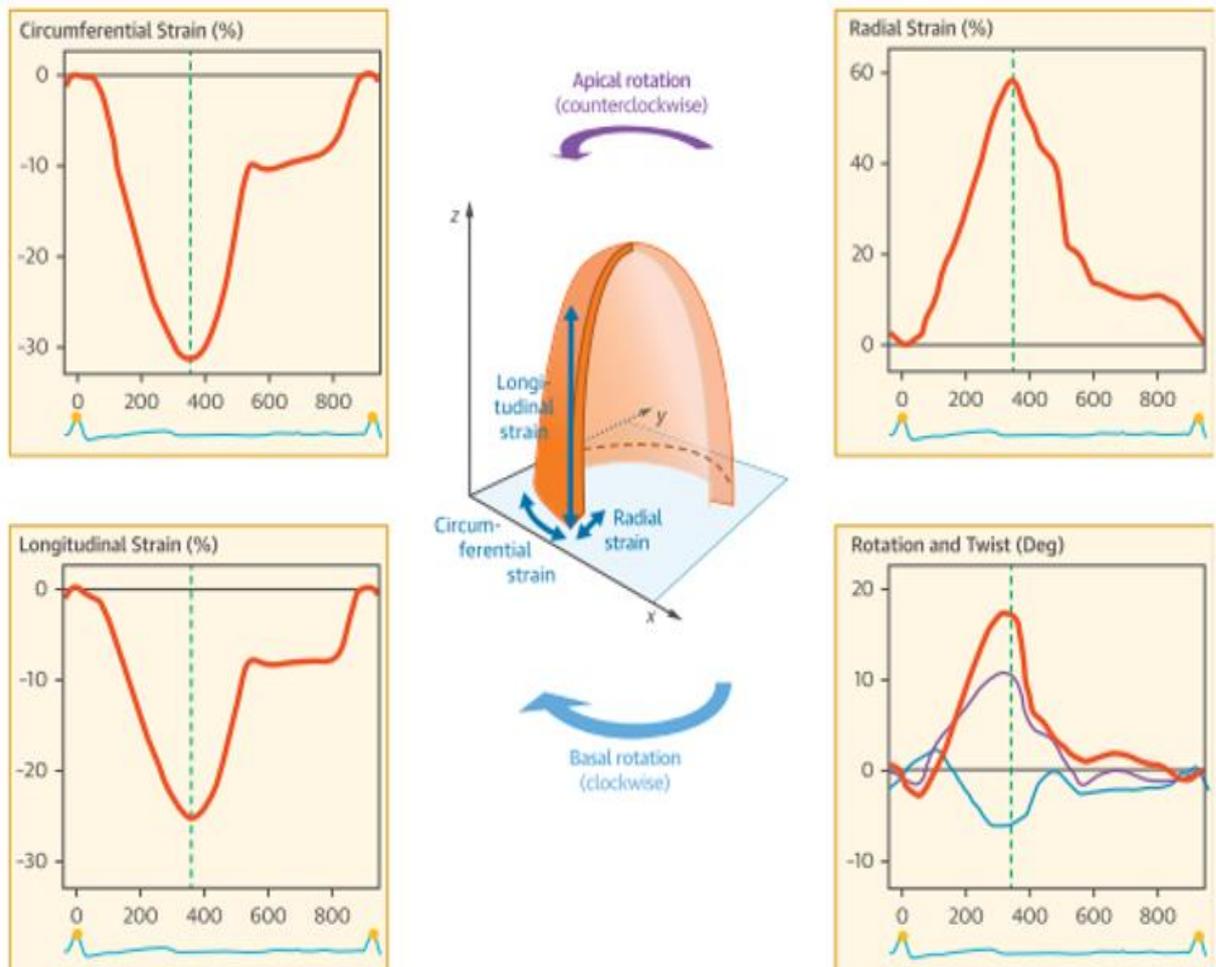


Figura 9B: El panel central muestra las tres dimensiones de deformación (longitudinal, circunferencial y radial). Los paneles exteriores muestran curvas de deformación (líneas rojas) durante un ciclo cardíaco. El trazado inferior azul corresponde al ECG de onda R a onda R. Las líneas verdes discontinuas indican el cierre de la válvula aórtica. El panel inferior derecho muestra la rotación, la rotación apical (línea violeta) menos basal (línea azul) es igual a la torsión o twist del VI. Extraído de Voigt, J. et al.2019

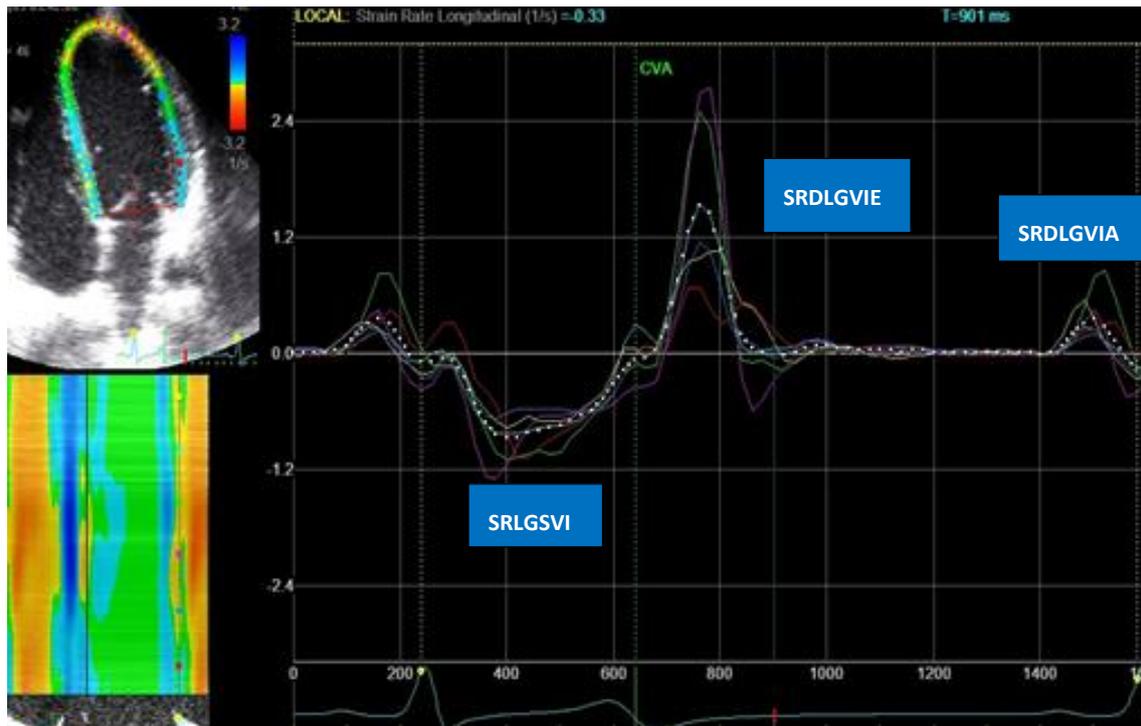


Figura 10: Trazado de strain rate del VI durante un ciclo cardíaco extraído de la estación de trabajo Echo-Pac versión 110 de GE ®.

Las líneas de colores representan el strain rate del VI de cada uno de los 6 segmentos de la pared ventricular de la vista de 4 cámaras (imagen superior izquierdo) durante un ciclo cardíaco. Las líneas punteadas blancas representan el promedio del strain rate de los 6 segmentos de pared ventricular. Los cuadros azules marcan los sitios de medición de strain rate. SRLGSVI: strain rate longitudinal global (4 cámaras) sistólico del VI, SRDLGVIE: strain rate diastólico longitudinal global (4 cámaras) del VI onda E, SRDLGVIA: strain rate diastólico longitudinal global (4 cámaras) del VI onda A. Las líneas punteadas verticales con punto amarillo corresponden a los intervalos de tiempo entre dos ondas R del ECG; CVA: cierre valvular aórtico.

Finalmente también es posible medir la velocidad de deformación “strian rate” refleja el transcurso del tiempo en el que se produce la deformación, se expresa como 1 / s (deformación por unidad de tiempo), corresponde al perfil de velocidad en un segmento miocárdico a lo largo del ciclo cardíaco. Al igual que el strian, strian rate es negativo durante el acortamiento sistólico y positivo durante el alargamiento diastólico. Figura 10

Dentro de las tres capas del miocardio (epicárdicas, mesocárdicas y subendocárdicas) las fibras subendocárdicas constituyen el componente más vulnerable y sensible a la presencia de daño miocárdico (isquemia, hipoperfusión y fibrosis intersticial relacionada con la edad, stress parietal), permitiendo detectar alteraciones precoces en la mecánica miocárdica.^{77,80-82}

Dentro de los parámetros de importancia clínica de strain longitudinal encontramos 5 parámetros:

Strain longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo (SLGSVI): cuantifica en porcentaje el acercamiento de la base ventricular al ápex. El parámetro de deformación de mayor importancia clínica. Se ha demostrado que es más sensible para la detección de disfunción sistólica sutil que la FEVI en diversos escenarios y patologías.^{77,79,82-84}

Strain rate longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo (SRLGSVI): cuantifica la velocidad de acercamiento de la base ventricular al ápex.

Strain rate diastólico longitudinal global del ventrículo izquierdo de onda E (SRDLGVIE): cuantifica la velocidad de elongación longitudinal de las fibras miocárdicas durante la diástole temprana, correspondiente a la apertura de la válvula mitral.

Strain rate diastólico durante la fase de relajación isovolumétrica cuantifica la velocidad de elongación longitudinal de las fibras miocárdicas durante la relajación isovolumétrica.

Strain rate diastólico longitudinal global del ventrículo izquierdo de onda A (SRDLGVIA): cuantifica la velocidad de elongación longitudinal de las fibras miocárdicas durante la diástole temprana, correspondiente a la patada auricular.

Finalmente la torsión y detorsión ventricular, donde también están involucradas las fibras subendocárdicas con función longitudinal. En la eyección el acortamiento de las fibras epicárdicas genera una rotación horaria de la base y anti horaria del ápex cuyo resultado es la torsión o twist. Posteriormente durante la relajación isovolumétrica la contracción del segmento ascendente de la lazada apexiana determina la rotación horaria del ápex, relajándose las fibras epicárdicas desde base a ápex, generando el fenómeno de detorsión o untwisting.

6.5.5- STRAIN SISTÓLICO Y DIASTÓLICO Y SU VÍNCULO CON LA RIGIDEZ AÓRTICA

Durante la sístole la deformación longitudinal del VI (SLGSVI) desde la base hacia el ápex fijo, genera el desplazamiento y estrechamiento de la aorta ascendente producto de su anclaje a la base miocárdica. La fuerza requerida para producir la deformación longitudinal de la aorta

representa a menudo una medida oculta de la carga impuesta al VI que no se había considerado previamente.^{19,58} Gran parte del trabajo asociado con el estiramiento aórtico, genera energía elástica almacenada que puede recuperarse como retroceso elástico diastólico, facilitando el retroceso de la base, alargando el VI y facilitando la transferencia de sangre desde la aurícula izquierda al VI. Se propone entonces, al retroceso aórtico como un determinante de la fuerza de retroceso del VI que se requiere para generar succión ventricular y llenado rápido durante la diástole temprana.²² G.Mitchell²² plantea al retroceso aórtico como mecanismo principal del llenado diastólico temprano, por encima del componente elástico de la titina (rigidez pasiva) y del untwisting ventricular. Figura 11

Por el contrario se propone que una aorta rígida, con aumento en fibras de colágeno impondrá una carga mayor al desplazamiento longitudinal de base a ápex afectando la deformación longitudinal del VI en sístole y a su vez no almacenará energía elástica para facilitar el retroceso del VI y así afectando el llenado diastólico temprano.²² Así, se abre una nueva forma de comprensión del AVA desde un enfoque mecánico, donde la rigidez aórtica por si misma sin contemplar las condiciones hemodinámicas condiciona la función sistólica y diastólica del VI.

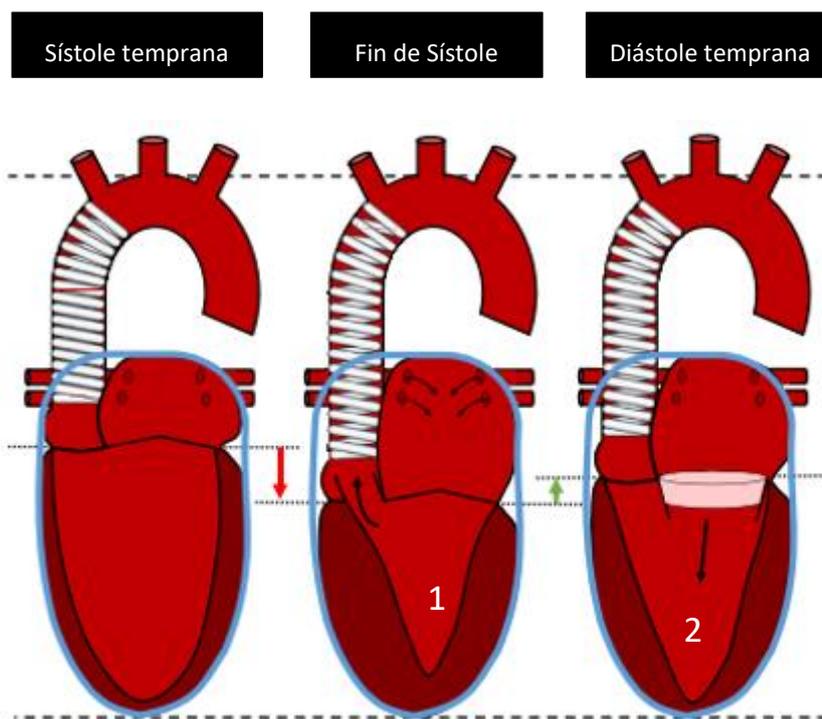


Figura 11: Imagen que ilustra la interacción anatómica entre la aorta y el VI durante la sístole y la diástole

Durante la sístole, el acortamiento del eje longitudinal cardiaco de base a ápex (1) estira y almacena energía elástica en la aorta proximal.

Durante la diástole (2) el retroceso aórtico producto de la energía elástica almacenada en sístole, tira de la base del corazón hacia arriba creando una succión que facilita el llenado diastólico temprano. Imagen extraída de Mitchell, G. et al. 2018

7-HIPÓTESIS

La relación entre la rigidez arterial y deformación longitudinal del VI es inversa en sujetos con factores de riesgo cardiovascular

8-OBJETIVOS

Objetivo General: describir el AVA mediante 2 enfoques (hemodinámico y mecánico) y evaluar la relación entre la rigidez aórtica estimada por tonometría de aplastamiento y la afectación del strain y strain rate longitudinal global sistólico del VI (SLGSVI, SRLGSVI) y strain rate diastólico temprano (SRDLGVIE) por speckle tracking en una cohorte poblacional de Montevideo.

Específicos primarios:

-Describir el AVA mediante:

- 1) Enfoque hemodinámico: Método ecocardiográfico de latido único (Ea/Ees)
- 2) Enfoque mecánico sistólico y diastólico:
 - Índice VOPc-f/ SLGSVI y VOPc-f/SRLGSVI (AVA mecánico sistólico)
 - Índice VOPc-f/SRDLGVIE (AVA mecánico diastólico)

- Evaluar la correlación entre VOPc-f y SLGSVI, SRLGSVI, SRDLGVIE.

Específicos Secundarios:

- 1) Comparar la evaluación del AVA por sexo
- 2) Comparar la evaluación del AVA en participantes con HTA
- 3) Evaluar la asociación entre la ultrasonografía Doppler de vasos carotídeos y parámetros de deformación miocárdica por speckle tracking.
- 4) Evaluar la capacidad predictiva de parámetros de rigidez arterial en la deformación sistólica y diastólica del VI.

9-MATERIALES Y MÉTODOS

Esta maestría forma parte de un estudio de investigación llamado “Evaluación ultrasonografía del fenotipo Cardiovascular en una cohorte poblacional de Montevideo”. Dicho estudio ya fue presentado y aprobado por el Comité de ética del Hospital de Clínicas. El protocolo de investigación (Proyecto madre) se encuentra como documento anexo a la tesis de maestría.

Tipo de estudio: Observacional analítico.

Población: Habitantes del Complejo Juana de América y alrededores, Barrio Bella Italia, Montevideo, reclutados en el contexto del estudio GEnotipo Fenotipo y Ambiente de la HiperTensión arterial en el UruguaY (GEFA-HT-UY). El protocolo ya fue publicado.⁸⁵

El estudio GEFA-HT-UY es una cohorte prospectiva con una muestra de 572 participantes. El grupo de investigación de la cohorte GEFA-HT-UY nuclea varios departamentos dentro del Hospital de Clínicas, entre ellos Departamento de Fisiopatología, Centro de Nefrología, Centro Cardiovascular Universitario, Departamento de Laboratorio Clínico, Departamento de Nutrición y Dietética. El objetivo del estudio es analizar los aspectos genotípicos, fenotípicos y del ambiente vinculados a la presión arterial. Con la finalidad de evaluar la asociación entre exposición a factores de riesgo y aparición de eventos fatales y no fatales, cardiovasculares o renales. Comenzó en abril de 2012 reclutando aleatoriamente núcleos familiares de los habitantes de un área geográficamente definida ubicada aproximadamente a 10 km del centro de Montevideo, la muestra no pretende ser representativa a nivel nacional. La cohorte incluye a familiares mayores de 18 años y sin límite de edad superior. Los participantes fueron invitados por teléfono y visitas domiciliarias. Se invitó al dueño de casa (cupó) y su familia en un radio de hasta 10 km del centro de reclutamiento. La entrevista clínica y exámenes (físico, bioquímico y ecográfico) se realizaron en un centro de salud ubicado dentro del vecindario. El trabajo de campo fue realizado por el grupo de investigación. Se caracterizó el fenotipo de la presión arterial, rigidez arterial y bioquímica sanguínea y urinaria. Se proyectó el primer seguimiento para 2017, el cual incluyó entre otras mediciones, la realización de un ecocardiograma Doppler transtorácico y ecografía Doppler de vasos carotídeos.

9.1-PROCEDIMIENTO

Los participantes se convocaron de forma telefónica, donde se les informó brevemente en qué consiste el estudio, al aceptar participar se citaron para concurrir a la policlínica (centro de reclutamiento) del Complejo Habitacional Juana de América. Aquí se le explicó nuevamente de forma oral y escrita el consentimiento informado. Mencionando con detalle y lenguaje adecuado para el paciente en qué consiste el estudio, el cual presenta cuatro instancias que se realizaron el mismo día, de manera sucesiva. Para las últimas tres instancias el individuo permaneció en decúbito dorsal, sin realizar cambios posturales, con la excepción de la posición decúbito lateral izquierdo para la realización de ecocardiograma.

1-Entrevista, medidas antropométricas, examen físico, medición de presión arterial (auscultatoria) extracción de sangre para bioquímica sanguínea, análisis de bioquímica urinaria y ECG. Esta primera sección corresponde al protocolo del estudio GEFA-HT-UY.⁸⁵

2-Realización de Ecocardiograma Doppler transtorácico. Se utilizó un ecógrafo Vivid i (GE Healthcare ®), transductor transtorácico de 3 -5 MHz.

3-Evaluación de parámetros de la hemodinamia central de forma no-invasiva por tonometría de aplanamiento (SphygmoCor, AtCor, Australia ®).

4) Realización de Ecografía Doppler de arterias carótidas comunes

Evaluación ecocardiográfica: Todos los participantes fueron evaluados en posición decúbito lateral izquierdo con monitorización ECG. Se realizó un ecocardiograma con adquisición de las medidas convencionales, acorde a lo propuesto por las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.^{11,86}

Para evaluar la función ventricular por speckle tracking fue necesario adquirir imágenes óptimas del VI en vista apical de 2, 3 y 4 cámaras, en la cual se observe nítidamente el borde endocárdico ventricular y todas las paredes ventriculares. Se tomó 5 ciclos cardíacos por ECG.

Análisis de strain ventricular por Speckle tracking ®

El análisis del strain ventricular por speckle tracking se realizó posterior a la adquisición de imágenes, por lo cual ya no fue necesaria la presencia del participante. Se utilizó para el análisis por speckle tracking el software Echo-Pac versión 110 de GE ®.

Se trazaron manualmente los bordes del endocardio ventricular desde los anillos de la válvula mitral en vista apical de 2, 3 y 4 cámaras. Se definió el ancho de la región de interés, acorde al grosor de la pared ventricular, abarcando los bordes endocárdicos y epicárdicos. Se definió como punto de comienzo del trazado de strain la onda R.

Luego, el software automáticamente dividió la cavidad en seis segmentos equitativamente distribuidos. Previo a emitir los resultados el software evaluó el seguimiento de cada uno de estos segmentos, de encontrarse algún segmento que el software no logró seguir correctamente a lo largo del ciclo cardíaco, se realizó un re-trazado del mismo. Se excluyeron del análisis las ventanas donde el software no logró seguir correctamente dos o más segmentos ventriculares.

El software proporcionó curvas de strain ventricular (medida en porcentaje) y strain rate ventricular (velocidad de deformación) globales y segmentarios a lo largo de todo el ciclo cardíaco, logrando determinar la función sistólica y también la velocidad de deformación diastólica longitudinal temprana (onda E) y tardía (Onda A) (SRDLGVIE y SRDLGVIA respectivamente). Figura 10. Los parámetros globales de strain ventricular se obtienen como el promedio de los picos de strain de cada segmento ventricular de las vistas de 2, 3 y 4 cámaras.

Se utilizó el método de evaluación del AVA por ecocardiografía de latido único de Chen y col⁶⁶ ya descrito en marco teórico. Por último se incluyó el índice de AVA mecánico propuesto por Ikonimidis y col²⁰ VOPc-f/ SLGSVI; los índices VOPc-f/SRLGSVI y VOPc-f/SRDLGVIE estos últimos propuestos por el autor de la tesis.

