



**HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESTUDIO DE LA DEFORMACION MIOCARDICA
LONGITUDINAL POR ECOCARDIOGRAFÍA CON
SPECKLE TRACKING EN PACIENTES CON
HIPERTENSION ARTERIAL SISTÉMICA Y FEVI
PRESERVADA**

TESIS

PRESENTADA POR

Marco Tulio Mendoza Cabral

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ECOCARDIOGRAFIA
ADULTOS**

ASESOR (ES)

**Dra. Isabel Díaz Gómez
Dr. Alberto Javier Zamora Muciño
Dr. Javier Góngora Ortega**

Aguascalientes, Ags, 24 de septiembre del 2019



Aguascalientes, Ags., a 21 de Octubre de 2019

DR. JORGE PRIETO MACIAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
PRESENTE

Por medio de la presente hago de su conocimiento que bajo los lineamientos de nuestra institución, ha sido revisado el protocolo de investigación titulado:

ESTUDIO DE LA DEFORMACION MIOCARDICA LONGITUDINAL POR ECOCARDIOGRAFÍA
CON SPECKLE TRACKING EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y
FEVI PRESERVADA

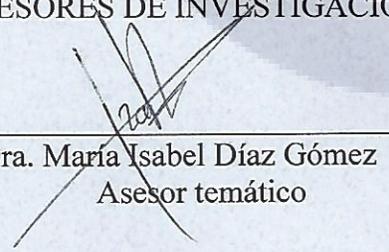
INVESTIGADOR DEL PROYECTO:
Marco Tulio Mendoza Cabral

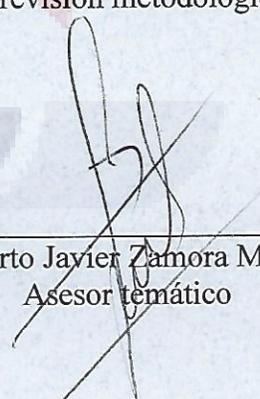
LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:
Hospital Cardiológica Aguascalientes

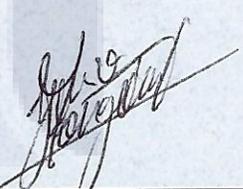
TIPO DE INVESTIGACIÓN:
Tesis para obtener el grado de especialista en Ecocardiografía adultos.

Otorgando el dictamen de **APROBADO** para revisión metodológica.

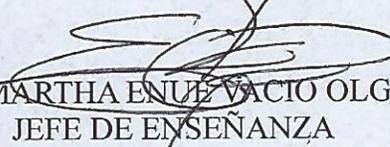
ASESORES DE INVESTIGACIÓN:


Dra. María Isabel Díaz Gómez
Asesor temático


Dr. Alberto Javier Zamora Muciño
Asesor temático


Dr. Javier Góngora Ortega
Asesor metodológico

ATENTAMENTE


DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUÍN
JEFE DE ENSEÑANZA



De corazón... palpitanos por tu salud.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

MARCO TULLIO MENDOZA CABRAL
ESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAFÍA EN ADULTOS
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“ESTUDIO DE LA DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA LONGITUDINAL POR
ECOCARDIOGRAFÍA CON SPECKLE TRACKING EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL SISTÉMICA Y FEVI PRESERVADA”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ecocardiografía en Adultos

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 13 de Enero de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis maestros, a mis padres y a mi familia por ayudarme a crecer, tanto espiritual como profesionalmente



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi esposa Aracely, mis hijos Vania, Esteban e Iker.



ÍNDICE GENERAL

Índice de tablas	2
Índice de gráficas y figuras	2
Resumen	4
Abstract	5
1. Introducción.....	6
2. Marco teórico.....	9
2.1 Marco histórico	9
2.2 Marco científico	11
2.3 Marco normativo.....	18
2.4 Marco conceptual.....	19
3. Justificación y planteamiento del problema	21
3.1 Pregunta de investigación	23
4. Objetivos	24
4.1 Objetivo primario	24
4.2 Objetivos secundarios	24
5. Hipótesis.....	25
6. Material, pacientes y métodos.....	26
6.1 Tipo, diseño y características del estudio.....	26
6.2 Universo de estudio.....	26
6.3 Operacionalización de las variables.....	26
6.4 Selección de la muestra	28
6.5 Recolección de la información.....	29
6.6. Análisis estadístico	30
7. Consideraciones éticas.....	31

8. Resultados 32

9. Discusión..... 40

10. Conclusiones..... 42

11. Limitaciones del estudio 43

12. Aportaciones del estudio 44

13. Sugerencias 45

14. Referencias 46

Anexos 50

 A. Cronograma de actividades 50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución por sexo..... 32

Tabla 2. Distribución por edad 32

Tabla 3. Distribución por tiempo de Diagnóstico..... 32

Tabla 4. Geometría ventricular..... 33

Tabla 5. Tratamiento médico..... 34

Tabla 6. Medidas de tendencia central 35

Tabla 7. Afección de acuerdo a tiempo de diagnóstico 36

Tabla 8. Afección de acuerdo a la geometría ventricular 37

Tabla 9. Disfunción subclínica por factores de riesgo concomitantes 38

Tabla 10. Disfunción subclínica por grupo farmacológico..... 39

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS

Figura 1. Disposición de las fibras de la banda miocárdica 9

Figura 2. Movimiento rotacional de las fibras miocárdicas ascendentes y descendentes. 10

Figura 3. Bases fundamentales del Speckle Tracking 12

Figura 4. Curvas de deformación miocárdica global y longitudinal..... 14

Figura 5. Representación de la DLG en el mapa polar..... 15

Figura 6. Curvas de deformación miocárdica circunferencial 15

Gráfica 1. Distribución de factores de riesgo 33

Gráfica 2. Distribución por función diastólica 34