Para la adquisición y medición de las imágenes ecocardiográficas al no pertenecer a la especialidad de cardiología especialmente al área de ecocardiografía y encontrándome en la etapa de pre-grado cursando el sexto año de la carrera Doctor en Medicina, fui instruido por los Dres. Gabriel Parma ex-Proj.Adj. Departamento de Cardiología-Centro Cardiovascular Universitario y Carlos Américo ex-asistente del Departamento de Cardiología-Centro Cardiovascular Universitario, ambos especialistas en el área de ecocardiografía y con gran interés y experiencia en el estudio de strain por ecocardiografía. La capacitación transcurrió desde mayo de 2016 hasta marzo de 2017, la misma consistió en instancias teóricas y prácticas, esta última con voluntarios para la adquisición y medición de los parámetros ecocardiográficos convencionales y parámetros de deformación miocárdica.

Finalizada la etapa de capacitación se procedió a realizar un estudio de factibilidad y reproducibilidad intra e interobservador del SLGSVI, SRDLGVIE y SRDLGVIA con los primeros ecocardiogramas adquiridos en la cohorte GEFA-HT-UY. Al momento de realizar este análisis la base de datos contaba con 30 sujetos con ecocardiograma Doppler transtorácico, de los cuales se seleccionaron al azar los primeros 20 con una adecuada ventana acústica para medición de strain ventricular. Dos observadores: Carlos Américo y Matías Pécora (autor de tesis). La variabilidad intraobservador fue realizada por el autor de la tesis. La reproducibilidad intraobservador se evaluó en dos tiempos con una diferencia de cuatro semanas, sin conocimiento del nombre del paciente ni de los resultados previos. La reproducibilidad interobservador se evaluó sin que los dos observadores compartieran la estación de trabajo ni los resultados. Se utilizó la plataforma SPSS versión 19 y la concordancia se estableció por el coeficiente de correlación intraclass (CCI). Modelo: dos formas mixtas. Tipo: observador individual, acuerdo absoluto. El valor de CCI se estimó con un intervalo de confianza (IC) de 95%. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo. Valores de CCI < 0.5 se consideraron de reproducibilidad pobre, de 0.5-0.75 de reproducibilidad intermedia, entre 0.75-0.9 de buena reproducibilidad y > 0.9 como de excelente reproducibilidad.

Se evidenció una factibilidad del 95%, solo un participante no contaba ventana acústica adecuada para el análisis del strain ventricular.

La reproducibilidad interobservador para el SLGSVI, SRDLGVIE y SRDLGVIA fue excelente con un CCI de 0.92 (IC 0.81-0.98), 0.92 (IC 0.50-0.98) y 0.91 (IC 0.79-0.97) respectivamente. Como también fue excelente la reproducibilidad intraobservador para el SLGSVI, SRDLGVIE y SRDLGVIA con un CCI de 0.95 (IC 0.87-0.97), 0.95 (IC 0.88-0.98) y 0.93 (IC 0.84-0.97) respectivamente.

La evaluación no-invasiva de parámetros hemodinámicos centrales (Pulse Wave Analysis" (PWA: análisis de onda de pulso y PAC) y de la rigidez regional aórtica (Pulse Wave Velocity (PWV)) se realizó mediante tonometría de aplanamiento (SphygmoCor, AtCor, Australia).

Para la medición de VOPc-f se registraron las distancias desde el sitio de medición del pulso carotídeo y femoral por el tonómetro al hueso supra-esternal, para calcular la distancia se realizó el método recomendado y validado de sustracción⁴, el mismo consiste en restar la distancia del hueso supra-esternal al sitio de medición del pulso carotídeo, menos la distancia del hueso supra-esternal a sitio de medición femoral. Se realizó monitoreo electrocardiográfico simultáneo de una derivada incluido en el dispositivo SphygmoCor.

Para la adquisición de la PAC y parámetros derivados de la onda de pulso (PWA): Se registró la presión arterial en el brazo derecho mediante la técnica oscilométrica con el dispositivo (Mobil-O-Graph®); Se registró la onda de pulso aplicando el tonómetro en la arteria radial izquierda, guardando solamente las señales consideradas de calidad óptima (Operator score \geq 85). A partir de la señal de pulso periférica, calibrada con la presión arterial diastólica y media medida (Mobil-O-Graph®) a nivel braquial sugerido por la "ARTERY Society"⁸⁷, y mediante una función de transferencia se estima la onda de pulso central aórtica y la presión aórtica central junto con el resto de los parámetros hemodinámicos derivados de la onda de pulso (Alx@75 cpm, pb, tb).

La realización del estudio del árbol vascular por tonometría de aplanamiento fue realizada por Matías Pécora (autor de la tesis) y Lic. Neumocardiologa Romina Nogara ambos capacitados y evaluados en la técnica por el Dr. José Boggia.

La Ecografía Doppler de arterias carótidas comunes se realizó con Vivid i (GE Healthcare®) con transductor vascular lineal de 10 Mhz. Se realizó en ambas arterias carótidas comunes en posición decúbito, luego de que el participante permaneciera en esa posición durante al menos 10 minutos. El análisis ecográfico de las arterias carótidas fue basado en técnicas y recomendaciones propuestas por "General principles of carotid Doppler ultrasonography"⁸⁸. Se obtuvieron imágenes ultrasonográficas de alta resolución en Modo-B de las arterias carótida común derecha e izquierda. Las mediciones (imágenes estáticas y clips, con videos de al menos 20 segundos de duración) fueron almacenadas digitalmente para su posterior análisis off-line en

el software Echo-Pac versión 110 de GE[®]. Se midieron los siguientes parámetros Doppler off-line: velocidad máxima (Vmax), índice de pulsatilidad (IP), índice resistivo (IR). La adquisición y análisis fue realizada por el autor de la tesis, previa capacitación y evaluación por el Dr. José Boggia. El fundamento de incluir estos parámetros Doppler y su vinculación con el AVA se basa en que se indaga un vaso central en estrecha relación con la aorta y que los parámetros Doppler ya mencionados se pueden alterar con el aumento de la rigidez arterial. Es importante aclarar que también se alteran en presencia de estenosis carotideas significativas, pero ningún participante de este estudio presentó estenosis carotidea significativa. Tanto IP como el IR proporcionan datos sobre la resistencia y la elasticidad de los vasos sanguíneos o el flujo sanguíneo (Mayor IP o IR, mayor rigidez) que no se pueden obtener a partir del valor de las mediciones de la velocidad únicamente (Vmax).⁸⁹

Para el análisis del AVA se aplicó los siguientes criterios de Inclusión:

- Mayores de 18 años y sin límite de edad superior.
- Un radio de hasta 10 km del centro de reclutamiento.

Para el análisis del AVA se aplicó los siguientes criterios de exclusión.

Criterios Clínicos:

- Presencia y/o historia de enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, stroke, Insuficiencia cardiaca, cirugía cardiaca y/o enfermedad vascular periférica)
- Presencia de algún tipo de arritmia al momento de la medición.

Criterios ecocardiográficos:

- Presencia de valvulopatía moderada o severa.
- Mala ventana ecocardiográfica.
- La imposibilidad del seguimiento de más de dos segmentos ventriculares por el software de análisis de strain ventricular en cualquiera de las 3 ventanas (2,3 y 4 cámaras).

Criterios para tonometría de aplanamiento:

- Una calidad de operador inferior al 85 % para el análisis de la onda pulso.
- Un desvío estándar mayor al 10% para la estimación de la velocidad de onda de pulso

9.2- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En las variables continuas se realizó test de normalidad (Kolmogorov-Smirnov). Dependiendo del tipo de distribución se realizaron los test paramétricos o no-paramétricos correspondientes. Las variables continuas de distribución normal fueron expresadas como media y desvío estándar (± 1 SD) y en los casos restantes se expresaron como mediana y rango inter-cuartílico (RIC). Las variables dicotómicas fueron expresadas en frecuencia relativa. Las variables continuas se compararon utilizando t de Student o test de Mann-Whitney según correspondiera. Para la comparación de variables dicotómicas se realizó test de chi-cuadrado.

Se exploraron las variables de estudio: VOPc-f, PAsc, SLGSVI, SRDLGVIE en base a tertiles ($\leq 33, 33-66, \geq 66$). Los promedios y las características entre los tertiles se compararon utilizando ANOVA y corrección de Bonferroni, test de chi-cuadrado o Mann-Whitney según corresponda.

Se realizaron correlaciones lineales (Pearson o Spearman según corresponda) entre las variables de interés, de presentar significancia estadística se procedió a la realización de los modelos de regresión lineal simple y múltiple tomando como variables predictoras o independientes los parámetros derivados del estudio de la hemodinamia central por sphygmocor®: PAsc, VOPc-f, pb, tb, Aix@75. Como también los parámetros derivados del Doppler de vasos carotídeos (CCDER Vmax, CCIZQ Vmax, CCDER IP Y CCIZQ IP) y del método ecocardiográfico de latido único la Ea.

Se tomaron como variables resultado o dependientes por el modelo al SLGSVI, SRSLGVI, SRDLGVIE, SRDLGVIA, e' prom, Ea/Ees y Ea/Ees simplificada.

Los resultados de regresión lineal simple se presentaron con el coeficiente estandarizado β y no estandarizado β y su respectivo intervalo de confianza al 95% y el coeficiente de determinación del modelo (R^2).

En vistas a mejorar la linealidad de las relaciones entre la variable independiente y dependiente se procedió a transformar a la variable independiente VOPc-f que presenta distribución no normal, en normal mediante su transformación logarítmica (LnVOPc-f).

El análisis de regresión lineal múltiple para predecir SRDLGIVE, SRDLGVIA, SLGSVI y SRLGSVI en función de la variable independiente VOPc-f y LnVOPc-f fue ajustada por sexo, edad y PAM en un primer modelo. (Modelo1). Posteriormente se adicionó PAsc, AmpPPP-c y Aix@75 (Modelo 2) y finalmente en el modelo 3 se adicionó MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

Para la selección del modelo de regresión lineal múltiple se aplicó el método de exclusión secuencial. Se tomó como límite de tolerancia 0.001 y de exclusión un valor $p > 0.1$

Los resultados del modelo se expresaron con el coeficiente estandarizado β , no estandarizado β y su respectivo intervalo de confianza al 95% y el coeficiente de determinación ajustado del modelo (R^2a).

Se incluyó en el modelo de regresión lineal múltiple la FC, colesterol total, colesterol LDL, Diabetes, IMC a pesar de no presentar correlación lineal significativa ($p \geq 0.05$) con las variables dependientes de SRDLGVIE, SRSLGVI y SLGVI, ya que clásicamente están incluidas en los modelos de regresión en trabajos previos por ser considerados FRCV.

En resultados secundarios se realizó un análisis de regresión múltiple tomando como variables predictoras a la PASC, AmpPPP-c, pb, tb, Aix@75 y parámetros Doppler carotideo y como variables respuesta a SRDLGVIE, SRDLGVIA, SLGVI, SRLGVI y e'prom.

Para El análisis de regresión múltiple se realizaron 3 modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM

Modelo 2: se adicionó PASC, VOPc-f, AmpPPP-c y Aix@75

Modelo 3: se adicionó MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

En los test estadísticos, se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Para los cálculos se utilizó paquete estadístico SPSS versión 19 (IBM).

9.3- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Hipertensión arterial: PASp mayor o igual a 140 mmHg y/o PADp mayor o igual a 90 mmHg o la utilización de medicación anti-hipertensiva. Tratamiento antihipertensivo: consumo actual de fármacos antihipertensivos

Diabetes: glicemia en ayunas > 126 mg/dl y/o uso de Hipoglicemiantes orales y/o insulina.

Tabaquismo: fumador activo al momento de la entrevista.

IAM: Antecedente en historia clínica de IAM y/o alteraciones sectoriales en la contractilidad en el ecocardiograma sugestivo de IAM previo y/o presencia de ondas Q en dos o más derivadas contiguas en el ECG y/o colocación de stent coronario.

Insuficiencia cardíaca: antecedente en historia clínica de insuficiencia cardíaca y/o presencia de signos y síntomas clínicos compatibles sumado a alteraciones ecocardiografías (disfunción sistólica y/o disfunción diastólica).

Stroke: antecedente en historia clínica de stroke.

Enfermedad arterial periférica: antecedente en historia clínica y/o presencia de signos y síntomas y/o ecografía Doppler de vasos femorales compatible con enfermedad arterial periférica.

Disfunción diastólica: según las recomendaciones y actualización en 2016 the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.¹¹

10-RESULTADOS.

10.1- SELECCIÓN DE SUJETOS PARA EL ESTUDIO.

Al momento de realizar este análisis la base de datos de ecocardiogramas contaba con 129 estudios realizados con el protocolo ecocardiograma GEFA-HT-UY (material suplementario).

Partiendo de este número inicial, se excluyeron los siguientes participantes:

-32 participantes por presentar una mala ventana ecocardiográfica para el análisis de strain ventricular.

-9 participantes por presentar valvulopatía moderada o severa.

-2 participantes por presentar alteraciones sectoriales de la contractilidad compatibles con antecedente de Infarto agudo de Miocardio.

-1 participante por presentar fibrilación auricular.

-3 participantes por no contar con tonometría de aplanamiento SphygmoCor, AtCor, Australia®.

Se conforma un número final de 82 participantes que cuentan con datos de calidad ecocardiográficos, de tonometría de aplanamiento, ecografía de vasos carotídeos, entrevista clínica y exámenes de laboratorio.

10.2- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ANALIZADA

Características generales de la población (Tabla 1)

En las variables categóricas estudiadas, la prevalencia de HTA fue superior en mujeres ($p=0.012$). En las variables cuantitativas la creatininemia fue superior en hombres ($P < 0.001$), el colesterol HDL fue superior en mujeres ($p=0.012$).

Características ecocardiográficas de la población analizada (Tabla 2)

En la tabla 2 se muestran las características ecocardiográficas de la población analizada según el sexo. En las variables estudiadas los hombres presentaron mayor SIV ($p=0.002$), PP ($p<0.001$) y MasaVli ($p= 0.021$), SLGSVI (peor deformación) ($p=0.007$), DBVD ($p<0.001$) y Área AD ($p=0.003$) comparado con las mujeres. Las mujeres presentaron valores superiores de SRDLGVIA ($p=0.03$), Onda E ($p<0.001$), E/e' ($p=0.003$) con respecto a los hombres.

Características del análisis de la onda de pulso y VOPc-f Sphygmocor® de la población (Tabla 3)

En la tabla 3 se muestran los parámetros hemodinámicos centrales derivados de la tonometría de aplanamiento según el sexo. En las variables estudiadas los hombres presentaron valores superiores de AmpPPP-c ($p=0.04$) e inferiores de Aix@75 ($p=0.006$) respecto a las mujeres.

Características de parámetros Doppler de ecografía de carótidas comunes en la población. (Tabla 4)

En la tabla 4 se muestran las características ultrasonográficas del Doppler de vasos carotídeo de la población según el sexo.

En las variables estudiadas CCIZQ IP ($p=0.04$) y CCDER IR ($p=0.01$) fueron superiores en hombres.

Características de la población analizada en función de tertiles de SLGSVI (Tabla 5)

Se confeccionan 3 tertiles de SLGSVI, menor o igual al percentil 33, entre percentil 33-66 y mayor o igual al percentil 66.

Tertil 1: 28 participantes con SLGSVI menor a igual a -21.3%

Tertil 2: 26 participantes con SLGSVI entre -21.2 a - 18.91 %

Tertil 3: 28 participantes con SLGSVI mayor o igual a -18.90%

Se analizaron las características y diferencias epidemiológicas, de laboratorio, ecográficas y de la hemodinamia central de la población en función de estos tertiles. Los resultados se muestran en la tabla 6. El Tertil 1 que contiene a participantes con valores de SLGSVI más negativos, es

decir con mejor deformación sistólica presentó valores inferiores de PASC ($p=0.046$) respecto al tercil 3, valores inferiores de SRLGSVI (mayor velocidad de deformación sistólica), y superiores de SRDLGVIE (mayor deformación diastólica) respecto al tercil 2 y 3. ($p<0.001$). Sin diferencias en la proporción de HTA entre los tertiles.

Características de la población analizada en función de tertiles de SRDLGVIE (Tabla 6)

Se confeccionan 3 tertiles de SRDLGVIE, menor o igual al percentil 33, entre percentil 33-66 y mayor o igual al percentil 66.

Tercil 1: 27 participantes con SRDLGVIE menor a igual a 1.0759 s^{-1}

Tercil 2: 27 participantes con SRDLGVIE entre $1.076-1.3151 \text{ s}^{-1}$

Tercil 3: 28 participantes con SRDLGVIE mayor o igual a 1.3152 s^{-1}

Se analizaron las características y diferencias epidemiológicas, de laboratorio, ecográficas y de la hemodinamia central de la población en función de estos tertiles. Los resultados se muestran en la tabla 6. El tercil 1 que incluye participantes con peor deformación diastólica presentó valores superiores de PAsp, edad, glicemia, SIV, SRDLGVIA, MasaVli, E/e', VOPc-f, PASC y Aix@75 respecto al resto de los tertiles. También presentó valores inferiores de AmpPPP-c, e'prom, SLGSVI, SRLGSVI. Sin diferencias en la proporción de HTA entre los tertiles.

Características de la población analizada en función de tertiles de VOPc-f (tabla 7)

Se confeccionan 3 tertiles de VOPc-f, menor o igual al percentil 33, entre percentil 33-66 y mayor o igual al percentil 66.

Tercil 1: 27 participantes con VOPc-f menor a igual a 7.039 m/s

Tercil 2: 27 participantes con VOPc-f entre 7.0391 a 8.677 m/s

Tercil 3: 28 participantes con VOPc-f mayor o igual a 8.678 m/s

Se analizaron las características y diferencias epidemiológicas, de laboratorio, ecográficas y de la hemodinamia central de la población en función de estos tertiles. Los resultados se muestran en la tabla 7. El tercil 3 que incluye participantes con mayor rigidez arterial (valores superiores de VOP) presentó valores superiores de PAsp, PADp, mayor edad, glicemia, IMC, MasaVli, E/e', PASC, Aix@75, pb, SRDLGVIA y valores inferiores de SRDLGVIE, AmpPPP-c, e'prom, CCIZQ Vmax y CCDER Vmax respecto al resto de los tertiles. Sin diferencias en la proporción de HTA, como también sin diferencias en los valores promedio de SLGSVI Y SRLGSVI entre los tertiles.

Características de la población analizada en función de tertiles de PASC (Tabla 8)

Se confeccionan 3 tertiles de PASC, menor o igual al percentil 33, entre percentil 33-66 y mayor o igual al percentil 66.

Tercil 1: 27 participantes con PASC menor a igual a 120.39 mmHg

Tercil 2: 27 participantes con PASC entre 120.40 a 135.77 mmHg

Tertil 3: 28 participantes con PASc mayor o igual 135.78 mmHg

Se analizaron las características y diferencias epidemiológicas, de laboratorio, ecográficas y de la hemodinamia central de la población en función de estos tertiles. Los resultados se muestran en la tabla 8. El tercil 3 que incluye participantes con valores superiores de PASc presentó mayor proporción de participantes HTA, valores superiores de PASp, mayor edad, glicemia, SIV, MasaVli, E/e', SRLGSVI (menor deformación sistólica), Aix@75, VOPc-f, pb respecto al resto de los tertiles.

El tercil 3 presento valores inferiores de SRDLGVIE, e'prom y AmpPPp-c respecto al tercil 1.

10.3- RESULTADOS PRIMARIOS

Parámetros del AVA estimado por ecocardiografía de latido único y mediante el índice VOPc-f /SLGSVI, VOPc-f /SRLGSVI y VOPc-f /SRDLGVIE en la población (Tabla 9)

En la tabla 9 se describen las características del AVA de la población.

Correlación, regresión lineal simple y múltiple para la variable predictora VOPc-f (Tabla 10 a y b)

Se observó una correlación lineal positiva significativa entre VOPc-f y SRLGSVI ($\rho=0.24$; $p=0.04$) y SRDLGVIA ($\rho=0.40$; $p<0.001$); MasaVli ($\rho=0.29$; $p=0.02$); VALi ($\rho=0.29$; $p=0.01$). Correlación lineal negativa significativa entre VOPc-f y SRDLGVIE ($\rho=-0.55$; $p<0.001$); e'prom ($\rho=-0.60$; $p<0.001$); E/A ($\rho=-0.54$; $p<0.001$). No se evidenció asociación lineal entre VOPc-f y SLGSVI.

Se demostró una asociación significativa en la regresión lineal simple entre la VOPc-f y las siguientes variables respuesta: SRLGSVI ($\beta=0.24$; $p=0.04$), SRDLGVIE ($\beta=-0.55$; $p<0.001$), SRDLGVIA ($\beta=0.40$; $p<0.001$), e'prom ($\beta=-0.60$; $p<0.001$). (Tabla 10a).

En el análisis multivariado ajustado por modelos (1,2, 3) la VOPc-f mantuvo la asociación con el SRDLGVIE (valores mayores de VOPc-f predicen valores inferiores de SRDLGVIE), en el modelo 1 y 2 con un valor de β de -0.20 para ambos modelos, un valor p de $\beta=0.05$ y un coeficiente de determinación ajustado (R^2a) de 0.44. Sin embargo en el modelo 3 se atenúa la significancia estadística con un valor p de $\beta=0.079$.

Para la variable normalizada de VOP mediante el logaritmo de VOPc-f ($\ln VOPc-f$) mantiene la asociación en los modelos 1 y 2 con un valor de p de $\beta=0.045$, atenuándose la asociación para el análisis multivariado del modelo 3 (valor p de $\beta=0.079$).

Para el resto de las variables dependientes (SRLGSVI, SRDLGVIA, e'prom) la asociación no fue significativa en el análisis multivariado. Los resultados ajustados por modelos multivariados (1,2, 3) se presentan en la Tabla 10b.

10.4- RESULTADOS SECUNDARIOS

1-Comparación del AVA según sexo

Los resultados de la comparación de AVA según sexo se muestran en la tabla 9.

El sexo femenino presentó mayor E_a ($p=0.03$) y E_{es} ($p=0.025$), para el resto de las variables no se encontraron diferencias significativas.

2-Evaluación del AVA mediante el método ecocardiográfico de latido único y a través del SLGSVI y parámetros hemodinámicos centrales en HTA y no-HTA. (Tabla 11)

Los resultados de la evaluación del AVA y hemodinamia central se muestran en la tabla 11.

El grupo HTA presentaron mayor edad ($p=0.001$).

En la evaluación del AVA mediante técnica de latido único no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, pero sí encontró diferencias en la evaluación del AVA mediante el índice $VOP/SLGSVI$ ($p=0.01$) y $VOP/SRLGSVI$ ($p=0.003$), donde los participantes HTA presentaron valores más negativos respecto a los no-HTA y valores superiores de $VOP/SRD LGVIE$ ($p=0.002$) respecto a los no-HTA. Al comparar las variables de función sistólica la FEVI y SLGSVI no difiere entre los grupos, pero hubo diferencias en el SRLGSVI donde el grupo HTA presentó valores más positivos (peor velocidad de deformación sistólica) respecto a no-HTA ($p=0.006$).

No se encontraron diferencias significativas en la $MasaV_{li}$, ni HVI entre los grupos.

La prevalencia de disfunción diastólica difiere entre los grupos ($p=0.03$).

El grupo HTA presentó parámetros convencionales reducidos de función diastólica del VI, como también de nuevos parámetros propuestos de función diastólica, $SRDLGVIE$ ($p=0.003$) y $SRDLGVIA$ ($p=0.01$).

El grupo HTA presentó valores superiores de $PASp$, $PADp$, $PASc$, pb , VOP y $A_{ix@75}$ y valores inferiores de tb y $A_{mpPPP-c}$ respecto al grupo no-HTA.

De los parámetros Doppler de vasos carotídeos la $CCDER V_{max}$ ($p<0.001$) y $CCIZQ V_{max}$ ($p=0.02$) fueron inferiores en el grupo HTA.

3) Capacidad predictiva de parámetros de rigidez arterial y hemodinamia central en la deformación sistólica y diastólica del VI

Correlación, regresión lineal simple y múltiple para la variable predictora $PASc$.

Existe una correlación positiva con $SLGSVI$ ($r=0.22$; $p=0.04$), $SRLGSVI$ ($r=0.40$; $p=0.001$) y una correlación inversa con $SRDLGVIE$ ($r=-0.46$; $p=0.001$) y e'_{prom} ($r=-0.50$; $p=0.001$).

Se evidenció una asociación significativa en el análisis univariado entre la $PASc$ y las variables respuesta: $SLGSVI$ ($\beta=0.22$), $SRLGSVI$ ($\beta=0.40$), $SRDLGVIE$ ($\beta=-0.46$), e'_{prom} ($\beta=-0.50$), V_{Ali}

($\beta=0.38$). No se evidenció asociación significativa entre la PAsc y las variables respuesta: SRDLGVIA, Ea, Ees, Ea/Ees y Ea/Ees simplificada. (Tabla 12a)

En el análisis multivariado por modelos la PAsc mantuvo la significancia estadística en su asociación con SRLGSVI en los modelos multivariados 1 y 2 con valores de $\beta=0.29$; p de $\beta = 0.016$, $\beta=0.75$; p de $\beta <0.001$. Sin embargo para el modelo multivariado 3 se atenúa la asociación estadística ($p=0.13$).

En el análisis multivariado por modelos, la PAsc mantuvo la significancia estadística en su asociación con SLGSVI para los 3 modelos multivariados, con valores de $\beta= 0.30$; p de $\beta = 0.04$, $\beta=0.48$; p de $\beta = <0.001$, $\beta=0.48$; p de $\beta = 0.001$. El resto de las variables respuesta (SRDLGVIE, SRDLGVIA, e'prom) carece de asociación estadística para todos los modelos multivariados ($p>0.05$). (Tabla 12b)

Los resultados restantes de correlación y regresión de parámetros de rigidez arterial y hemodinamia central se encuentran en las tablas 13 a 19.

11-DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en una población uruguaya en estudiar de manera no invasiva el AVA mediante dos enfoques, el índice Ea/Ees (enfoque convencional; hemodinámico) y a través de parámetros hemodinámicos centrales y su interacción con la deformación sistólica y diastólica del VI (enfoque mecánico) en una cohorte poblacional de Montevideo. Se comprueba una de las hipótesis formulada encontrando una asociación inversa entre la VOPc-f y la velocidad de deformación diastólica longitudinal del VI (SRDLGVIE).

Los Principales resultados del estudio son:

- 1- La VOPc-f se asoció con parámetros disminuidos de función diastólica, además predijo significativamente variación en el SRDLGVIE en el análisis multivariado para el modelo 1 y 2, atenuándose la significancia en el modelo 3.
- 2- Las mujeres presentan valores de Ea y Ees superiores.
- 3- Los índices VOPc-f/SRDLGVIE, VOPc-f/SRLGSVI y VOPc-f/SRDLGVIE se encontraron reducidos en la población HTA, mientras que el AVA convencional no encontró diferencias entre la población de HTA vs no HTA.
- 4- La PAsC se asoció independientemente con el SRLGSVI en el análisis multivariado y solo para el análisis multivariado 1 y 2 con el SRLGSVI

1-RIGIDEZ ARTERIAL Y FUNCIÓN SISTO/DIASTÓLICA

A la luz de la evidencia actual este es el primer estudio que evalúa la interacción entre el sistema arterial y la función diastólica longitudinal exclusivamente mediante el strain rate diastólico temprano (SRDLGVIE) mediante ecocardiografía bidimensional por speckle tracking.

Se encontró una asociación moderada y fuerte entre la VOPc-f y afectación de parámetros de función diastólica; e' prom, E/A y SRLDGVI y una relación débil positiva con SRLDGVIA, MasaVli, E, VALi y E/e'. El parámetro que evalúa la velocidad de deformación miocárdica longitudinal (SRLDGVI) y la relajación miocárdica (e' prom) presentaron mayor asociación con la VOPc-f. La baja asociación entre VOPc-f y MasaVli en comparación con la mayor asociación con los parámetros de deformación diastólica puede reflejar cambios en la arquitectura miocárdica (fibrosis) y aparato contráctil (manejo del calcio, relajación activa, función mitocondrial) que anteceden a la aparición de HVI^{84,90}, agregado a la baja prevalencia de HVI en nuestra cohorte.

Se encontró una débil asociación positiva entre la VOPc-f y SRLGSVI, no se encontró asociación entre la VOPc-f y SLGSVI. Un valor mayor de VOPc-f (mayor rigidez arterial) predice un descenso en el SRDLGVIE (valores disminuidos) en el modelo multivariado ajustado por sexo, edad, PAM, PAsC, AmpPPP-c e Alx@75. Para el modelo multivariante final (modelo 3) donde se adiciona MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL se redujo la significancia

estadística a un valor de $p=0.079$. Las únicas variables predictoras que permanecieron en el análisis multivariado final fueron el sexo (beta estandarizado de -0.31 ; $p=0.001$), HTA (beta estandarizado de -0.19 ; $p=0.046$), edad (beta estandarizado de -0.46 ; $p<0.001$) y VOPc-f (beta estandarizado de 0.18 ; $p=0.079$). El adicionar la VOPc-f al modelo mejora la capacidad predictiva en un 2% con un R^2 de 0.45. Las principales variables predictoras en el análisis multivariado del SRDLGVIE fueron la edad, sexo, presencia de HTA y en menor medida la VOPc-f, las variables hemodinámicas periféricas como centrales no contribuyen en predecir el SRDLGVIE. Por lo tanto la VOPc-f tiene una capacidad predictiva aunque baja, en predecir cambios en el SRDLGVIE que no lo presentan otros parámetros hemodinámicos.

A continuación se contrastarán nuestros resultados con la evidencia actual. En líneas generales existen trabajos que van en la misma línea en cuanto al vínculo entre rigidez arterial y la función diastólica. Sin embargo el vínculo entre la rigidez arterial (evaluada por VOPc-f) y la deformación longitudinal sistólica no fue encontrado en nuestro trabajo, en contraste a lo reportado por la bibliografía.^{19,92}

El primer estudio en evaluar las repercusiones de una aorta rígida desde el punto de vista de carga mecánica en la función del VI fue el estudio de la cohorte Age, Gene/ Environment Susceptibility-Reykjavik ; “Relations Between Aortic Stiffness and Left Ventricular Structure and Function in Older Participants”⁵⁷. La hipótesis de este estudio se fundó en lo hallazgos previos de que durante la contracción longitudinal del VI, la base desciende aproximadamente 12 a 15 mm hacia el ápex causando el desplazamiento del anillo aórtico y estiramiento de la aorta proximal hacia el ápex miocárdico.⁹¹ Los autores plantean que el estiramiento aórtico representa una carga no reconocida en el VI y una fuente de energía elástica almacenada que puede facilitar el retroceso del VI y el llenado diastólico temprano. Este estudio investigó la existencia de un acoplamiento directo entre el VI y una aorta proximal rígida con una imposición sobre todo mecánica por encima de la carga hemodinámica, mediante Resonancia nuclear magnética (RNM) de la aorta y del corazón. También utilizó tonometría de aplanamiento carotídea para la obtención del índice de aumentación y la presión telesistólica, aunque este estudio no evaluó la VOPc-f. La población de este estudio era una población anciana con un rango de edad de 72 a 91 años, con sobrepeso y alta presencia de FRCV y ECV. Las conclusiones de este trabajo fueron que una mayor rigidez aórtica, evaluada por RNM se asoció con una mayor masa del VI y un mayor volumen de llenado tardío en mujeres y hombres en modelos que ajustaron por la presión telesistólica, el índice de aumento y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular estándar. Un mayor trabajo aórtico (energía de retroceso aórtico almacenada) se relacionó positivamente con el volumen de llenado temprano en los hombres, lo que sugiere que el estiramiento aórtico durante la sístole almacena energía elástica que puede recuperarse como un llenado diastólico temprano mejorado. En las mujeres, sin embargo, el trabajo aórtico no se asoció con el volumen de llenado temprano. Los autores de este trabajo proponen que el acoplamiento del VI a una aorta proximal rígida puede imponer una carga independiente de la presión sobre el VI que no se ha considerado previamente.

El primer gran estudio en evaluar la relación entre la rigidez arterial mediante VOPc-f y la función del VI mediante fracción de acortamiento, masa del VI y e' del Doppler tisular del anillo mitral

fue la cohorte Framingham²¹ donde se evaluó en 5799 participantes de similares características demográficas a la población de la Cohorte GEFA-HT-UY. Los autores proponen como hipótesis que el componente pulsátil (VOPc-f, Presión de pulso carotideo e índice de aumentación carotideo mediante tonometría de aplanamiento) y estacionario (PAM) de la poscarga presentan diferentes relaciones con la estructura y función sistó-diastólica del VI (masa del VI, fracción de acortamiento, e' y E/e'). Se estimaron las correlaciones lineales simples de Pearson y multivariadas. Mayor VOPc-f, se asoció con una mayor masa del VI y un mayor grosor de la pared del VI, pero las asociaciones se atenuaron con el ajuste multivariado y se tornaron estadísticamente no significativas con el ajuste adicional de la PAM. Sin embargo la VOPc-f se asoció inversamente con la función diastólica del VI en el modelo de correlación multivariado (mayor VOPc-f, menor e' ; mayor VOPc-f, mayor E/e'). La VOPc-f no se asoció con la fracción de acortamiento del VI. Sin embargo la función diastólica se evaluó por Doppler tisular y no por deformación por speckle tracking un parámetro más sensible, global y ángulo independiente. Por último en este trabajo se aplicaron solo modelos de correlación y no modelos de regresión que permita evaluar la capacidad predictiva de la VOPc-f.

Posteriormente en 2017 V. Bell y col evaluaron la asociación entre la rigidez arterial mediante VOPc-f y el SLGSVI en la cohorte Framingham Offspring y Framingham Omni en 2495 participantes libres de ECV.¹⁹ La rigidez aórtica global, representada por VOPc-f, se asoció con un SLGSVI peor en todos los modelos. Esta investigación se centró en el grado en que la rigidez aórtica posiblemente confiere un efecto no hemodinámico (sino mecánico) sobre la función del VI, particularmente en el eje largo. La asociación entre la rigidez aórtica (VOPc-f) y SLGSVI persistió después de ajustar por la presión arterial sistólica y la Alx, lo que indica que la relación entre la rigidez aórtica y la función del eje largo del VI puede no explicarse completamente por los efectos potenciales de la rigidez aórtica en la presión arterial y la reflexión de ondas, consistente con la hipótesis de que una aorta rígida impone una carga mecánica directa en la función longitudinal del VI. Al contrastar las poblaciones de este estudio con los participantes de la cohorte GEFA-HT-UY, los últimos presentan menor edad (54 vs 65), mayor porcentaje de mujeres (65% vs 57), similar IMC, igual prevalencia de DM (12% vs 12%), mayor prevalencia de tabaquismo (18% vs 8%). En cuanto a la prevalencia de HTA en este estudio no logramos precisar la misma ya que en metodología no se menciona y en la tabla de resultados solo figura la prevalencia de tratamiento antihipertensivo. En cuanto a los parámetros de rigidez arterial los participantes de la cohorte GEFA-HT-UY presentan menor VOPc-f (7.5 vs 10), Alx@75 (8.79 vs 10.5), no se informó la PAsc. Las variables ecocardiográficas convencionales informadas en el estudio, fueron la masa del VI no indexada, FEVI (valores superiores respecto a GEFA-HT-UY) y valores de diámetro diastólica y espesor de la pared del VI. Los valores de SLGSVI fueron similares en ambas cohortes (-19.94 vs -20.70). En este estudio como ya se mencionó se evidenció la asociación independiente entre el negativo inverso de VOP y SLGSVI en el análisis multivariado ajustado por múltiples variables como edad, sexo, altura, presión sistólica periférica pero no central(aórtica), Alx, medicación anti-HTA, aunque no figura como variable en el análisis multivariado la presencia de HTA, lo cual genera la interrogante de si todos los participantes de esta cohorte son HTA o si no se incluyó en el modelo multivariado. Por último ajusta el modelo por una variable central como el Alx, no indexada por la FC y no incluye a la PAsc, ni tampoco la impedancia característica. Generando la interrogante de si realmente puede

demostrarse un AVA exclusivamente mecánico cuando no se incluye en el modelo de regresión la variable hemodinámica central como la PAsC, como también incluir en el análisis multivariado la Zc para valorar la capacidad predictiva de la VOPc-f cuando se incluye otro parámetro de rigidez arterial, en este caso a nivel proximal.

I. Ikonimidis y col⁹² es uno de los primeros estudios en evaluar la asociación entre la rigidez arterial y la torsión-detorsión del VI.⁹³ En un estudio transversal comparó la VOPc-f y parámetros de deformación longitudinal sistólica (SLGSVI, SRLGSVI), como también parámetros de torsión y detorsión del VI (pico de velocidad y grado de torsión/detorsión del VI y los porcentajes de diferencia entre el pico de torsión y las diferentes fases de distorsión en la diástole (al principio, al pico y al final del llenado temprano) mediante ecocardiografía bidimensional por speckle tracking en 320 participantes HTA de reciente diagnóstico y 160 participantes control sin HTA (ninguno de los dos grupos presentaba ECV, ni DM). Los autores encontraron una asociación independiente en el análisis multivariado entre el aumento de la VOPc-f y reducción del SLGSVI y SRLGSVI en los participantes HTA. Los participantes HTA presentaron mayor velocidad de torsión y detorsión del VI, pero menor cambio porcentual entre el pico de torsión y detorsión al principio, al pico y final del llenado temprano (28%, 56%, 77% vs 38%, 61%, 84%; $p < 0.05$). En el análisis multivariado la VOPc-f se asoció de forma independiente en los participantes HTA con una mayor velocidad de torsión y detorsión del VI, pero con un menor cambio porcentual entre el pico de torsión del VI y las diferentes fases de la diástole (al inicio, pico y final del llenado temprano). Los autores fundamentan que una mayor rigidez arterial expone a las fibras subendocárdicas a una mayor demanda y peor oferta de O₂, comprometiendo la deformación longitudinal y determinando un predominio del accionar de las fibras subepicárdicas con una deformación radial y circunferencial. Los autores concluyen que la rigidez arterial afecta la función diastólica principalmente por generar descenso de la presión diastólica y menor reserva coronaria perjudicando la función de las fibras subendocárdicas y no por la propia rigidez arterial afectando el descenso y ascenso de la base al ápex.

Al contrastar los resultados con los hallazgos en nuestra tesis, al analizar la población de HTA, los participantes de la cohorte GEFA-HT-UY presentan mayor edad (62.10 vs 50.6), mayor porcentaje de mujeres HTA (74% vs 50%), menores valores de PASp e iguales de PADp (131 vs 148; 87 vs 89), sin diferencias en valores de colesterol total y colesterol LDL. Al comparar los participantes no HTA de ambos estudios no difieren en la edad, sexo, IMC, PASp y PADp. Al analizar las variables de AVA, los valores de VOP fueron inferiores en la cohorte GEFA-HT-UY tanto en HTA como en no HTA (8.50 vs 10.8; 7.45 vs 8.90). La población de HTA de la cohorte GEFA-HT-UY presentaron menor MasaVli, menor FEVI, VALi, E/A, aunque similar e' y E/e'. En cuanto a los dato de deformación ventricular, el SRLGSVI fue inferior (-0.92 vs -1.05) y valores similares de SLGSVI (-19.68 vs -19.2). En los participantes no HTA de la cohorte GEFA-HT-UY presentaron similares valores de parámetros ecocardiográficos convencionales, pero valores inferiores de SRLGSVI (-0.99 vs -1.21). Es de importancia mencionar que se utilizó mismo software (EchoPac PC; GE Healthcare) para el análisis de la deformación miocárdica. Contrastando las diferencias en los parámetros ecocardiográficos convencionales y de deformación miocárdica entre los participantes HTA y no HTA de ambos estudios. La MasaVli, FEVI y SLGSVI no difirió en la cohorte GEFA-HT-UY, para el resto de las variables

ecocardiográficas hubo diferencias en ambos estudios entre HTA y no HTA. Al comparar ambas poblaciones de HTA impresiona que la cohorte GEFA-HT-UY presenta menor evidencia de daño de órgano blanco basado en los valores inferiores de VOP, MasaVli, VAlí y similares valores de SLGSVI a pesar de que la población GEFA-HT-UY es más añosa. Ikonimidis evidenció en su trabajo una asociación independiente entre la VOP y el SLGSVI, SRLGSVI, en la población HTA. Al evaluar la asociación entre la VOPc-f y SLGSVI como también SRLGSVI entre los 32 participantes HTA de la cohorte GEFA-HT-UY sigue sin hallarse correlación ($r=0.02;p=0.98$, $r=0.03;p=0.98$). Un importante factor que influye en este análisis es el número de participantes HTA ($n=32$) en la cohorte GEFA-HT-UY.

2-LAS MUJERES PRESENTAN VALORES DE EA Y EES SUPERIORES

Se encontró que tanto la Ea y Ees son superiores en mujeres. En primera instancia sería de esperar el hallazgo de mayor Ea en mujeres debido a la mayor prevalencia de HTA en el sexo femenino (Tabla 1), no así para la Ees donde no existen diferencias entre sexo en los parámetros de función sistólica ecocardiográfica (SRLGSVI y FEVI). Al analizar los componentes de la Ea, su estimación depende de la PASp, y volumen sistólico. La PASp no difiere entre ambos sexos (Tabla 1). En cuanto al volumen sistólico, los hombres presentan mayor volumen sistólico respecto a las mujeres (77.9 vs 68.2; $p=0.009$), pero al indexar el volumen sistólico por el área de superficie corporal sus valores no difieren entre sexos (39.4 vs 39.2; $p=0.91$). Si calculamos la Ea nuevamente pero tomando el volumen sistólico indexado, los valores no difieren entre sexos, 3.14 mmHg/ml en hombres y 2.91 mmHg/ml en mujeres ($p=0.20$). Por lo cual puede considerarse una debilidad no contemplar el área de superficie corporal para la estimación de Ea. El mismo hallazgo se presenta también para la Ees, al indexar el volumen sistólico al área de superficie corporal, la Ees no difiere según sexo ($p=0.50$). El indexar los volúmenes cardíacos para la estimación de Ea y Ees está descrito en la bibliografía pero no consensuado.^{20,55,94} No se encontró en la bibliografía evidencia consistente en base a revisiones y/o consensos de valores de corte de Ea y Ees según el sexo.^{1,2,55,72,73,95} Sin embargo, se evidencian tres estudios que la describen, el primero un estudio transversal de Margaret M. y col⁷¹ en participantes mayores de 45 años encontró valores superiores de Ea indexada por superficie corporal y Ees (sin indexar por superficie corporal) en mujeres, que persistió al ser ajustado por la edad, sin embargo al ajustar la Ees por el volumen de fin de diástole, no se encontraron diferencias según el sexo, estos hallazgos se mantienen aún en los participantes sin sospecha de ECV. El segundo estudio en participantes con Insuficiencia cardíaca con FEVI preservada donde la Ea no difirió según el sexo al indexarse por la altura, pero sí difirió la Ees donde las mujeres presentaron un valor más elevado a pesar de indexar por área de superficie corporal y volumen de fin de diástole.⁹⁴ Finalmente el tercer estudio en población sin insuficiencia cardíaca pero con FRCV donde las mujeres presentaron mayor Ea y Ees aunque no se indexaron estos valores por el área de superficie corporal.⁹⁶ Por lo cual la diferencia entre sexos en la Ees podría acentuarse en la ECV.

De manera de validar los resultados obtenidos en esta tesis, se evidenció una correlación lineal negativa significativa entre la Ees y el volumen de fin de sístole, como también con el volumen de fin de sístole indexado, $r=-0.41$ y $r=-0.30$ con un $p<0.001$ y $p=0.01$ respectivamente. Remarcando el concepto de que en la práctica una mayor Ees representa un mayor volumen sistólico y por el contrario, un aumento del volumen de fin de sístole, una reducción de la Ees.

El actual documento de consenso “the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association” sobre el rol del AVA en la enfermedad cardíaca² propone como valor normal para Ea de $2,2 \pm 0,8$ mmHg/ml, Ees de $2,3 \pm 1,0$ mmHg / ml y para la relación Ea/Ees 1.0 ± 0.36 sin diferencias entre sexos. Sin embargo han sido reportados en varias cohortes valores normales de Ea/Ees entre 0,62-0.82.⁶⁵ Una relación Ea / Ees cercana o igual a 1 indica que el VI y el sistema arterial están acoplados de manera óptima y producen un trabajo de manera eficiente. La relación > 1 indica un AVA subóptimo y un trabajo del VI menos eficiente. Con una relación <1.0 , el rendimiento cardiovascular permanece cerca de los valores óptimos. Por tanto, el valor de corte óptimo de AVA parece estar entre 0,7 y 1,0.^{7,55} Aunque se puede considerar un margen óptimo más amplio entre 0.3 a 1.3.⁶⁵

Al comparar los valores reportados por la bibliografía con nuestra cohorte incluyendo a toda la población, presentamos valores inferiores de Ea 1.62 ± 0.35 vs $2,2 \pm 0,8$; valores superiores de Ees 2.68 (2.17-3.30) vs $2.3 \pm 1,0$ y valores inferiores de Ea/Ees 0.61 ± 0.13 vs 1.0 ± 0.36 a lo propuesto por el consenso Europeo.² Presentando nuestra población una relación menor a 1 considerado un valor óptimo, aunque con valores elevados de Ees. Si comparamos los valores normales propuesto por el consenso europeo con los participantes de la cohorte GEFA-HT-UY sin presencia de HTA, DM y ERC los valores de Ea fueron de 1.57 ± 0.33 (GEFA-HT-UY) vs $2,2 \pm 0,8$ y de Ees 2.54 (2.06-3.21) (GEFA-HT-UY) vs $2.3 \pm 1,0$ y en los participantes sin presencia de HTA, DM ERC y FRCV (dislipemia, disglucemia y obesidad) los valores de Ea fueron de 1.60 ± 0.35 y de Ees 2.53 (1.96-3.50), sin diferencias entre los grupos. Sin embargo Ikonimidis y col²⁰ reportó valores normales de Ea 1.80 ± 0.60 , Ees 3.8 y Ea/Ees de 0.47 (0.37-0.61) respectivamente, a su vez en el cálculo de Ea incluye el área de superficie corporal. En suma, tanto Los valores reportados por Ikonimidis²⁰ y los mencionados en el manuscrito de “12th meeting of the Association for Research into Arterial Structure and Physiology”⁶⁵ (establecen valores normales de Ea/Ees entre 0,62-0.82) se encuentran en concordancia con los resultados de la cohorte GEFA-HT-UY.

Por último la opinión de nuestro grupo de trabajo considera que es necesario incluir el área de superficie corporal para evitar errores en la estimación del AVA y utilizar los nuevos enfoques para su evaluación (VOPc-f/SLGSVI) ya que no es necesario indexarlos al área de superficie corporal ni calcular volúmenes, no es necesario cálculos, ni formulas extensas y utiliza dos parámetros extensamente validados, con importancia diagnóstica y pronóstica. En cuanto al SLGSVI su ventaja es que evalúa la función de bomba muscular, principalmente las fibras subendocárdicas sensibles al daño miocárdico precoz, y no la Ees que solo considera la función de bomba hemodinámica sin evaluar los componentes y orientaciones de las fibras miocárdicas y su deformación (mecánica cardíaca).

3- LOS ÍNDICES VOP/SRDLGVIE, VOP/SRLGSVI Y VOP/SRDLGVIE SE ENCONTRARON REDUCIDOS EN LA POBLACIÓN HTA, MIENTRAS QUE EL AVA CONVENCIONAL NO ENCONTRÓ DIFERENCIAS ENTRE LA POBLACIÓN DE HTA VS NO HTA

En la cohorte GEFA-HT-UY el parámetro novedoso de AVA VOP/SLGSVI, presentó valores inferiores en los participantes HTA, sin embargo mediante el enfoque de latido único Ea/Ees no se encontraron diferencias.

Este nuevo parámetro de AVA fue propuesto por I. Ikonimidis y col en el año 2019 en un estudio que compara este índice y el método convencional de AVA de latido único (Ea/Ees) en 299 participantes HTA de reciente diagnóstico y 50 sujetos sanos con la asociación de daño de órgano blanco (vascular y cardíaco).²⁰ Los principales hallazgos fueron que la Ea/Ees estaba aumentada y VOP/SLGSVI reducidos en los participantes HTA comparado con los controles sanos y que el índice VOP/SLGSVI se asoció a daño de órgano blanco en los participantes HTA. Al comparar las poblaciones de HTA del estudio de Ikonimidis, la cohorte GEFA-HT-UY presenta mayor edad, más proporción de mujeres, menores valores de PASp (Serie Ikonimidis: 145 vs Cohorte GEFA: 131), menor MasaVli (80 vs 65), valores similares de VAli (27 vs 30), valores inferiores de FEVI (71 vs 59). En cuanto a las variables de AVA valores inferiores de Ea (2.20 ± 0.8 vs 1.71 ± 0.38), Ees (4.00 vs 3.07 RIC $2.34-3.55$), pero similares valores de Ea/Ees (0.55 RIC $0.40-0.71$ vs 0.59 ± 0.13), valores inferiores de VOPc-f (11.0 ± 2.3 vs 8.50 RIC $7.22-9.65$), valores similares de SLGSVI (-18.8 ± 3.3 vs -19.68 ± 1.99) y por ende valores superiores de VOP/SLGSVI (-0.61 ± 0.21 vs -0.47 ± 0.21). En conclusión al comparar ambas poblaciones, la cohorte GEFA-HT-UY presenta evidencia de menor daño vascular y cardíaco, ubicándose esta población en un estadio de menor afectación cardiovascular, esto puede explicar la ausencia de diferencias en la evaluación del AVA mediante Ea/Ees entre los participantes HTA y no HTA de la cohorte GEFA-HT-UY, sugiriendo la detección precoz de desacoplamiento ventrículo-arterial a través del índice VOP/SLGSVI en la HTA.

Dentro de las críticas al método convencional, la Ea no representa un parámetro global de la poscarga, es altamente dependiente de la resistencia vascular sistémica y frecuencia cardíaca, no tiene en cuenta la transmisión de ondas reflejadas, no discierne el patrón temporal de carga que es un determinante importante de la disfunción diastólica, remodelación desadaptativa del VI y riesgo de insuficiencia cardíaca y presenta pobre relación con los marcadores estándar de oro de rigidez arterial. En cuanto al índice de Ees su cálculo está sujeto a numerosos cálculos y mediciones precisas que pueden llevar a errores globales. No evalúa las propiedades del miocardio, solo propiedades de la cámara. No toma en cuenta la secuencia temporal de carga del VI (stress de pared tardío y temprano. No siempre se puede asumir a $v_0 = 0$ ml. Sin embargo, el principal inconveniente del uso clínico de Ea/Ees en hipertensos es el aumento paralelo de la rigidez arterial y ventricular proporcionado una relación Ea/Ees relativamente estable.^{2,20}

La utilidad del índice VOPc-f/SLGSVI se fundamenta en que la VOPc-f es considerado gold estándar para la medición no invasiva de rigidez arterial, se encuentra incluido en las últimas guías de HTA y presenta gran evidencia a su favor tanto en la población general, en la

Insuficiencia cardíaca y en la población HTA.²⁰ El SLGSVI es un marcador precoz de disfunción ventricular, incluso en personas con FEVI preservada y ausencia de HVI. Sumado a esto la accesibilidad y reproducibilidad en su medición.⁸³ El índice permite evidenciar tanto la progresión de la rigidez aórtica y ventricular ya que disminuye su relación; el índice adquiere solo valores negativos, debido al SLGSVI. Cuanto más rígido sea el árbol vascular mayor valor de VOP y por ende valores más negativos del índice VOP/SLGSVI, mientras que, al mismo tiempo, la disfunción del VI conduce a valores de SLGSVI más altos (anormales) disminuyendo aún más la relación (valores más negativos). Los fundamentos fisiopatológicos para la utilidad de este índice se basa en que los procesos de regulación de la matriz extracelular y el citoesqueleto son vías bioquímicas que afectan de forma concomitante la estructura cardíaca y arterial a través del reemplazo o fibrosis reactiva. Bajo condiciones normales existe un balance entre la síntesis de matriz extracelular y su correcta degradación llevada por las metaloproteinasas de matriz 1 (MMP-1) que degrada al colágeno tipo I.² En presencia de envejecimiento por la edad o envejecimiento vascular acelerado predomina la síntesis de matriz extracelular secundario a un aumento de TGFbeta1, angiotensina II, proliferación de fibroblastos que lleva a una fibrosis acelerada como también un recambio anormal de colágeno producto de un aumento de TGFbeta1, TIMP-1 (inhibidor tisular de la metaloproteinasa 1) y MMP-9 (metaloproteinasa de matriz 9). Estas anomalías determinan un incremento del colágeno tipo I y III. Además otras alteraciones como factores neurohumorales, citoquinas, estrés oxidativo favorecen la fibrosis ventricular y arterial favoreciendo el desacople ventrículo-arterial. Estudios han demostrado que la fibrosis miocárdica evaluada por el depósito de colágeno tipo I y III afecta las fibras subendocárdicas orientadas longitudinalmente, comprometiendo la deformación longitudinal. A su vez el colágeno tipo I está compuesto por fibras rígidas y gruesas. La acumulación de colágeno puede dificultar la liberación de energía almacenada en las miofibras durante la deformación sistólica y la torsión, lo que da como resultado un deterioro de la torsión y deformación longitudinal del VI. El contenido de colágeno de la pared arterial aumenta en la hipertensión arterial, lo que lleva a rigidez arterial. Por tanto, la síntesis excesiva de colágeno de tipo I y III parece ser el denominador bioquímico común de la deformación miocárdica alterada del VI y las propiedades elásticas arteriales. Además, el aumento de la fibrosis miocárdica, se correlacionó con la disminución de la deformación longitudinal en la HTA.⁸⁴ Precisamente el estudio de la deformación longitudinal por ecocardiografía bi-dimensional fue validado contra la RNM y ambos demuestran una relación inversa con el grado de fibrosis miocárdica.⁹⁷ Ikonimidis y col hallaron en participantes HTA, tanto el TGFbeta1, TIMP-1, MMP-9, PICP (propéptido carboxi-terminal de procolágeno tipo I, reflejo del aumento de colágeno I); y PIIINP (propéptido de procolágeno tipo III N-terminal, reflejo del aumento de colágeno III) valores aumentados en la población HTA en comparación con los controles sanos y se asociaron a una reducción del SLGSVI, SRLGSVI y detorsión anómala del VI, como a rigidez vascular mediante VOPc-f, resultando en una disfunción ventricular y vascular simultánea.⁹²

Finalmente el actual documento de consenso the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association sobre el rol del AVA en la enfermedad cardíaca², también lo propone, ya que pueden proporcionar una estimación más precisa de la AVA y sus cambios en

la patología cardiovascular manifiesta o de sospecha, especialmente si el Ea/Ees convencional se aproxima a 1.

En la misma línea a lo propuesto por Ikonmidis²⁰, en la presente tesis de maestría propone la creación y estudio de dos índices candidatos a evaluar el AVA; VOP/SRLGSVI y VOP/SRDLGVIE. El primero asocia la rigidez vascular con la velocidad de deformación del ventrículo izquierdo (SRLGSVI), adquiriendo valores únicamente negativos y con las mismas apreciaciones que en el trabajo de Ikonmidis²⁰. El Fundamento fue valorar si en los participantes HTA la deformación longitudinal global y la velocidad de deformación se afectan en la misma medida, ya que hay pocos reportes de SRLGSVI en la HTA comparado con la extensa bibliografía disponible para el SLGSVI.^{77,79,83} Aunque generalmente se considera y se encontró que la velocidad de deformación depende en menor medida de la poscarga.⁹⁸

El segundo vincula la rigidez vascular con la velocidad de deformación temprana correspondiente a la apertura de la válvula mitral (SRDLGVIE). La base fisiopatológica para relacionar ambos parámetros es el vínculo anatómico entre la raíz aortica y la lazada apexiana ascendente, ya que esta última se ancla a la aorta y su contracción durante la relajación isovolumétrica determina la rotación horaria del ápex, relajándose las fibras epicárdicas desde base a ápex y favoreciendo la elongación de las fibras de ápex hacia la base, generando el fenómeno de succión. La aorta también juega su rol en la diástole temprana, gran parte del trabajo asociado con el estiramiento aórtico durante la deformación longitudinal, genera energía elástica almacenada que puede recuperarse como retroceso elástico diastólico, facilitando el retroceso de la base, alargando el VI y facilitando la transferencia de sangre desde la aurícula izquierda. Por el contrario una aorta rígida (mayor VOPc-f), impondrá una carga mayor al desplazamiento longitudinal de base a ápex afectando la deformación y velocidad de deformación longitudinal del VI en sístole (SLGSVI Y SRLGSVI) y a su vez no guardara energía elástica para facilitar el retroceso del VI y así afectando la velocidad de deformación diastólica temprana (SRDLGVIE). Debido a que la unidad de medida del SRDLGVIE es positiva, adquiere únicamente valores positivos. A valores mayores peor es el AVA, debido al aumento del numerador (VOPcf) o menor denominador (SRDLGVIE), mientras que valores inferiores, mejor es el AVA, debido a la reducción del numerador (VOPc-f) o aumento del denominador (SRDLGVIE).

Al analizar VOPc-f/SRLGSVI entre ambos grupos, encontramos valores inferiores (más negativos) en la población HTA, ya que tanto la VOPc-f, como el SRLGSVI presentan valores superiores respecto a los participantes no-HTA. El SRLGSVI es el único parámetro de función sistólica que se encuentra reducido en comparación con los sujetos no-HTA ya que ni la FEVI, ni SLGSVI difiere entre los grupos, a pesar de que el SLGSVI se obtuvo en la misma medición, momento y trazado que el SRLGSVI. Estos hallazgos difieren a lo reportado en la bibliografía.^{92,99} La alteración del SLGSVI se observa en el remodelado hipertensivo sin hipertrofia del VI o desarrollo clínico de insuficiencia cardíaca, mientras que la función del eje corto, especialmente para la deformación circunferencial o radial, puede permanecer preservada o incluso aumentada para mantener la FEVI.⁸⁴ En nuestra población solo se encontró afectación en el SRLGSVI, lo cual puede sugerir una mayor sensibilidad de este parámetro sobre el SLGSVI en nuestra población no descrito

previamente. También se acompaña de afectación del SRDLGVIE y parámetros convencionales de función diastólica en los participantes HTA. Se encuentran diferencias en todos los parámetros convencionales de función diastólica (e' ; E/e' ; E/A , VAI_i) y no convencionales (SRDLGVIE, SRDLGVIA), como también una mayor prevalencia de disfunción diastólica, a pesar de no presentar diferencias en la $MasaV_{li}$. Esto sugiere que es una población en un estadio no avanzado de la enfermedad, como también apoya la alteración arquitectural del miocardio en la HTA en ausencia de HVI caracterizada por fibrosis y alteración en la relajación del VI. A pesar de las diferencias en los valores de función diastólica, los parámetros convencionales (e' ; E/e' ; VAI_i ; E/A) se encuentran dentro de los límites normales en promedio reportados por la bibliografía. En cuanto a los valores reportados de SRDLGVIE en los participantes HTA se encuentran dentro del límite inferior de la normalidad reportado por Morris D. y col⁸¹ $1.00 s^{-1}$. Dentro de este trabajo reporta un subgrupo de datos ecocardiográficos en 475 participantes en donde el autor lo refiere como grupo de riesgo para disfunción diastólica compuesto por un 98% de HTA, 26% de DM, 31.6% historia de enfermedad coronaria, una edad promedio de 67 años, IMC promedio de 27, ausencia de diagnóstico de insuficiencia cardíaca, presencia de FEVI preservada. El autor encuentra que la afectación del SRDLGVIE en base al punto de corte de $1.00 s^{-1}$ presenta mayor capacidad de detectar alteraciones en la función diastólica en la población de riesgo que no presentaron la mayoría de los parámetros convencionales de función diastólica. Dentro de este grupo de riesgo los parámetros ecocardiográficos fueron peores comparado con la población GEFA-HT-UY de HTA, mayor $MasaV_{li}$, menor e' , mayor E/e' , mayor prevalencia de disfunción diastólica (14% vs 9%) y peor SRDLGVIE (0.92 ± 0.26 vs 1.08 ± 0.29). Estos resultados sugieren que los participantes HTA de la cohorte GEFA-HT-UY se encuentran en una fase más precoz de la enfermedad. Finalmente considerando que los parámetros convencionales de función diastólica en los HTA de GEFA-HT-UY se encuentran dentro de los valores normales, a diferencia del SRDLGVIE, que se encuentra dentro del límite inferior de la normalidad, puede sugerir al SRDLGVIE como un parámetro precoz de disfunción diastólica en HTA. Este hallazgo otorga fundamentos para incluir un parámetro novedoso de deformación miocárdica con evidencia clínica creciente en la evaluación del AVA mecánico diastólico.

4-LA PASC SE ASOCIÓ INDEPENDIEMENTE CON EL SLGSVI EN EL ANÁLISIS MULTIVARIADO Y SOLO PARA EL ANÁLISIS MULTIVARIADO 1 Y 2 CON EL SRLGSVI

El aumento de la PASC determina afectación en el SLGSVI, como también en el SRLGSVI, aunque este último efecto se ve atenuado en el análisis multivariado. Nuestros resultados atribuyen la existencia y persistencia de un acoplamiento hemodinámico entre la PASC y el SLGSVI a pesar de ajustar por la PAM, parámetros de rigidez arterial y FRCV.

La PASC está determinada por las interacciones entre las funciones del ventrículo izquierdo, raíz aórtica, grandes arterias, arteriolas, bifurcaciones arteriales, siendo los principales determinantes el aumento de la rigidez aórtica proximal y las reflexiones de las ondas.^{34,70,100,101} Siendo considerado un parámetro de carga arterial global en el documento de consenso de European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association sobre el rol del

AVA.² La PA aórtica refleja la verdadera carga hemodinámica impuesta al corazón mejor que la PA braquial. Evidencia acumulada sugiere que la PA central puede ser más relevante que la PA periférica para predecir el daño de órganos blanco, asociación y predicción de resultados cardiovasculares adversos.¹⁰² Esta relevancia se fundamenta en que tanto el corazón, cerebro y riñones están directamente expuesto a la presión central aórtica. Con el envejecimiento vascular producido por la edad y/o envejecimiento vascular temprano, las propiedades elásticas de las arterias proximales (como la aorta) se pierden, la rigidez vascular aumenta y las ondas reflejadas arriban temprano a nivel aórtico, adicionándose con la onda incidente y aumentando la PAsC y la presión de pulso central, por lo tanto el incremento de la rigidez aórtica tiene como consecuencia el incremento de la PAsC.¹⁰³ También la vasoconstricción arteriolar, aumenta la amplitud de las ondas de presión reflejadas. Ambos procesos conducen a un aumento de la PAsC (aumento del consumo de oxígeno), menor presión diastólica (disminución de la presión de perfusión miocárdica). El resultado neto es un desequilibrio hacia la isquemia miocárdica y un deterioro de la función ventricular izquierda.^{103,104} Una mayor PAsC impone una mayor poscarga disminuyendo la deformación longitudinal del VI. Trabajos previos han evidenciado la afectación de la carga pulsátil hemodinámica central representada por el Alx y Zc a la deformación longitudinal del VI principalmente afectando el SLGSVI.^{19,105,106} Nuestros hallazgos apoyan la evidencia de una mayor dependencia de la poscarga para el SLGSVI que para el SRLGSVI.⁹⁸

Nuestro estudio es el primero en notificar que la PAsC está asociada con SLGSVI y este es el principal vector de deformación que se asocia con alteración crónica en la poscarga. Nuestros resultados sugieren que la PAsC (considerado uno de los parámetro de rigidez arterial) puede deteriorar el SLGSVI y conducir a un “desacoplamiento arterio-ventricular”, si bien la PAsC es un parámetro hemodinámico, uno de los principales determinantes es la rigidez arterial, por lo cual en el presente estudio no se logró discernir un desacoplamiento ventrículo-arterial exclusivamente mecánico, persistiendo la influencia hemodinámica en el AVA.

12-CONCLUSIÓN

En el presente estudio demostramos que existe relación entre la deformación y la velocidad deformación longitudinal sistó-diastólica del VI con la rigidez arterial, habiendo una afectación de la deformación sistólica por la PAsC y deformación diastólica por la VOPc-f, esta última asociación se atenúa en el análisis multivariado. Describimos el AVA por el enfoque hemodinámico y mecánico mediante nuevos índices propuestos por el grupo de trabajo que detectaron anomalías en la población HTA sugiriendo la presencia de un desacople ventrículo-arterial precoz. No se encontraron diferencias en el AVA hemodinámico entre sexos cuando se indexaron los volúmenes sistólicos.

13-FORTALEZAS Y LIMITACIONES

En el presente trabajo una de las principales fortalezas fue adquirir la habilidad en ecografía de vasos de cuello, ecocardiografía y tonometría de aplanamiento. Esto determinó entre 6 a 12 meses de capacitación práctica y teórica, conociendo los aspectos claves en cada técnica al momento de realizar la adquisición y medición, con fin de evitar errores que puedan interferir con los resultados de la tesis quitándole validez al estudio.

La principal motivación de este trabajo fue evaluar el AVA mediante el enfoque convencional y el nuevo enfoque basado en la relación rigidez arterial y la deformación miocárdica, siendo esto una gran virtud de este trabajo ya que existen pocos trabajos que evalúen y comparen ambos métodos en simultáneo. En base al sustrato fisiopatológico de la banda miocárdica de Torren-Guasp y su anclaje a la aorta propusimos un nuevo enfoque del AVA mediante el índice VOPc-f/SRD LGVIE que en nuestra población encontró diferencias entre los participantes HTA y no-HTA pero que aún requiere de mayor estudio y evaluar su capacidad pronóstica.

En el análisis de regresión para valorar la capacidad predictiva de la VOP-cf en las variables de deformación miocárdica (SLGSVI, SRLGSVI, SRLDLGVIE), incluimos en el análisis multivariado la PASC, representativa de la carga hemodinámica central, que no se incluye en los trabajos previos que evalúan la relación entre la VOPc-f y la deformación miocárdica. A su vez cuando evaluamos la capacidad predictiva de la PASC en las variables de deformación miocárdica incluimos en el análisis multivariado la VOPc-f.

La principal gran limitación de este estudio es el número de pacientes que se encuentra muy por debajo de los trabajos que analizan el AVA, esto puede explicar en parte la ausencia de significancia estadística en los análisis de regresión principalmente con la relación entre VOP y deformación miocárdica. También la población de HTA era inferior a la reportada por los estudios previos, configurando como un posible factor el escaso número de participantes con probable presencia de daño miocárdico o vascular que logre encontrar la asociación entre estos parámetros.

Otras posibles limitaciones son los errores de cálculo de los parámetros ecocardiográficos para la estimación del AVA convencional (volumen sistólico, volumen de fin de sístole, FEVI, período pre-eyectivo y tiempo sistólico), que pudo llevar a los escasos resultados que demostró en esta tesis dicha técnica.

14-PERSPECTIVAS

Las perspectivas a través del desarrollo de este trabajo son las siguientes.

- 1- Comparar el AVA con la población del estudio de “Envejecimiento Cardiovascular en Enfermedad Renal Crónica”. Diseño de cohorte de pacientes con ERC avanzada en seguimiento en Hospital de Clínicas del cual también formo parte del grupo de trabajo. El objetivo será analizar los resultados del uso de nuevas estrategias de valoración de daño cardiovascular precoz y comparar con la cohorte poblacional GEFA-HT-UY sin ECV establecida.
- 2- Adicionar a la base de datos los valores del grosor íntima-media carotídeo y valorar la capacidad predictiva del AVA convencional y mediante el nuevo enfoque (VOPc-f/SLGSVI, VOPc-f/SRLGSVI, VOPc-f/SRD LGVIE) de predecir un grosor intima-media aumentado, reproduciendo el trabajo de I. Ikonimidis.²⁰

- 3- Finalmente tomar la población de sujetos sin presencia de HTA, DM, ERC y obesidad para brindar valores normales de AVA en sus diversos enfoques y valores normales de strain longitudinal sistólico/diastólico en la población Uruguaya.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ANALIZADA SEGÚN SEXO

	Global	Hombres 0.35 (29)	Mujeres 0.65 (53)	<i>P según sexo</i>
Edad (años)	54.50 (±16.10)	52.50 (± 18.20)	55.60 (±14.90)	0.45
IMC (kg/m ²)	28.60 (±5.60)	27.80 (±5.50)	29.10 (±5.70)	0.35
HTA (FR)	0.39(32)	0.07 (6)	0.32 (26)	0.012
Diabetes (FR)	0.12(10)	0.02(2)	0.1 (8)	0.28
ERC (FR)	0.03 (3)	0(0)	0.03 (3)	0.19
Tabaquismo (FR)	0.22 (18)	0.05 (4)	0.17 (14)	0.18
Glicemia (mg/dl)	95.50 (88.00-103.00)	97.00 (89.00-104.0)	95.00 (87.00-100.50)	0.28
Creatininemia (mg/dl)	0.80 (0.70-0.90)	0.90 (0.80-1.00)	0.80 (0.60-0.80)	<0.001
Colesterol total (mg/dl)	199.80 (±43.90)	199.70 (± 54.00)	199.90 (±38.00)	0.98
Colesterol LDL (mg/dl)	120.50 (±39.70)	123.7 (±47.50)	118.80 (±35.10)	0.50
Colesterol HDL (mg/dl)	52.00 (45.00-59.30)	45.0(42.00-59.00)	54.10 (48.50-60.00)	0.012
Colesterol no-HDL (mg/dl)	145.90 (±42.90)	150.30 (±51.20)	143.60 (±38.00)	0.50
Triglicéridos (mg/dl)	121.00 (81.00-157.50)	114.00 (81.00-171.00)	122.00(81.50-146.00)	0.66
PASp (mmHg)	127.70 (113.40-133.20)	127.60 (120.20-133.60)	126.40 (112.60-133.00)	0.54
PADp (mmHg)	81.40 (76.40-88.80)	82.40 (78.00-88.40)	80.40 (74.80-89.90)	0.40

Se presentan las características de la población: FR (n), media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda

Abreviaturas; **IMC**: índice de masa corporal, **HTA**: hipertensión arterial, **FR**: frecuencia relativa, **ERC**: enfermedad renal crónica, **PASp**: presión arterial sistólica periférica a nivel humeral método auscultatorio, **PADp**: presión arterial diastólica periférica a nivel humeral método auscultatorio.

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

	Global	Hombres 0.35 (29)	Mujeres 0.65 (53)	P según sexo
SIV (mm)	8.00 (7.00-9.00)	8.00 (8.00-10.00)	7.00 (6.00-8.00)	0.002
PP (mm)	7.00 (7.00-8.00)	8.00 (7.00-9.00)	7.00 (6.00-8.00)	<0.001
VFDi (ml/m ²)	55.10 (± 11.30)	58.50 (±12.80)	53.30 (±10.00)	0.06
MasaVli (g/m ²)	64.00 (58.80-72.30)	69.00 (62.50-74.00)	62.00 (55.00-70.50)	0.021
HVI:				0.20
Sin HVI	0.88 (72)	0.28 (23)	0.6 (49)	
Remodelado	0.1 (8)	0.06 (5)	0.04 (3)	
HVI concéntrica	0.02 (2)	0.01(1)	0.01 (1)	
FEVI (%)	60.11 (±4.81)	60.10 (±6.19)	60.20 (±3.90)	0.97
SLGSVI (%)	-19.94 (±2.18)	-19.1 (±2.40)	-20.4 (±1.90)	0.007
SRLGSVI (s ⁻¹)	-0.96 (±0.13)	-0.95 (±0.12)	-0.97 (±0.14)	0.38
SRDLGVIE (s ⁻¹)	1.21 (±0.31)	1.11(±0.32)	1.26 (±0.31)	0.057
SRDLGVIA (s ⁻¹)	0.81 (± 0.23)	0.73 (±0.21)	0.84 (±0.23)	0.03
Onda E (m/s)	0.76 (±0.16)	0.68 (±0.16)	0.81 (±0.15)	<0.001
E/A (m/s)	1.10 (0.80-1.50)	1.20 (0.80-1.60)	1.10 (0.80-1.50)	0.57
e' prom (m/s)	0.10 (±0.03)	0.10 (±0.04)	0.10 (±0.03)	0.65
E/e'	7.00 (6.00-9.00)	6.00 (4.50-8.00)	8.00 (6.00-9.00)	0.003
VALi (ml/m ²)	27.20 (±7.30)	26.40 (±8.00)	27.70 (±6.90)	0.44
Disfunción diastólica:				
Sin disfunción	0.9 (74)	0.3(26)	0.6 (48)	0.85
Indeterminado	0.06 (5)	0.02(2)	0.04 (3)	
Disf. Grado 1	0.01 (1)	0 (0)	0.01(1)	
Disf. Grado 2	0.03 (2)	0.01(1)	0.01 (1)	
DBVD (mm)	37.20 (±4.00)	39.60 (±4.10)	35.90 (±3.40)	<0.001
OndaS VD (m/s)	0.13 (0.11-0.14)	0.12 (0.10-0.14)	0.13 (0.11-0.15)	0.33
TAPSE (mm)	23.00 (21-25.30)	23.00 (20.00-25.50)	24.00 (21.00-25.50)	0.42
Área AD (cm ²)	14.60 (13.00-17.10)	16.60 (13.90-18.90)	14.10 (12.70-15.70)	0.003

Se presentan las características de la población: FR (n), media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda

Abreviaturas; **SIV**: septum interventricular, **PP**: pared posterior, **VFDi**: volumen de fin de diástole del VI indexado al área de superficie corporal, **MasaVli**: masa del VI indexado al área de superficie

corporal, **HVI**: hipertrofia del ventrículo izquierdo, **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, **SLGSVI**: Strain longitudinal global sistólico del VI, **SRLGSVI**: strain rate longitudinal global sistólico del VI, **SRDLGVIE**: strain rate diastólico longitudinal global del VI onda E, **SRDLGVIA**: strain rate diastólico longitudinal global del VI onda A, **Onda E**: onda E de flujo mitral por Doppler pulsado, **E/A**: relación onda E y A de flujo mitral por Doppler pulsado, **e' prom**: velocidad diastólica temprana promedio medida a ambos lados del anillo mitral por Doppler tisular, **E/e'**: relación onda E de Doppler pulsado y onda e' de Doppler tisular, **VALi**: volumen de la aurícula izquierda indexada al área de superficie corporal, **DBVD**: diámetro basal del ventrículo derecho, **OndaS VD**: onda sistólica del ventrículo derecho obtenida por Doppler tisular, **TAPSE**: excursión sistólica del anillo tricuspídeo, **Área AD**: área de la aurícula derecha

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DEL ANÁLISIS DE LA ONDA DE PULSO Y VOPC-F SPHYGMOCOR® DE LA POBLACIÓN

	Global	Hombres 0.35 (29)	Mujeres 0.65 (53)	<i>P según sexo</i>
PASc (mmHg)	128.71 (±21.2)	132.93(±20.57)	126.40 (±21.33)	0.18
Alx@75	8.79 (±8.10)	5.55 (±8.22)	10.56 (±7.50)	0.006
AmpPPP-c	1.23 (1.11-1.39)	1.36 (1.16-1.50)	1.21 (1.10-1.31)	0.04
pb (mmHg)	21.79 (± 6.89)	21.12 (± 6.95)	22.19 (± 6.90)	0.17
tb (m/s)	268.06 (± 17.77)	265.96 (±19.18)	269.31 (±17.00)	0.67
VOPc-f (m/s)	7.50 (6.75-9.10)	8.40 (6.20-9.35)	7.80 (6.90-8.95)	0.72

Se presentan las variables de sphygmocor®: FR (n), media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda Abreviaturas; **PASc**: presión arterial sistólica central, **Alx@75**: índice de aumentación estandarizado a una frecuencia cardiaca de 75 cpm, **AmpPPP-c**: amplificación de pulso de periférico a central, **pb**: magnitud de presión de la onda reflejada a nivel central, **tb**: tiempo al pico de la onda reflejada a nivel central, **VOPc-f**: velocidad de la onda de pulso carotídeo-femoral.

TABLA 4: CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS DEL DOPPLER DE VASOS CAROTIDEOS

	Global	Hombres 0.35 (29)	Mujeres 0.65 (53)	P según sexo
CCIZQ Vmax (m/s)	65.57 (54.69-82.95)	65.78 (54.95-93.15)	64.42 (53.04-78.82)	0.32
CCIZQ IP	1.47 (1.21-1.76)	1.60 (1.32-1.99)	1.36 (1.15-1.59)	0.04
CCIZQ IR	0.72 (0.67-0.78)	0.75 (0.69-0.78)	0.71 (0.63-0.77)	0.14
CCDER Vmax (m/s)	65.50 (53.88- 82.63)	71.98 (54.29-95.04)	64.95 (52.21-77.39)	0.13
CCDER IP	1.53 (1.24-1.82)	1.62 (1.43-2.04)	1.42 (1.19-1.75)	0.09
CCDER IR	0.72 (0.68- 0.76)	0.75 (0.71-0.79)	0.70 (0.66-0.75)	0.01

Se presentan las características ultrasonográficas en mediana (RIC)

Abreviaturas: **CCIZQ Vmax**: velocidad máxima a nivel de la arteria carótida común izquierda, **CCIZQ IP**: índice de pulsatilidad a nivel de la arteria carótida común izquierda, **CCIZQ IR**: índice resistivo a nivel de la arteria carótida común izquierda, **CCDER Vmax**: velocidad máxima a nivel de la arteria carótida común derecha, **CCDER IP**: índice de pulsatilidad a nivel de la arteria carótida común derecha, **CCDER IR**: índice resistivo a nivel de la arteria carótida común derecha

Tabla 5: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ANALIZADA EN FUNCIÓN DE LOS TERTILES DE SLGSVI

	SLGSVI tertil 1 ($\leq -21,3$) (n=28)	SLGSVI tertil 2 (-21,2 - -18,91) (n=26)	SLGSVI tertil 3 ($\geq -18,90$) (n= 28)	P según SLGSVI
Hombre	0.21 (6)	0.31 (8)	0.53 (15)	0.035
Mujer	0.79 (22)	0.69 (18)	0.47 (13)	
HTA	0.29 (8)	0.46 (12)	0.43 (12)	0.36
PASp (mmHg)	127.00 (105.60-136.10)	129.00 (116.7-136.2)	124.80 (110.40-130.50)	0.18
PADp (mmHg)	80.60 (74.8-88.2)	83.80 (77.7-91.7)	81.20 (72.60-87.20)	0.27
Edad	54.43 (± 14.14)	55.62 (± 14.10)	53.64 (± 19.88)	0.90
Glicemia (mg/dl)	94.17 (± 10.42)	99.50 (± 10.42)	95.89 (± 11.91)	0.31
IMC (kg/m ²)	27.95 (± 5.83)	30.00 (± 5.08)	28.07 (± 5.90)	0.32
Colesterol total (mg/dl)	208.45 (± 48.59)	191.46 (± 43.76)	198.99 (± 38.92)	0.37
Colesterol LDL (mg/dl)	127.82 (± 45.57)	112.09 (± 35.76)	121.04 (± 36.58)	0.35
SIV (mm)	7.61 (± 1.79)	8.04 (± 1.77)	8.29 (± 1.72)	0.35
MasaVli (gr/m ²)	61.50 (55.50-68.00)	68.00 (58.75-72.50)	67.00 (60.50-73.75)	0.25
FEVI (%)	61.25 (± 3.88)	60.35 (± 5.27)	58.82 (± 5.15)	0.16
e'prom (m/s)	0.11 (± 0.03)	0.09 (± 0.03)	0.11 (± 0.04)	0.28
E/e'	7.00 (6.00-8.00)	8.00 (6.00-9.25)	6.00 (4.25-9.00)	0.17
SRLGSVI (s ⁻¹)	-1.05 (± 0.13) * ●	-0.97 (± 0.10) °	-0.88 (± 0.11)	<0.001
SRDLGVIE (s ⁻¹)	1.40 (± 0.30) * ●	1.19 (± 0.21)	1.02 (± 0.30)	<0.001
SRDLGVIA (s ⁻¹)	0.88 (± 0.21)	0.80 (± 0.21)	0.74 (± 0.25)	0.07
VOPc-f (m/s)	7.60(6.53- 9.00)	8.05 (7.18- 8.65)	8.30 (6.42-9.42)	0.89
PASc (mmHg)	120.82 (± 18.63) *	131.50 (± 18.79)	134.00 (± 23.87)	0.046
AmpPPp-c	1.24 (1.14-1.35)	1.23 (1.07 – 1.33)	1.21 (1.08 – 1.47)	0.7
Alx@75	9.46 (± 5.30)	10.04 (± 7.20)	6.96 (± 10.70)	0.33
pb (mmHg)	21.32 (± 6.75)	24.00 (± 8.58)	19.95 (± 4.1)	0.14
tb (m/s)	269.08 (± 16.77)	268.05 (± 19.56)	266.80 (± 17.78)	0.91
Ea (mmHg/ml)	1.58 (± 0.37)	1.74 (± 0.38)	1.53 (± 0.27)	0.07
Ees (mmHg/ml)	2.71 (2.25-3.47)	3.22 (2.34-3.37)	2.45 (1.93-3.10)	0.08
Ea/Ees	0.57 (± 0.09)	0.60 (± 0.12)	0.64 (± 0.15)	0.12

Ea/Ees simplificada	0.59 (\pm 0.15)	0.60 (\pm 0.16)	0.59 (\pm 0.17)	0.89
CCIZQ Vmax (m/s)	65.86 (53.51-82.78)	64.88 (54.94-79.10)	67.46 (53.26-92.78)	0.89
CCIZQ IP	1.36 (1.18-1.59)	1.51 (1.15-1.76)	1.50 (1.29-1.76)	0.59
CCIZQ IR	0.72 (0.66-0.76)	0.72(0.66-0.78)	0.72 (0.67-0.78)	0.95
CCDER Vmax (m/s)	64.21 (53.75-80.63)	66.52 (57.38-79.02)	68.40 (51.51-93.81)	0.73
CCDER IP	1.40 (1.23-1.66)	1.66 (1.36-1.82)	1.55 (1.24-1.99)	0.44
CCDER IR	0.71 (0.68-0.76)	0.72 (0.67-0.76)	0.70 (0.65-0.78)	0.88

Se presentan las variables en: FR (n), media (\pm DE) o mediana (RIC) según corresponda.

- *difiere significativamente tercil 1 del tercil 3 ($p < 0.05$)
- Difiere significativamente tercil 1 del tercil 2 ($p < 0.05$)
- Difiere significativamente tercil 2 del tercil 3 ($p < 0.05$)

TABLA 6: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ANALIZADA EN BASE A TERTILES DE SRDLGVIE

	SRDLGVIE Tertil 1 (≤ 1.0759) (n=27)	SRDLGVIE Tertil2 (1.0760-1.3151) (n=27)	SRDLGVIE Tertil 3 (≥ 1.3152) (n=28)	<i>p según SRDLGVIE</i>
Hombre	0.52 (14)	0.26 (7)	0.29 (8)	0.089
Mujer	0.48 (13)	0.74 (20)	0.71 (20)	
HTA	0.55 (15)	0.37 (10)	0.25 (7)	0.065
PASp (mmHg)	130.40 (123.2-134.0) *	126.40 (114.8-132.0)	118.8 (103.2-130.5)	0.02
PADp (mmHg)	86.8 (78.0-88.8)	81.2 (78.0-91.2)	77.4 (68.8-88.2)	0.06
Edad	66.41 (± 11.29) *●	53.48 (± 14.06) °	44.11 (± 14.62)	<0.001
Glicemia (mg/dl)	103.15 (± 12.10) *●	93.78 (± 8.41)	92.56 (± 15.23)	0.004
IMC(kg/m ²)	28.78 (± 5.62)	29.48 (± 5.15)	27.66 (± 6.15)	0.49
Colesterol total (mg/dl)	202.22 (± 43.84)	207.93 (± 53.41)	189.74 (± 31.93)	0.29
Colesterol LDL (mg/dl)	124.38 (± 38.16)	123.39 (± 50.64)	114.03 (± 27.98)	0.57
SIV (mm)	8.78 (± 1.71) *	7.89 (± 1.70)	7.29 (± 1.61)	0.006
MasaVli (gr/m ²)	70.0 (64.0-80.0) *	63.00 (58.0-71.0)	61.50 (52.0-69.0)	0.002
FEVI (%)	58.41 (± 5.18)	60.56 (± 3.80)	61.39 (± 5.10)	0.06
e'prom (m/s)	0.08 (0.03) *●	0.10 (± 0.02) °	0.13 (± 0.03)	<0.001
E/e'	8.0 (6.0-11.0) *	8.0 (6.0-8.0)	6.0(5.0-8.0)	0.012
SLGSVI (%)	-18.65 (± 1.90) *	-19.78 (± 1.84) °	-21.36 (± 1.94)	<0.001
SRLGSVI (s ⁻¹)	-0.89 (± 0.12) *	-0.97(± 0.13)	-1.03 (± 0.10)	<0.001
SRDLGVIA (s ⁻¹)	0.92 (± 0.24) *	0.78 (± 0.21)	0.72 (± 0.21)	0.003
VOPc-f (m/s)	9.62 (± 2.70)*●	8.06 (± 1.53)	6.90(± 1.13)	<0.001
PASc (mmHg)	140.59 (± 24.97)*●	126.48 (± 15.78)	119.39 (± 16.39)	<0.001
AmpPPP-c	1.20 (1.09-1.30)*	1.22 (1.08-1.32)°	1.30 (1.21-1.53)	0.005
AIx@75	12.07 (± 7.50)*	9.67 (± 6.99)	4.78 (± 8.15)	0.002
pb (mmHg)	24.14 (± 8.16)	21.86 (± 6.20)	19.48 (± 5.56)	0.07
tb (m/s)	265.27 (± 17.4)	267.36 (± 21.51)	271.39 (± 14.47)	0.50
Ea (mmHg/ml)	1.55 (± 0.32)	1.66 (± 0.36)	1.65 (± 0.37)	0.43
Ees (mmHg/ml)	2.55 (2.16-3.32)	2.52 (2.21-3.22)	2.99 (2.08-3.67)	0.47

Ea/Ees	0.58 (±0.15)	0.63 (± 0.13)	0.60 (± 0.11)	0.38
Ea/Ees simplificada	0.57 (± 0.16)	0.59 (± 0.16)	0.62 (± 0.16)	0.69
CCIZQ Vmax (m/s)	54.95 (45.46- 71.56) *	65.78 (56.39-8 0.51) ◦	78.14 (62.98- 107.52)	<0.001
CCIZQ IP	1.60 (1.35-1.82)	1.32 (1.19-1.54)	1.41 (1.18-1.78)	0.09
CCIZQ IR	0.77 (0.70-0.79)	0.71 (0.61-0.74)	0.71 (0.67-0.76)	0.85
CCDER Vmax (m/s)	54.58 (48.87-71.98) *	66.69 (60.13-84.00)	71.45 (58.58-99.47)	0.013
CCDER IP	1.55 (1.35-2.04)	1.55 (1.16-1.76)	1.52 (1.26-1.85)	0.46
CCDER IR	0.72 (0.7-0.78)	0.73 (0.65-0.76)	0.70 (0.67-0.76)	0.35

Se presentan las variables en: FR (n), media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda.

* difiere significativamente tercil 1 del tercil 3 ($p < 0.05$)

● Difiere significativamente tercil 1 del tercil 2 ($p < 0.05$)

◦ Difiere significativamente tercil 2 del tercil 3 ($p < 0.05$)

TABLA 7: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ANALIZADA EN FUNCIÓN DE LOS TERTILES DE VOPC-F

	VOPc-f tercil1 (≤ 7,039) (n=27)	VOPc-f tercil 2 (7,0391-8,677) (n=27)	VOPc-f tercil 3 (≥8,678) (n=28)	p según VOPc-f
Hombre	0.37 (10)	0.22 (6)	0.46 (13)	0.16
Mujer	0.63 (17)	0.78 (21)	0.54 (15)	
HTA	0.26 (7)	0.37 (10)	0.54 (15)	0.10
PASp (mmHg)	114.80 (103.20-129.60) *	122.40 (113.60-127.20) ◦	132.80 (127.60-136.80)	<0.001
PADp (mmHg)	78.00 (68.00-88.80) *	80.8 (76.4-87.6)	87.00 (79.20-91.60)	0.007
Edad	45.41 (±16.4) *	53.81 (±12.90) ◦	64.04 (±13.58)	<0.001
Glicemia (mg/dl)	91.07 (±11.08) *	97.88 (±13.54)	100.25 (±12.90)	0.024
IMC(kg/m ²)	26.23 (±5.61) *	28.69 (±4.10)	30.88 (±6.18)	0.008
Colesterol total (mg/dl)	191.07 (±37.13)	198.03 (±37.13)	210.03 (±50.04)	0.27
Colesterol LDL (mg/dl)	116.37 (±35.43)	115.63 (±36.81)	129.23 (±45.70)	0.36
SIV (mm)	7.56 (±1.76)	7.81 (± 1.57)	8.54 (±1.86)	0.10

MasaVli (gr/m²)	63.00 (52-70) *	63.00 (52-72)	69.50 (61.25-81.50)	0.03
FEVI (%)	60.56 (± 5.30)	60.33 (±3.30)	59.54 (±5.68)	0.718
e'prom (m/s)	0.13 (± 0.03) *●	0.10 (±0.03)	0.08 (± 0.03)	<0.001
E/e'	6.00 (5.00 – 7.00) *	8.00 (6.00-9.00)	8.00(6.00-10.00)	0.003
SLGSVI (%)	-20.22 (±2.46)	-20.10 (±1.50)	-19.49 (±2.36)	0.51
SRLGSVI (s⁻¹)	-0.99 (±0.16)	-0.97 (±0.10)	-0.92 (±1.13)	0.156
SRDLGVIE (s⁻¹)	1.40 (±0.30) *●	1.23 (±0.22) °	0.98(±0.23)	<0.001
SRDLGVIA (s⁻¹)	0.69 (±0.22) *	0.80 (±0.20)	0.89 (±0.23)	0.005
PASc (mmHg)	114.57 (± 15.72) *	124.00 (±14.51) °	136.23 (± 13.70)	<0.001
AmpPPP-c	1.37 (1.14-1.56) *●	1.21 (1.10-1.32)	1.20 (1.08-1.28)	0.003
Alx@75	3.99 (± 8.97) *●	9.44 (± 5.69)	12.79 (± 6.88)	<0.001
pb (mmHg)	19.43 (± 6.49)*	21.04 (± 6.60)	24.86(± 6.70)	0.026
tb (m/s)	267.10 (± 16.83)	272.67 (± 16.94)	263.95(± 19.14)	0.24
Ea (mmHg/ml)	1.62 (±0.34)	1.61 (± 0.38)	1.62 (±0.34)	0.98
Ees (mmHg/ml)	2.52 (2.06-3.71)	2.91 (2.05-3.23)	2.69 (2.20-3.31)	0.65
Ea/Ees	0.61 (±0.13)	0.61 (±0.15)	0.60 (0.12)	0.94
Ea/Ees simplificada	0.61 (±0.18)	0.61 (±0.15)	0.57 (±0.15)	0.50
CCIZQ Vmax (m/s)	78.61 (60.62-95.04) *	66.30 (56.03-90.71)	55.80 (47.36-72.06)	0.014
CCIZQ IP	1.40 (1.15-1.76)	1.35 (1.19-1.60)	1.57 (1.28-1.84)	0.051
CCIZQ IR	0.71 (0.64-0.76)	0.71 (0.63-0.75)	0.76 (0.70-0.79)	0.08
CCDER Vmax (m/s)	72.06 (61.67-95.04) *	68.73 (58.56-86.74) °	54.29(47.46-69.77)	<0.001
CCDER IP	1.52 (1.24-1.86)	1.49 (1.21-1.74)	1.55 (1.34-1.90)	0.75
CCDER IR	0.71 (0.69-0.78)	0.70 (0.65-0.76)	0.73 (0.69-0.83)	0.53

Se presentan las variables en: FR (n), media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda.

* difiere significativamente tercil 1 del tercil 3 (p<0.05)

●Difere significativamente tercil 1 del tercil 2 (p<0.05)

°Difere significativamente tercil 2 del tercil 3 (p<0.05)

TABLA 8: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ANALIZADA EN BASE A TERTILES DE PASC

	PASC TERTIL 1 (≤ 120.39) (n=27)	PASC TERTIL 2 (120.40- 135.77) (n=27)	PASC TERTIL 3 (≥ 135.78) (n=28)	p según PASC
Hombre	0.25 (7)	0.40 (11)	0.39 (11)	0.45
Mujer	0.75 (20)	0.60 (16)	0.61 (17)	
HTA	0.22 (6)	0.37 (10)	0.57 (16)	0.029
PASp (mmHg)	122.4 (103.2-128.8) *	124.4 (113.6-131.2)	132.8 (126.5-136.4)	0.003
PADp (mmHg)	78.0 (73.2-89.6)	80.4 (74.4-87.2)	86.8(79.3-91.6)	0.068
EDAD	49.22 (±15.58) *	50.04 (±14.58) °	64.00 (±14.20)	<0.001
Glicemia (mg/dl)	91.85 (±9.83) *	95.76(± 9.76)	101.53 (±16.56)	0.019
IMC(kg/m ²)	26.93 (± 4.98)	30.15 (±6.77)	28.81 (± 4.72)	0.10
Colesterol total (mg/dl)	188.33 (±32.02)	207.55 (±37.37)	203.49 (±57.07)	0.24
Colesterol LDL (mg/dl)	108. 61 (±27.72)	125.60 (±35.35)	127.54 (± 50.49)	0.14
SIV (mm)	7.19 (±1.52) *	7.93 (±1.44)	8.79 (± 1.95)	0.003
MasaVli (gr/m ²)	62.00(51.5-71.0) *	64.00 (58-69.5)	69.50 (61-74)	0.024
FEVI (%)	59.74 (±3.54)	61.15 (±5.46)	59.54 (±5.28)	0.41
e'prom (m/s)	0.12 (±0.03) *	0.11 (±0.03) °	0.08 (± 0.03)	<0.001
E/e'	6.00 (5.00-7.00) *	6.00(5.00-8.00) °	8.00 (7.25-10.75)	<0.001
SLGSVI (%)	-20.34 (± 2.11)	-19.83 (± 2.11)	-19.66 (± 2.32)	0.50
SRLGSVI (s ⁻¹)	-1.00 (±0.15) *	-0.98 (± 0.09)	- 0.90 (± 0.12)	0.012
SRDLGVIE (s ⁻¹)	1.30 (± 0.32) *	1.24 (± 0.28)	1.07(± 0.31)	0.02
SRDLGVIA (s ⁻¹)	0.76 (± 0.21)	0.83 (± 0.27)	0.83 (± 0.21)	0.45
VOPc-f (m/s)	6.90 (6.15-7.7) *●	8.30 (7.10-9.00)	8.60 (7.40-9.70)	<0.001
AmpPPP-c	1.37 (1.27-1.42) *	1.22 (1.13-1.42)	1.10 (1.07-1.24)	0.001
Alx@75	4.81 (± 4.60) *	6.56 (±7.60) °	14.79 (±7.85)	0.005
pb (mmHg)	17.08 (± 3.31) *●	21.05 (± 4.52) °	29.11 (± 6.76)	<0.001
tb (m/s)	263.73 (± 16.5)	272.05 (±20.48)	269.37 (± 15.55)	0.26
Ea (mmHg/mL)	1.69 (±0.41)	1.57 (± 0.35)	1.60 (±0.29)	0.45
Ees (mmHg/mL)	2.54 (2.23-3.30)	2.72 (2.05-3.42)	2.71 (2.23-3.26)	0.81

Ea/Ees	0.63 (± 0.13)	0.60 (± 0.14)	0.59 (± 0.12)	0.44
Ea/Ees simplificada	0.62 (± 0.15)	0.59 (± 0.17)	0.58 (± 0.16)	0.58
CCIZQ Vmax (m/s)	65.36 (56.39-82.91)	70.10 (56.83-91.95)	59.11(48.07-77.80)	0.33
CCIZQ IP	1.30 (1.06-1.51) *	1.37 (1.22-1.77)	1.59 (1.41-1.82)	0.02
CCIZQ IR	0.70 (0.63-0.75) *	0.71 (0.67-0.76)	0.76 (0.71-0.79)	0.01
CCDER Vmax (m/s)	67.56 (59.98-86.74)	60.62 (51.33-82.04)	63.51 (53.28-81.41)	0.89
CCDER IP	1.44 (1.21-1.76)	1.55 (1.25-1.83)	1.56(1.36-2.00)	0.16
CCDER IR	0.70 (0.65-0.75)	0.71 (0.68-0.76)	0.73 (0.70-0.78)	0.38

Se presentan las variables en: FR (n), media (\pm DE) o mediana (RIC) según corresponda.

- * difiere significativamente tercil 1 del tercil 3 ($p < 0.05$)
- Difiere significativamente tercil 1 del tercil 2 ($p < 0.05$)
- Difiere significativamente tercil 2 del tercil 3 ($p < 0.05$)

TABLA 9: PARÁMETROS DEL AVA ESTIMADO POR ECOCARDIOGRAFÍA DE LATIDO ÚNICO Y MEDIANTE EL ÍNDICE VOPC-F/SLGSVI, VOPC-F/SRLGSVI Y VOPC-F/SRD LGVIE EN LA POBLACIÓN.

	Global	Hombres 0.35 (29)	Mujeres 0.65 (53)	<i>P según sexo</i>
Ea (mmHg/ml)	1.62 (±0.35)	1.50 (± 0.32)	1.68 (± 0.35)	0.03
Ees (mmHg/ml)	2.68 (2.17-3.30)	2.37 (1.76-3.25)	2.71 (2.43-3.41)	0.025
Ea/Ees	0.61 (±0.13)	0.64 (± 0.14)	0.59 (±0.12)	0.7
Ea/Ees Simplificada	0.59 (± 0.16)	0.61 (± 0.17)	0.58 (± 0.15)	0.4
VOPc-f/SLGSVI (m/s%)	-0.42 (± 0.12)	- 0.43 (±0.12)	-0.40 (± 0.12)	0.21
VOPc-f/SRLGSVI (m/%)	-8.70 (± 2.84)	-8.75 (±2.56)	-8.68 (±3.02)	0.75
VOPc-f/SRD LGVIE (m/%)	7.59 (± 3.79)	8.32 (± 4.23)	7.18 (± 3.51)	0.22

Se presentan las variables del AVA: media (±DE) o mediana (RIC) según corresponda

Abreviaturas: **Ea**: elastancia arterial, **Ees**: elastancia ventricular de fin de sístole, **Ea/Ees**: índice entre la elastancia arterial y la elastancia ventricular de fin de sístole, **Ea/Ees simplificada**: índice entre la elastancia arterial y la elastancia ventricular de fin de sístole mediante la fórmula simplificada, **VOPc-f/SLGSVI**: índice entre la velocidad de onda de pulso (VOPc-f) y strain longitudinal global sistólico del VI (SLGSVI), **VOPc-f/SRLGSVI**: índice entre la VOPc-f y el strain rate longitudinal global sistólico del VI (SRLGSVI), **VOPc-f/SRD LGVIE**: índice entre la VOPc-f y SRD LGVIE.

TABLA 10A: CORRELACIONES Y REGRESIONES SIMPLES PARA LA VARIABLE PREDICTORA VOPC-F

Variable dependiente o respuesta	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	VOPc-f	0.010	0.35				
SRLGSVI		0.24	0.04	0.02 (0.00-0.03)	0.04	0.05	0.04
SRDLGVIE		-0.55	<0.001	-0.07 (-0.10- -0.04)	<0.001	0.23	<0.001
SRDLGVIA		0.40	<0.001	0.05 (0.03-0.07)	<0.001	0.20	<0.001
e'prom		-0.60	<0.001	-0.01 (-0.01- -0.01)	<0.001	0.31	<0.001

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β , **R²**: coeficiente de determinación

TABLA 10B: REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA VARIABLE PREDICTORA VOPC-F

	SRDLGVIE			SRLGSVI			SRDLGVIA		
	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)
VOPc-f									
Modelo 1	-0.20 (-0.03)	0.050	0.43	0.00 (0.00)	0.97	0.13	0.15 (0.02)	0.66	0.14
Modelo 2	-0.20 (-0.03)	0.050	0.44	0.00 (0.02)	0.87	0.34	0.20 (0.02)	0.07	0.42
Modelo 3	-0.18 (-0.03)	0.079	0.45	0.00 (0.02)	0.89	0.44	0.05 (0.06)	0.51	0.15
LnVOPc-f									
Modelo 1	-0.21 (-0.26)	0.045	0.44	0.01 (0.02)	0.85	0.13	0.14 (0.13)	0.76	0.41
Modelo 2	-0.21 (-0.26)	0.045	0.44	0.01 (0.02)	0.82	0.34	0.18 (0.17)	0.09	0.41
Modelo 3	-0.18 (-0.24)	0.079	0.45	0.01 (0.02)	0.89	0.44	0.03 (0.03)	0.71	0.51

Abreviaturas: β estandarizado: coeficiente beta estandarizado, β no estándar: coeficiente beta no estandarizado, R²a: coeficiente de determinación ajustado. LnVOP: logaritmo de la VOP para distribución normal.

Análisis multivariado ajustados por modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, PASC, AmpPPP-c, Alx@75

Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, PASC, AmpPPP-c, Alx@75, MasaVii, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

	e'prom		
	β estandarizado (β no estándar)	<i>Valor p (β)</i>	R²a (modelo)
VOPc-f			
Modelo 1	-0.07 (-0.00)	0.33	0.77
Modelo 2	-0.08 (-0.00)	0.23	0.78
Modelo 3	-0.04 (-0.00)	0.54	0.79
LnVOPc-f			
Modelo 1	-0.07 (-0.01)	0.30	0.77
Modelo 2	-0.08 (-0.01)	0.26	0.77
Modelo 3	-0,07 (-0.01)	0.58	0.79
<p>Abreviaturas: β no estandarizado: coeficiente no estandarizado beta, β no estándar: coeficiente beta estandarizado, R²a: coeficiente de determinación ajustado. LnVOP: logaritmo de la VOP para distribución normal.</p> <p>Análisis multivariado ajustados por modelos:</p> <p>Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.</p> <p>Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, PASC, AmpPPp-c, Alx@75</p> <p>Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, PASC, AmpPPp-c, Alx@75, MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.</p>			

TABLA 11: EVALUACIÓN DEL AVA Y PARÁMETROS HEMODINÁMICOS CENTRALES EN HTA Y NO-HTA

	HTA (0.39) n=32	No-HTA (0.61) n=50	P según HTA
Edad	62.10 (± 13.44)	49.72 (±15.99)	0.001
IMC (kg/m ²)	29.66 (±5.92)	27.97 (± 5.42)	0.20
Ea (mmHg/ml)	1.71 (± 0.38)	1.56 (± 0.32)	0.06
Ees (mmHg/ml)	3.07 (2.34-3.55)	2.55 (2.06-3.25)	0.11
Ea/Ees	0.59 (± 0.13)	0.62 (±0.13)	0.35
Ea/Ees simplificada	0.58 (±0.15)	0.60 (± 0.17)	0.59
VOPc-f/SLGSVI (m/s%)	-0.47 (± 0.21)	-0.39 (± 0.10)	0.01
VOPc-f/ SRLGSVI (m/ %)	-9.84 (±2.80)	-7.97 (±2.65)	0.003
VOPc-f/SRDLGVIE (m/%)	9.09 (± 4.05)	6.62 (±3.31)	0.002
SRLGSVI (s ⁻¹)	-0.92 (± 0.11)	-0.99 (±0.13)	0.006
SLGSVI (%)	-19.68 (±1.99)	-20.11 (± 2.30)	0.39
SRDLGVIE (s ⁻¹)	1.08 (± 0.29)	1.29 (± 0.31)	0.003
SRDLGVIA (s ⁻¹)	0.89 (±0.23)	0.76 (±0.22)	0.01
MasaVli (g/m ²)	65.00 (60.25-77.75)	63.50 (55.75-72.00)	0.19
HVI:			0.20
Sin HVI	0.85 (27)	0.90 (45)	
Remodelado	0.09 (3)	0.01 (5)	
HVI concéntrica	0.06 (2)	0 (0)	
FEVI (%)	59.47 (±4.58)	60.56 (± 5.00)	0.32
e' prom (m/s)	0.09 (± 0.03)	0.12 (±0.03)	<0.001
E/e'	8.00 (8.00-10.75)	6.00 (5.00-7.25)	<0.001
E/A	0.87 (0.69-1.33)	1.24 (0.92-1.60)	0.008
A (m/s)	0.81 (± 0.24)	0.62 (± 0.22)	0.001
VAlI (ml/m ²)	30. 10 (±7.73)	25.40 (±6.49)	0.004
Disf. Diastólica:			0.03
Sin disfunción	0.78 (25)	0.98 (49)	
Indeterminada	0.13 (4)	0.02 (1)	
Disf. Grado 1	0.03 (1)	0 (0)	0.03*
Disf. Grado 2	0.06 (2)	0 (0)	
PASp (mmHg)	131.60 (126.50-137.40)	122.40 (109.50 129.30)	<0.001
PADp (mmHg)	87.00 (79.30-91.60)	79.00(73.20-87.30)	0.005
PASc (mmHg)	139.53 (± 23.53)	121.78 (16.29)	<0.001

VOPc-f (m/s)	8.50 (7.22-9.65)	7.45 (6.20-8.73)	0.01
pb (mmHg)	25.14 (\pm 7.78)	20.26 (\pm 5.92)	0.006
tb (m/s)	261.24 (\pm 11.98)	271.17 (\pm 19.81)	0.012
AIx@75	13.81 (\pm 7.86)	5.58 (\pm 6.46)	<0.001
AmpPPP-c	1.12 (1.08-1.26)	1.29 (1.17-1.42)	0.001
CCDER Vmax	58.94 (49.53-65.64)	74.72 (60.10-89.11)	<0.001
CCDER IP	1.42 (1.18-1.68)	1.58 (1.36-1.88)	0.08
CCIZQ Vmax	62.99 (48.07-73.67)	70.56 (56.59-90.88)	0.02
CCIZQ IP	1.44 (1.19-1.75)	1.48 (1.22-1.76)	0.99

Se presentan las variables en: FR (n), media (\pm DE) o mediana (RIC) según corresponda

*Test de chi-cuadrado: presencia de Disf. Grado 1y 2 entre el grupo HTA vs no-HTA excluyendo los participantes con función diastólica indeterminada.

TABLA 12A: CORRELACIONES Y REGRESIONES SIMPLES PARA LA VARIABLE PREDICTORA PASC

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)	
SLGSVI	PASC	0.22	0.04	0.02 (0.00-0.05)	0.04	0.05	0.04	
SRLGSVI		0.40	0.001	0.00 (0.00-0.04)	<0.001	0.15	<0.001	
SRDLGVIE		-0.46	0.001	-0.01(-0.01-0.0)	<0.001	0.21	<0.001	
SRDLGVIA		0.21	0.06	0.00 (0.00-0.01)	0.058	0.04	0.058	
e'prom		-0.50	0.001	-0.001(-0.001- 0.002)	<0.001	0.25	<0.001	
E/e'		0.47	0.001					
VAlí		0.38	0.001	0.13 (0.06-0.20)	<0.001	0.14	0.001	
MasaVli		0.30	0.001					
Ees		0.07	0.62					
Ea		-0.07	0.53					
Ea/Ees		-0.13	0.11					
Ea/Ees simplificada		-0.13	0.24					

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β**: coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β,

R²: coeficiente de determinación

TABLA 12B: REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA VARIABLE PREDICTORA PASC

	SRDLGVIE			SRLGSVI			SRDLGVIA		
	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)
PASc									
Modelo 1	-0.16 (-0.00)	0.09	0.43	0.29 (0.01)	0.016	0.18	-0.06 (-0.01)	0.51	0.41
Modelo 2	-0.12 (-0.00)	0.22	0.43	0.75 (0.01)	0.001	0.35	-0.13 (-0.01)	0.51	0.41
Modelo 3	-0.05 (-0.00)	0.66	0.45	0.17 (0.00)	0.13	0.47	-0.00 (-0.00)	0.99	0.51

Abreviaturas: **β estandarizado**: coeficiente beta estandarizado, **β no estándar**: coeficiente beta no estandarizado, **R²a**: coeficiente de determinación ajustado.

Análisis multivariado ajustados por modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, AmpPPP-c, Alx@75

Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, AmpPPP-c, Alx@75, MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

	e ^í prom			SLGSVI		
	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)
PASc						
Modelo 1	0.15(0.00)	0.15	0.76	0.30 (0.02)	0.04	0.10
Modelo 2	0.16 (0.00)	0.13	0.77	0.48 (0.05)	<0.001	0.15
Modelo 3	0.14 (0.00)	0.19	0.79	0.48 (0.05)	0.001	0.15

Abreviaturas: **β estandarizado**: coeficiente beta estandarizado, **β no estándar**: coeficiente beta no estandarizado, **R²a**: coeficiente de determinación ajustado.

Análisis multivariado ajustados por modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, AmpPPP-c, Alx@75

Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, AmpPPP-c, Alx@75, MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

TABLA 13 CORRELACIÓN Y REGRESIÓN PARA LA VARIABLE PREDICTORA CCDER
VMAX

Variable dependiente o respuesta	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	CCDER Vmax	0.03	0.77				
SRLGSVI		-0.24	0.03	-0.01 (-0.00-0.00)	0.08	0.04	0.08
SRDLGVIE		0.34	0.001	0.01 (0.00-0.02)	0.001	0.12	0.001
SRDLGVIA		-0.37	0.001	-0.01 (-0.00--0.00)	0.001	0.16	<0.001
e'prom		0.48	<0.001	0.001 (0.00-0.00)	<0.001	0.21	<0.001
VAli		-0.20	0.09				
MasaVli		-0.04	0.76				
Ea		-0.15	0.19				
Ees		-0.16	0.17				
Ea/Ees madre		0.12	0.28				
Ea/Ees simple		-0.04	0.75				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β , **R²**: coeficiente de determinación

TABLA 14: CORRELACIONES Y REGRESIÓN LINEAL SIMPLE CCIZQ VMAX

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	CCIZQ Vmax	0.003	0.98				
SRLGSVI		-0.31	0.001	-0.001(-0.002- 0.00)	0.03	0.06	0.03
SRDLGVIE		0.37	0.001	0.004 (0.00-0.01)	0.002	0.12	0.002
SRDLGVIA		-0.25	0.02	-0.003 (-0.01- - 0.00)	0.00	0.11	0.01
e'prom		0.48	<0.001	0.001 (0.00-0.001)	<0.001	0.21	<0.001
VAli		-0.24	0.04	-0.06 (-0.12-0.01)	0.08	0.04	0.08
MasaVli		0.05	0.95				
Ea		-0.07	0.20				
Ees		-0.09	0.42				
Ea/Ees madre		0.10	0.20				
Ea/Ees simple		-0.19	0.50				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β , **R²**: coeficiente de determinación

TABLA 15 CORRELACIONES Y REGRESIONES PARA PB

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	pb	-0.08	0.51				
SRLGSVI		0.28	0.02	0.01 (0.001- 0.01)	0.02	0.08	0.02
SRDLGVIE		-0.32	0.01	-0.02 (-0.03 - -0.00)	0.009	0.10	0.009
SRDLGVIA		0.27	0.03	0.01(0.01-0.02)	0.03	0.07	0.07
e'prom		-0.41	0.01	-0.02 (-0.003 - -0.001)	<0.001	0.17	<0.001
VAli		0.29	0.02	0.31 (0.05-0.56)	0.02	0.05	0.02
MasaVli		0.18	0.14				
Ees		0.32	0.80				
Ea		-0.02	0.80				
Ea/Ees		-0.16	0.19				
Ea/Ees simplificada		-0.18	0.14				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β , **R²**: coeficiente de determinación

Tabla 16: CORRELACIONES Y REGRESIONES SIMPLES PARA TB

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	tb	-0.03	0.80				
SRLGSVI		0.16	0.40				
SRDLGVIE		0.22	0.08				
SRDLGVIA		-0.28	0.02	-0.004 (-0.01-0.00)	0.03	0.06	0.03
e ^{prom}		0.17	0.16				
VAli		0.18	0.17				
MasaVli (no normal)		0.03	0.80				
Ea		-0.41	0.01	-0.001 (0.01-0.00)	0.001	0.16	0.001
Ea/Ees		-0.22	0.07				
Ea/Ees simplificada		-0.18	0.14				

Abreviaturas: r o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β ,

R²: coeficiente de determinación

TABLA 17: CORRELACIONES Y REGRESIONES PARA AIX@75

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	Aix@75	-0.22	0.053				
SRLGSVI		0.08	0.45				
SRDLGVIE		-0.32	0.004	-0.01 (-0.01- -0.00)	0.004	0.10	0.001
SRDLGVIA		0.51	<0.001	0.01 (0.01-0.011)	<0.001	0.26	<0.001
e' prom		-0.63	<0.001	-0.01 (-0.01-0.00)	<0.001	0.40	<0.001
VAli		0.35	0.002	0.18 (0.1-0.30)	0.002	0.12	0.002
MasaVli		0.23	0.04	0.33 (-0.06-0.72)	0.04	0.05	0.09
Ees		0.28	0.01	0.02 (0.00-0.03)	0.01	0.08	0.01
Ea		0.17	0.09				
Ea/Ees		-0.25	0.03	-0.00 (-0.00 - 0.00)	0.03	0.06	0.03
Ea/Ees simplificada		-0.17	0.14				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β , **R²**: coeficiente de determinación

TABLA 18A: REGRESIÓN LINEAL SIMPLE PARA LA VARIABLE PREDICTORA AMPPPP-C

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	AmpPPP-c	0.08	0.43				
SRLGSVI		-0.36	0.001	-0.003 (-0.00 - 0.001)	<0.001	0.13	<0.001
SRDLGVIE		0.37	<0.001	0.01 (0.00 - 0.01)	<0.001	0.14	<0.001
SRDLGVIA		-0.37	0.001	-0.01 (-0.01- -0.00)	<0.001	0.14	<0.001
e'prom		0.64	<0.001	0.001 (0.001 - 0.001)	<0.001	0.41	<0.001
VAli		-0.44	0.000	-0.17 (-0.24 - -0.10)	<0.001	0.2	<0.001
MasaVli		-0.31	0.004	-0.24 (-0.40 - -0.10)	0.04	0.01	0.04
Ees		0.12	0.27				
Ea/Ees		0.22	0.04	0.002 (0.00-0.003)	0.04	0.04	0.04
Ea/Ees simplificada		0.15	0.15				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β ,

R²: coeficiente de determinación

TABLA 18B: REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE PARA LA VARIABLE PREDICTORA
AMP PPP-C

	SRDLGVIE			SRLGSVI			SRDLGVIA		
	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)
AmpPPP-c									
Modelo 1	0.03 (0.00)	0.83	0.42	-0.26 (-0.01)	0.054	0.16	0.11 (0.00)	0.35	0.41
Modelo 2	0.04 (0.00)	0.39	0.44	-0.57 (-0.01)	0.07	0.35	0.18 (0.00)	0.19	0.42
Modelo 3	0.03 (0.00)	0.71	0.45	-0.17 (-0.00)	0.35	0.47	0.02 (0.00)	0.84	0.52

Abreviaturas: β estandarizado: coeficiente beta estandarizado, β no estándar: coeficiente beta no estandarizado, R²a: coeficiente de determinación ajustado.

Análisis multivariado ajustados por modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, PASC, Alx@75

Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, PASC, Alx@75, MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

	e'prom			SLGSVI		
	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)	β estandarizado (β no estándar)	Valor p (β)	R ² a (modelo)
AmpPPP-c						
Modelo 1	0.11(0.00)	0.10	0.77	0.13 (0.02)	0.30	0.08
Modelo 2	0.12 (0.00)	0.10	0.77	-0.06 (-0.00)	0.73	0.14
Modelo 3	0.09 (0.00)	0.19	0.78	-0.13 (-0.02)	0.54	0.14

Abreviaturas: β estandarizado: coeficiente beta estandarizado, β no estándar: coeficiente beta no estandarizado, R²a: coeficiente de determinación ajustado.

Análisis multivariado ajustados por modelos:

Modelo 1: ajustado por sexo, edad y PAM.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, PASC, Alx@75

Modelo 3: ajustado por edad, sexo, PAM, VOPc-f, PASC, Alx@75, MasaVli, FC, IMC, HTA, diabetes, colesterol total y colesterol LDL.

TABLA 19: CORRELACIONES Y REGRESIONES SIMPLES DE EA

Variable respuesta o dependiente	Variable independiente o predictora	Correlación (r o rho)	Valor de p (correlación)	β no estandarizado (IC 95%)	Valor de p (β)	R ²	Valor p (modelo regresión)
SLGSVI	Ea	-0.05	0.73				
SRLGSVI		-0.11	0.15				
SRDLGVIE		0.09	0.52				
SRDLGVIA		0.13	0.22				
e'prom		-0.08	0.45				
VAli		-0.11	0.32				
MasaVli		0.15	0.06				
Ees		0.64	0.001				

Abreviaturas: **r** o **rho**: coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según corresponda, **β** : coeficiente no estandarizado beta, IC 95%: intervalo de confianza que contiene al 95% de los valores probables de β ,

R²: coeficiente de determinación

16-BIBLIOGRAFÍA

1. Chantler, P. D. & Lakatta, E. G. Arterial-ventricular coupling with aging and disease. *Front. Physiol.* **3** MAY, 1–13 (2012).
2. Ikonomidis, I. *et al.* The role of ventricular–arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases. *Eur. J. Heart Fail.* **21**, 402–424 (2019).
3. Chantler, P. D., Lakatta, E. G. & Najjar, S. S. Arterial-ventricular coupling: Mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *Journal of Applied Physiology* vol. 105 1342–1351 (2008).
4. Schiffrin, E. L. *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. *Hypertension* vol. 66 (2015).
5. Antonini-Canterin, F. *et al.* Prognostic Value of Ventricular-Arterial Coupling and B-Type Natriuretic Peptide in Patients After Myocardial Infarction: A Five-Year Follow-Up Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **22**, 1239–1245 (2009).
6. Zanon, F. *et al.* Ventricular-arterial coupling in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy: May we predict the long-term clinical response? *Eur. J. Echocardiogr.* **10**, 106–111 (2009).
7. Antonini-Canterin, F. *et al.* The ventricular-arterial coupling: From basic pathophysiology to clinical application in the echocardiography laboratory. *J. Cardiovasc. Echogr.* **23**, 91–95 (2013).
8. Ky, B. *et al.* Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* **62**, 1165–1172 (2013).
9. Obokata, M. *et al.* Incremental Prognostic Value of Ventricular-Arterial Coupling over Ejection Fraction in Patients with Maintenance Hemodialysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **30**, 444-453.e2 (2017).
10. Lam, C. S. P. *et al.* Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota. **115**, 1982–1990 (2007).
11. Nagueh, S. F. *et al.* Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography : An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **29**, 277–314 (2016).
12. Donal, E. *et al.* EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **17**, 355–383 (2016).
13. Olsen, F. J. Multimodality Cardiac Imaging for the Assessment of Left Atrial Function and the Association With Atrial Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* **9**, 1–17 (2016).
14. Pathan, F., Elia, N. D., Nolan, M. T. & Marwick, T. H. Normal Ranges of Left Atrial Strain

- by Speckle-Tracking Echocardiography : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*
15. Gorcsan, J. & Tanaka, H. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 1401–1413 (2011).
 16. Amundsen, B. H. *et al.* Noninvasive Myocardial Strain Measurement by Speckle Tracking Echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* **47**, 789–793 (2006).
 17. Blessberger, H. & Binder, T. NON-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* **96**, 716–22 (2010).
 18. Brown, J., Jenkins, C. & Marwick, T. H. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: A comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* **157**, 102.e1-102.e5 (2009).
 19. Bell, V. *et al.* Relations Between Aortic Stiffness and Left Ventricular Mechanical Function in the Community. *J. Am. Heart Assoc.* **6**, 1–10 (2017).
 20. Ikonomidis, I. *et al.* Pulse wave velocity to global longitudinal strain ratio in hypertension. *Eur. J. Clin. Invest.* **49**, 0–1 (2019).
 21. Kaess, B. M. *et al.* Relations of central hemodynamics and aortic stiffness with left ventricular structure and function: The framingham heart study. *J. Am. Heart Assoc.* **5**, 1–12 (2015).
 22. Mitchell, G. F. Aortic stiffness, pressure and flow pulsatility, and target organ damage. *J. Appl. Physiol.* **125**, 1871–1880 (2018).
 23. Bell, V. *et al.* Relations between aortic stiffness and left ventricular structure and function in older participants in the age, gene/environment susceptibility-reykjavik study. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **8**, 1–7 (2015).
 24. Bia, D. & Zócalo German, Y. Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica: importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev. Uruguaya Cardiol.* **29**, 39–59 (2014).
 25. Westerhof, N., Stergiopulos, N. & Noble, M. I. M. *Snapshots of Hemodynamics. 3rd edition. Basic science for the cardiologist* (2019).
 26. Pepine, C. J., Nichols, W. W. & Conti, C. R. Aortic input impedance in heart failure. *Circulation* **58**, 460–465 (1978).
 27. Zócalo, Y. *et al.* Contrapulsación intraaórtica y determinantes de la poscarga ventricular: estudio experimental en un modelo animal. Cambios en resistencias periféricas, impedancia y elasticidad aórtica y características propagatorias del pulso durante latidos asistidos. *Rev. Uruguaya Cardiol.* **21**, 204–217 (2006).
 28. Mérillon, J. P. *et al.* Left ventricular performance is closely related to the physical properties of the arterial system: Landmark clinical investigations in the 1970s and 1980s. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **107**, 554–562 (2014).
 29. Yanina Zócalo, D. *et al.* Presión aórtica central Presión aórtica central y parámetros de

- reflexión de onda. *Rev Urug Cardiol* **27**, 418–430 (2012).
30. Mynard, J. P., Kondiboyina, A., Kowalski, R., Cheung, M. M. H. & Smolich, J. J. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels. *Front. Physiol.* **11**, 1–26 (2020).
 31. Chirinos, J. A., Segers, P., Hughes, T. & Townsend, R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* **74**, 1237–1263 (2019).
 32. Tanaka, A. *et al.* Physiological diagnostic criteria for vascular failure. *Hypertension* **72**, 1060–1071 (2018).
 33. Safar, M. E. *et al.* Interaction between hypertension and arterial stiffness an expert reappraisal. *Hypertension* **72**, 796–805 (2018).
 34. Hao-Min Cheng, Shao-Yuan Chuang, Shih-Hsien Sung, Chih-Cheng Wu, Jiun-Jr Wang, Pai-Feng Hsu, Chia-Lun Chao, Juey-Jen Hwang, T.-D. W. and C.-H. C. 2019 Consensus of the Taiwan Hypertension Society and Taiwan Society of Cardiology on the Clinical Application of Central Blood Pressure in the Management of Hypertension. *Acta Cardiol Sin* **35**, 234–243 (2019).
 35. Chen, C. H. *et al.* Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension* **27**, 168–175 (1996).
 36. Kollias, A., Lagou, S., Zeniodi, M. E., Boubouchairopoulou, N. & Stergiou, G. S. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* **67**, 183–190 (2016).
 37. Chi, C. *et al.* Hypertensive target organ damage is better associated with central than brachial blood pressure: The Northern Shanghai Study. *J. Clin. Hypertens.* **19**, 1269–1275 (2017).
 38. Wang, K., Cheng, H., Chuang, S. & Spurgeon, H. A. Central or Peripheral Systolic or Pulse Pressure : Which Best Relates To Target-Organs and Future. *J Hypertens* **27**, 461–467 (2011).
 39. Vlachopoulos, C. *et al.* Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* **31**, 1865–1871 (2010).
 40. Hurtado, F. J., Boggia, J., Lopez, A. & Malacrida, L. *Fisiopatología Mecanismos de las Disfunciones Orgánicas*. (BiblioMédica, 2017).
 41. Zócalo, Y. & Bia, D. Presión aórtica central y parámetros clínicos derivados de la onda del pulso: evaluación no invasiva en la práctica clínica Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev Urug Cardiol* **29**, 215–230 (2014).
 42. Boggia, J., Luzardo, L., Lujambio, I., Sottolano, M. & Noboa, O. Hipertensión Arterial. in *Fisiopatología - Mecanismo de las disfunciones orgánicas* (eds. Boggia, J., Bianchi, S., Hurtado, J., Grignola, J. C. & Gadola, L.) 255–324 (Oficina del Libro - FEFMUR, 2011).
 43. Ikonomidis, I. *et al.* Incremental value of arterial wave reflections in the determination

- of left ventricular diastolic dysfunction in untreated patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* **22**, 687–698 (2008).
44. Williams, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* vol. 39 (2018).
 45. Ben-Shlomo, Y. *et al.* Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: An individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* **63**, 636–646 (2014).
 46. Wilkinson, I. B. *et al.* ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. *Artery Res.* **4**, 34–40 (2010).
 47. Laurent, S. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* **27**, 2588–2605 (2006).
 48. Luc M. Van Bortela, Stephane Laurentb, Pierre Boutouyrie, Phil Chowienckyc, J.K. Cruickshankd, T. D. B. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J. Hypertens.* **30**, 445–448 (2012).
 49. Laurent, S. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness : methodological issues and clinical applications. 2588–2605 (2018).
 50. Milan, A. *et al.* Current assessment of pulse wave velocity: Comprehensive review of validation studies. *J. Hypertens.* **37**, 1547–1557 (2019).
 51. Weber, T. *et al.* Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: A comparison with invasive measurement. *J. Hypertens.* **27**, 1624–1630 (2009).
 52. Weber, T., Wassertheurer, S., Hametner, B., Parragh, S. & Eber, B. Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: Comparison with the invasive gold standard and relationship with organ damage. *J. Hypertens.* **33**, 1023–1025 (2015).
 53. Townsend, R. R. *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension* **66**, 698–722 (2015).
 54. Weber, T. *et al.* Arterial stiffness and arterial wave reflections are associated with systolic and diastolic function in patients with normal ejection fraction. *Am. J. Hypertens.* **21**, 1194–1202 (2008).
 55. Saeed, S., Holm, H. & Nilsson, P. M. Ventricular-arterial coupling: definition, pathophysiology and therapeutic targets in cardiovascular disease. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* **19**, 753–761 (2021).
 56. Rabkin, S. W. & Chan, S. H. Correlation of Pulse Wave Velocity with Left Ventricular Mass in Patients with Hypertension Once Blood Pressure has been Normalized. *Heart Int.* **7**, hi.2012.e5 (2012).
 57. Bell, V. *et al.* Relations Between Aortic Stiffness and Left Ventricular Structure and

- Function in Older Participants in the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **8**, e003039–e003039 (2015).
58. Ikonomidis, I. *et al.* Incremental value of pulse wave velocity in the determination of coronary microcirculatory dysfunction in never-treated patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* **21**, 806–813 (2008).
 59. Borlaug, B. A. *et al.* Impact of Arterial Load and Loading Sequence on Left Ventricular Tissue Velocities in Humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* **50**, 1570–1577 (2007).
 60. Sagawa, K., Suga, H., Shoukas, A. A. & Bakalar, K. M. End-systolic pressure/volume ratio: A new index of ventricular contractility. *Am. J. Cardiol.* **40**, 748–753 (1977).
 61. Domenech, R. J. & Parra, V. M. Contractilidad ventricular. Fisiología y proyección clínica. *Rev. Med. Chil.* **144**, 771–779 (2016).
 62. Kelly, R. P. *et al.* Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* **86**, 513–521 (1992).
 63. Nichols, W. W., O'Rourke, M. F. & Vlachopoulos, C. *Mc Donald's blood flow in arteries - Theoretical, Experimental and Clinical Principles.* (Hodder, 2011).
 64. Sunagawa, K. & Lowell, W. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. (1983).
 65. Chirinos, J. A. Ventricular-arterial coupling: Invasive and non-invasive assessment. *Artery Res.* **7**, 2–14 (2013).
 66. Chen, C. H. *et al.* Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* **38**, 2028–2034 (2001).
 67. Politi, M. T. El Ovillo De Ariadna : El Acoplamiento Ventrículo- Arterial En La Práctica Clínica. *Rev. Conarec* **31**, 24–39 (2015).
 68. Kelly, R. P. *et al.* Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* **86**, 513–521 (1992).
 69. Cohen-Solai, A., Caviezel, B., Himbert, D. & Gourgon, R. Left ventricular-arterial coupling in systemic hypertension: Analysis by means of arterial effective and left ventricular elastances. *J. Hypertens.* **12**, 591–600 (1994).
 70. Najjar, S. S., Scuteri, A. & Lakatta, E. G. Arterial aging: Is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* **46**, 454–462 (2005).
 71. Redfield, M. M., Jacobsen, S. J., Borlaug, B. A., Rodeheffer, R. J. & Kass, D. A. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: A community-based study. *Circulation* **112**, 2254–2262 (2005).
 72. Chantler, P. D., Lakatta, E. G. & Najjar, S. S. Physiology of the Aging Vasculature Arterial-ventricular coupling : mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. **21225**, 1342–1351 (2008).
 73. A Cohen-Solal , B Caviezel, T Laperche, R. G. Effects of aging on left ventricular-arterial coupling in man: assessment by means of arterial effective and left ventricular

- elastancias. *J Hum Hypertens* . **10**, 111–6 (1996).
74. Vríz, O., Fadl Elmula, F. E. M. & Antonini-Canterin, F. Noninvasive Assessment of Ventricular-Arterial Coupling in Heart Failure. *Heart Fail. Clin.* **17**, 245–254 (2021).
 75. F, T. G. La Estructura microscópica de miocardio ventricular. *Rev Esp Cardiol* **133**, 265'268 (1980).
 76. F., Torren Guasp , Buckerber GD, Clemente CD, Ballester-Rodés M, Carreras-Costa F, F. A. Las razones de la estructura y mecánica del corazón. *Rev Lat Cardiol* **21**, 159–167 (2000).
 77. Haji, K. & Marwick, T. H. Clinical Utility of Echocardiographic Strain and Strain Rate Measurements. *Curr. Cardiol. Rep.* **23**, 1–9 (2021).
 78. G. Parma, L. F. Monografía de asistentado de cardiología: Primer reporte de strain longitudinal por método Vector Velocity Imaging en una población sana uruguaya. (2015).
 79. Jens-Uwe Voigt, M. C. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc. Imaging* **12**, 1849–63 (2019).
 80. Nagueh, S. F. Non-invasive assessment of left ventricular filling pressure. *Eur. J. Heart Fail.* **20**, 38–48 (2018).
 81. Morris, D. A. *et al.* Lower limit of normality and clinical relevance of left ventricular early diastolic strain rate for the detection of left ventricular diastolic dysfunction. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **19**, 905–915 (2018).
 82. Opdahl, A., Helle-Valle, T., Skulstad, H. & Smiseth, O. A. Strain, Strain Rate, Torsion, and Twist: Echocardiographic Evaluation. *Curr. Cardiol. Rep.* **17**, 1–14 (2015).
 83. Collier, P., Phelan, D., Klein, A. & Fuster, V. THE PRESENT AND FUTURE A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. **6**, (2017).
 84. Lai, Y. H., Lo, C. I., Wu, Y. J., Hung, C. L. & Yeh, H. I. Cardiac remodeling, adaptations and associated myocardial mechanics in hypertensive heart diseases. *Acta Cardiol. Sin.* **29**, 64–70 (2013).
 85. Luzardo, L. *et al.* Cohorte GEFA-HT-UY (GEnotipo , Fenotipo y Ambiente de la HiperTensión Arterial en UruguaY). Protocolo y primeros resultados. *REV Med Uruguay* **29**, 103–113 (2013).
 86. Lang, R. M. *et al.* Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos : Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr* **28**, 1–39 (2015).
 87. Sharman, J. E. *et al.* Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur. Heart J.* **38**, 2805–2812 (2017).
 88. Lee, W. General principles of carotid Doppler ultrasonography. *Ultrasonography* **33**, 11–

- 17 (2013).
89. Brandão, P. *et al.* A review of Medical Doppler US. *J. Med. Ultrasound* 115–117 (2018) doi:10.4103/JMU.JMU.
 90. Hiebert, J. B., Vacek, J., Shah, Z., Rahman, F. & Pierce, J. D. Use of speckle tracking to assess heart failure with preserved ejection fraction. *J. Cardiol.* **74**, 397–402 (2019).
 91. Weber, T. F. *et al.* True four-dimensional analysis of thoracic aortic displacement and distension using model-based segmentation of computed tomography angiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* **30**, 185–194 (2014).
 92. Ikonomidis, I. *et al.* Association of impaired left ventricular twisting-untwisting with vascular dysfunction, neurohumoral activation and impaired exercise capacity in hypertensive heart disease. *Eur. J. Heart Fail.* **17**, 1240–1251 (2015).
 93. Zhou, W. *et al.* Left ventricular twist and untwist rate provide reliable measures of ventricular function in myocardial ischemia and a wide range of hemodynamic states. *Physiol. Rep.* **1**, 1–11 (2013).
 94. Gori, M. *et al.* Sex-specific cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* **16**, 535–542 (2014).
 95. Tadic, M. *et al.* Sex and heart failure with preserved ejection fraction: From pathophysiology to clinical studies. *J. Clin. Med.* **8**, (2019).
 96. Coutinho, T., Borlaug, B. A., Pellikka, P. A., Turner, S. T. & Kullo, I. J. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J. Am. Coll. Cardiol.* **61**, 96–103 (2013).
 97. Tee, M. & Noble, J. A. Imaging techniques for cardiac strain and deformation : comparison of echocardiography , cardiac magnetic resonance and cardiac computed tomography. 221–231 (2013).
 98. Murai, D., Yamada, S., Hayashi, T., Okada, K. & Nishino, H. Relationships of left ventricular strain and strain rate to wall stress and their afterload dependency. *Heart Vessels* (2016).
 99. Ikonomidis, I. *et al.* Association of impaired endothelial glycocalyx with arterial stiffness, coronary microcirculatory dysfunction, and abnormal myocardial deformation in untreated hypertensives. *J. Clin. Hypertens.* **20**, 672–679 (2018).
 100. O'Rourke, M. F. Arterial aging: Pathophysiological principles. *Vasc. Med.* **12**, 329–341 (2007).
 101. Battistoni, A., Michielon, A., Marino, G. & Savoia, C. Vascular Aging and Central Aortic Blood Pressure: From Pathophysiology to Treatment. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* **27**, 299–308 (2020).
 102. McEniery, C. M., Cockcroft, J. R., Roman, M. J., Franklin, S. S. & Wilkinson, I. B. Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. *Eur. Heart J.* **35**, (2014).
 103. Laurent, S. & Cunha, P. G. Large Vessels in Hypertension: Central Blood Pressure.

Springer Nat. Switz. 65–83 (2019).

104. Vlachopoulos, C. *et al.* The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (*ARTERY. Atherosclerosis* **241**, 507–532 (2015)).
105. Ye, Z. *et al.* Associations of alterations in pulsatile arterial load with left ventricular longitudinal strain. *Am. J. Hypertens.* **28**, 1325–1331 (2015).
106. Cesare Russo, Zhezhen Jin, Yasuyoshi Takei, Takuya Hasegawa, Shun Koshaka, Vittorio Palmieri, Mitchell S.V. Elkind, Shunichi Homma, Ralph L. Sacco, and M. R. D. T. Arterial Wave Reflection and Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Hypertens.* **29**, 574–582 (2012).

Impacto de los métodos de calibración en la estimación de la presión arterial central

Introducción: La presión arterial central (PAC) evaluada de forma no-invasiva es un parámetro de importancia clínica creciente. Predice el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte con ventajas potenciales sobre la medición convencional de la presión arterial medida a nivel braquial. Sin embargo, aún existen algunas incertidumbres que limitan su uso más extendido. El objetivo de este estudio es determinar el impacto de los diferentes métodos de calibración sobre la estimación de la PAC.

Materiales y métodos: Utilizamos la información de 143 registros de pacientes obtenidos en un estudio poblacional (estudio GEFA-HT-UY). Analizamos la onda de pulso radial (PWA) obtenida mediante tonometría de aplanamiento (Sphygmocor, AtCor, Australia) y las medidas simultáneas de PASp, PADp y PAM-med obtenidas por oscilometría (Mobil-O-Graph, IEM, Alemania). Comparamos la estimación de parámetros centrales (PAC, AMP y AIX@75) mediante tres métodos de calibración: PASp–PADp, PAM-med–PAD (MmD) y PAM-calc–PAD.

Resultados: Se obtuvieron valores similares de PADc por los tres métodos ($P>0.98$). La PASc por MmD fue superior a la de los otros dos métodos ($P<0.05$). La relación de las presiones medidas a nivel braquial con las derivadas a nivel central para cada calibración, muestran una fuerte correlación positiva ($r\geq 0.95$, $P<0.05$) pero con pendientes diferentes. Con la utilización de la calibración MmD prácticamente no existe amplificación del pulso, mientras que con las otras formas la amplificación oscila entre un 34 y 40%. El índice de aumento estandarizado a una frecuencia cardiaca de 75cpm, no mostró diferencias ($P> 0.99$). No se encontró una influencia significativa del tratamiento antihipertensivo en dichas variables.

Conclusión: Existe una correlación muy fuerte entre la PA medida a nivel braquial y a nivel central. El método de calibración influye en la estimación de los parámetros centrales, principalmente en la PASc y los parámetros que dependen de esta como la amplificación. El método MmD obtiene valores superiores de PASc en relación a los otros métodos.

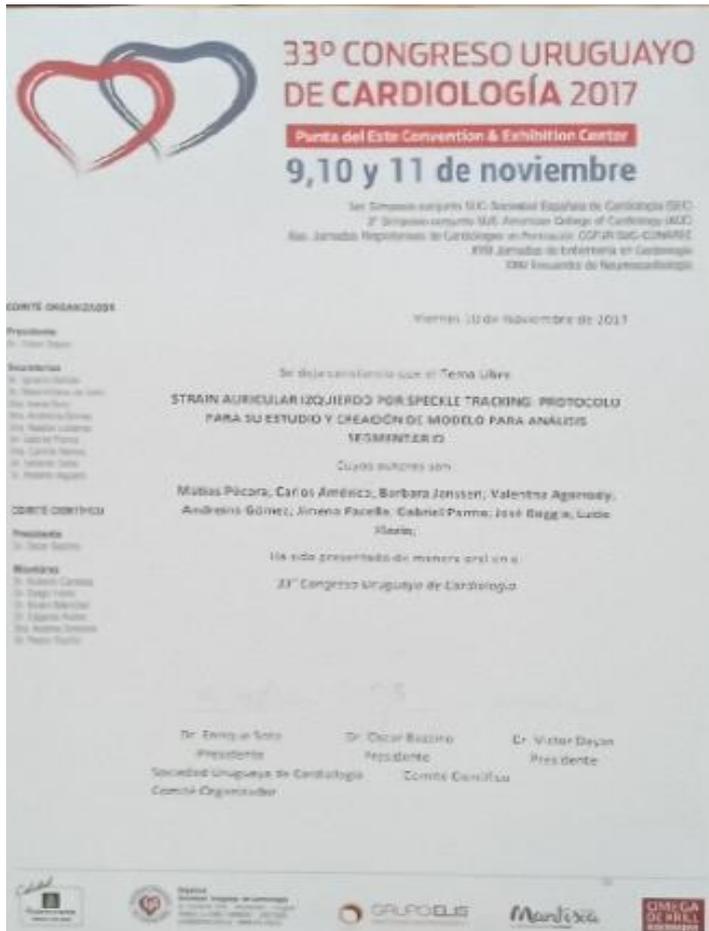
**Lista de Abreviaturas:**

- PAP: Presión Arterial Periférica (braquial)
- PASp: Presión Arterial Sistólica Periférica.
- PADp: Presión Arterial Diastólica Periférica.
- PASc: Presión Arterial Sistólica Central.
- PADc: Presión Arterial Diastólica Central.
- PAC: Presión Arterial Central.
- PAM: Presión Arterial Media.
- PAM-med.: Presión Arterial Media Medida.
- PAM-calc.: Presión Arterial Media Calculada,
- SD: método de calibración utilizando PASp y PADp.
- McD: método de calibración utilizando PAM-calc y PADp.
- MmD: método de calibración utilizando PAM-med y PADp.

PRESENTACION CONGRESO URUGUAYO DE CARDIOLOGÍA: STRAIN AURICULAR IZQUIERDA POR SPECKLE TRACKING PROTOCOLO PARA SU ESTUDIO Y CREACION DE MODELO PARA ANALISIS SEGMENTARIO

Resumen:

El strain auricular izquierdo reservorio nos da información adicional respecto a la función auricular izquierda y presiones de llenado del VI. También predice eventos adversos (IC, FA). No existen publicaciones que protocolicen el método, y la evidencia disponible es dispar por diferencias en su metodología. Luego de una extensa revisión bibliográfica y en base a la experiencia de nuestro grupo de trabajo, proponemos un protocolo para su estudio.



PRESENTACION CONGRESO URUGUAYO DE CARDIOLOGÍA: REPORTE DE VALORES NORMALES DE STRAIN VENTRICULAR SISTÓLICO Y STRAIN RATE DIASTÓLICO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO POR SPECKLE TRACKING EN UNA COHORTE POBLACIONAL DE MONTEVIDEO SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL.

Antecedentes:

La evaluación del strain ventricular tanto sistólico como diastólico por speckle tracking es una técnica nueva y prometedora. En Uruguay sólo existe un reporte de strain longitudinal global sistólico del ventrículo izquierdo (SLGSVI) por vector velocity imaging y ningún reporte sobre strain diastólico.

Objetivo:

Evaluar la reproducibilidad del método intra e interobservador. Reportar valores normales de SLGSVI sistólico y strain rate diastólicos del VI por speckle tracking. Comparar los valores promedios obtenidos con la literatura disponible.

Método:

Reclutamos participantes de la cohorte poblacional GEFA-HT-UY, sin enfermedad cardiovascular establecida, ni cardiopatía estructural. Se adquirieron vistas apicales de 2,3 y 4 cámaras para obtener los valores globales de SLGSVI y strain rate diastólicos longitudinales (SRDL). Se informó los strain rate correspondientes a la relajación isovolumétrica, E(early) y tardío. Se reportó strain y strain rate diastólico circunferencial a nivel de los musculos papilares. Se realizó la reproducibilidad intra e interobservador para el strain y strain rate diastólico circunferencial, global para SLGSVI, SRDL y también para cada cámara de este último. La concordancia se evaluó calculando el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y su intervalo de confianza de 95%. Significativo un valor $p < 0,05$.

Resultado:

Se reclutaron 22 participantes, edad promedio (\pm SD) 43 ± 18 , 10 mujeres, ninguno con diabetes, 4 hipertensos controlados y 7 fumadores. La tabla 1 resume las variables ecocardiográficas por speckle tracking. La mediana (RIC) de SLGSVI -19.95% (-15.05 – -24.8), no difiere de la media reportada por vector velocity imaging ($-19.8 \pm 1.7\%$). La media de SRDL global E(early) y tardío fue de 1.31 s^{-1} (± 0.29) y 0.70 s^{-1} (± 0.25). La reproducibilidad (tabla 2) para las variables del strain sistólico fue superior para la medida longitudinal (CCI > 0.92) que circunferencial (CCI= 0.71 - 0.59). El SRDL por cámaras y globales mostraron buena reproducibilidad (CCI > 0.79). La medición de las variables de strain rate diastólicos isovolumétricas circunferencial y longitudinal fue posible sólo en un número limitado de participantes y su reproducibilidad fue baja.

Conclusión:

Reportamos valores normales y reproducibles de SLGSVI y SRDL del VI por speckle tracking, estadísticamente, los valores obtenidos son concordantes a los reportados en la literatura. La reproducibilidad fue menor para las variables circunferenciales e isovolumétricas.



STRAIN DE LA AURÍCULA IZQUIERDA POR SPECKLE TRACKING: DESCRIPCIÓN DE PROTOCOLO PARA SU MEDICIÓN “PASO A PASO”

Técnicas en cardiología
 Rev Urug Cardiol 2019; 34:72-79
 doi: 10.29277/cardio.34.1.13

Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: descripción de protocolo para su medición “paso a paso”

Dres. Matías Pécora, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio

Resumen

En base a la evidencia disponible y a la experiencia de trabajo en la cohorte del estudio GENotipo, Fenotipo y Ambiente de la HiperTensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY) se describe un protocolo “paso a paso” para la adquisición y medición de *strain* de la aurícula izquierda, tanto de forma global como para un análisis segmentario tipo “ojo de buey”, mediante ecocardiografía bidimensional con *speckle tracking*.

Palabras clave: FUNCIÓN DEL ATRIO IZQUIERDO
 ECOCARDIOGRAFÍA SPECKLE TRACKING
 STRAIN BIDIMENSIONAL
 PROTOCOLOS

DOI: 10.29277/cardio.34.1.13

Fundamentación: La enfermedad renal crónica (ERC) favorece el envejecimiento vascular acelerado contribuyendo la mortalidad cardiovascular precoz. Las herramientas diagnósticas convencionales identifican el daño vascular ya establecido. La evaluación de la rigidez arterial, presión arterial central y strain cardíaco, se presentan como estrategias promisorias.

Objetivos: Analizar los resultados del uso de nuevas estrategias de valoración de daño cardiovascular precoz y comparar con la cohorte poblacional GEFA-HT-UY sin Enfermedad cardiovascular (ECV) establecida.

Materiales y métodos: Se analizaron los primeros pacientes de la cohorte de estudio de "Envejecimiento Cardiovascular en Enfermedad Renal Crónica" (ECE). Diseño de cohorte de pacientes con ERC avanzada (ERCA) en seguimiento en Hospital de Clínicas. Inclusión: >18 años, en terapia de reemplazo renal (TRR) con estabilidad clínica 3 meses (sin interurrencias, ni ingresos). Variables: factores de riesgo tradicionales, no-tradicionales y eventos vasculares previos. Se realizó: Ecocardiograma Doppler: análisis de strain auricular (AI) y ventricular izquierdos (VI) mediante la técnica de Speckle tracking. b) Doppler de arterias carótidas y femorales: espesor íntima media (EIM) y placas de ateroma. c) Presión arterial central, rigidez arterial (velocidad de onda de pulso (VOP)) e Índice de aumentación central (AiX@75) por oscilometría (Mobilograph®).

Resultados: Se analizaron 31 pacientes (15 mujeres), 16/31 en diálisis peritoneal, 15 en Hemodiálisis (4 en Hemodiafiltración), 9/31 diabéticos, 8/31 fumadores, 25/31 hipertensos y 10/31 dislipémicos. Respecto de los eventos vasculares previos: 10/31 tenían stroke y/o infarto agudo de miocardio. Mediana de tiempo de ERC fue de 48 meses (RIC 27.5 a 126) y de ERCA 24 meses (RIC 11 a 36.5). La valoración cardíaca resultó, masa VI 95.11gr/m² (DE 32.68), FEVI 54.56% (DE 11.73), strain longitudinal global sistólico VI -16.76% (DE 4.33), strain rate diastólico longitudinal temprano VI 0.98 (DE 0.33), strain AI 30.17 (DE 11.32). Valoración vascular: EIM carótida común derecha 0.76 mm (±0.19), EIM carótida común izquierda 0.73 (DE 0.13), pacientes con uno o más territorio con placa de ateroma 74%. VOP 8.75 (DE 2.10), AiX@75 23.27 (DE 8.87).

Conclusión: La población con ERCA estudiada presentó una masa del VI elevada, menor FEVI (aunque dentro del rango de normalidad) y parámetros de strain auricular izquierdo, strain y strain rate longitudinal del VI menores en comparación con los medidos en la cohorte de control GEFA-HT-UY, evaluados con idéntico protocolo, observadores y equipamiento. El strain ventricular y auricular se encuentran por debajo del rango de normalidad reportado por la bibliografía. La evaluación del strain VI y AI por speckle tracking es más sensible que la ecocardiografía convencional pudiendo incorporarse en la valoración para detectar o monitorizar la enfermedad cardíaca en pacientes con ERC.



La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión-SLANH
y La Sociedad Peruana de Nefrología

Certifica, por medio de la presente, que el trabajo titulado:

UTILIDAD DE LAS NUEVAS ESTRATEGIAS DE VALORACIÓN DE DAÑO CARDIOVASCULAR PRECOZ EN EL PACIENTE EN DIÁLISIS

Presentación Oral
Realizado por los siguientes autores:

Matias Pécora, Cecilia Baccino, Agustín Noboa, Jose Boggia, .

Ha sido Presentado en el
XVIII Congreso Latinoamericano de Nefrología e Hipertensión – SLANH 2019
Celebrado en Lima, Perú del 12 al 15 de septiembre de 2019.


Alfonso Cueto Manzano
Presidente SLANH 2017-2019


Ricardo Correa Rotter
Presidente Comité Científico


Cesar Loza
Presidente del Congreso SLANH 2019

5.0 puntos para la recertificación médica de acuerdo a la resolución del Consejo Nacional Nro. 14946-CN-CMP-2016

Artículo original

Rev Urug Cardiol 2019; 34: 248-255

doi: 10.29277/cardio.34.3.7

Strain de la aurícula izquierda por *speckle tracking*: evaluación de su reproducibilidad global y segmentaria

Dres. Carlos Américo, Matías Pécora, Barbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio

Resumen

Objetivos: evaluar la reproducibilidad intra e interobservador en la medición del *strain* auricular izquierdo función reservorio mediante *speckle tracking*, usando un protocolo para su análisis global y segmentario.

Métodos y resultados: se estableció un protocolo para la adquisición y medición del *strain* de la aurícula izquierda (SAI), para un análisis global y segmentario, utilizando un modelo tipo "ojo de buey". Se evaluó su reproducibilidad mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI) en 20 participantes de la cohorte GENotipo, Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY). Se obtuvo una excelente reproducibilidad global intraobservador de 0,92 (IC: 0,81-0,97) y buena reproducibilidad interobservador de 0,82 (IC: 0,59-0,92). El análisis segmentario de SAI no fue reproducible. Los valores promedio de SAI fueron 31,0% (\pm 7,5) para la vista de 4 cámaras; 34,6% (\pm 9,9) para la vista de 2 cámaras, y 36,8% (\pm 13,9) para la vista de 3 cámaras. El valor global de SAI tomando las tres vistas fue de 34,1% (\pm 7,8) y de 32,8% (\pm 6,5) considerando las vistas de 4 y 2 cámaras.

Conclusión: el protocolo de adquisición y análisis de SAI para la función de reservorio fue reproducible para su análisis global, no así para su análisis segmentario.

Palabras clave: STRAIN AURICULAR IZQUIERDO
ECOCARDIOGRAFÍA SPECKLE-TRACKING
ESTUDIO POBLACIONAL

DOI: 10.29277/cardio.34.3.7

Laboratorio de ecocardiografía (camilla, mesa para posicionar el ecógrafo, oscuridad discreta para evitar la interferencia de la luz con las imágenes).

Exposición discreta de la pared torácica del sujeto para obtención de imágenes en ventana para esternal y apical.

Posición: Decúbito lateral izquierdo.

Tiempo aproximado: 40 minutos.

Secuencias:

1- PARAESTERNAL EJE LARGO

- a. Dos Dimensiones (2D) del ventrículo izquierdo (VI) en respiración tranquila (5 latidos).
- b. Cursor modo M perpendicular al VI debajo de la punta de las valvas de la válvula mitral (5 latidos).
- c. Imagen miocárdica en Doppler color: pared posterior (2 sets de 5 latidos con ajuste de la escala color).
- d. 2D del tracto de salida del VI (TSVI) y anillo aórtico (5 latidos).
- e. Cursor modo M perpendicular a la aorta y AI (latidos).
- f. Flujo Doppler color para buscar regurgitación mitral y aortica (5 latidos).

2- PARAESTERNAL EJE CORTO

- a. 2D a nivel de la aorta y AI durante respiración tranquila (5 latidos).
- b. Doppler pulsado en la arteria pulmonar (5 latidos).
- c. 2D del VI a nivel de la válvula mitral (basal) (5 latidos).
- d. 2D del VI a nivel de los músculos papilares (medio) (5 latidos).

3- APICAL 4 CAMARAS

- a. 2D del VI (5 latidos con dimensiones máximas de las cavidades y buena definición del endocardio del VI).Frame rate entre 80 a 100 fps.
- b. Doppler pulsado del flujo transmitral con el volumen de muestra a nivel de la punta de las valvas de la mitral durante la diástole (5 latidos).
- c. Doppler pulsado de las venas pulmonares guiado por Doppler color (5 latidos).
- d. Doppler pulsado posicionado entre el flujo de entrada y salida del VI para medias de tiempo de relajación isovolumétrica (5 latidos).
- e. Doppler pulsado del flujo de salida del VI (5 latidos).
- f. Doppler continuo de la válvula aortica (5 latidos).
- g. Flujo Doppler color de la válvula mitral (5 latidos).
- h. Flujo Doppler color de la válvula aortica (5 latidos).
- i. Flujo Doppler color en la válvula tricúspide (5 latidos) y Doppler continuo para la detección de regurgitación tricúspide, si hay (5 latidos).
- j. Imagen miocárdica con Doppler color: septum y pared lateral (5 latidos).

- k. Imágenes de Doppler tisular a nivel del anillo mitral: volumen de muestra localizado a nivel septal y lateral (5 latidos).
- 4- APICAL 2 CAMARAS
- a. 2D en respiración tranquila (5 latidos). Frame rate entre 80 a 100 fps.
 - b. Imagen miocárdica en Doppler color: pared inferior (5 latidos).
 - c. Doppler tisular a nivel del anillo mitral, con el volumen de muestra localizado en la pared inferior a nivel del anillo mitral (5 latidos).
- 5- APICAL 3 CAMARAS
- a. 2D en respiración tranquila (5 latidos). Frame rate entre 80 a 100 fps.
 - b. Imagen miocárdica en Doppler color: pared posterior (5 latidos).
 - c. Doppler tisular a nivel del anillo mitral, con el volumen de muestra localizado en la pared posterior a nivel del anillo mitral (5 latidos).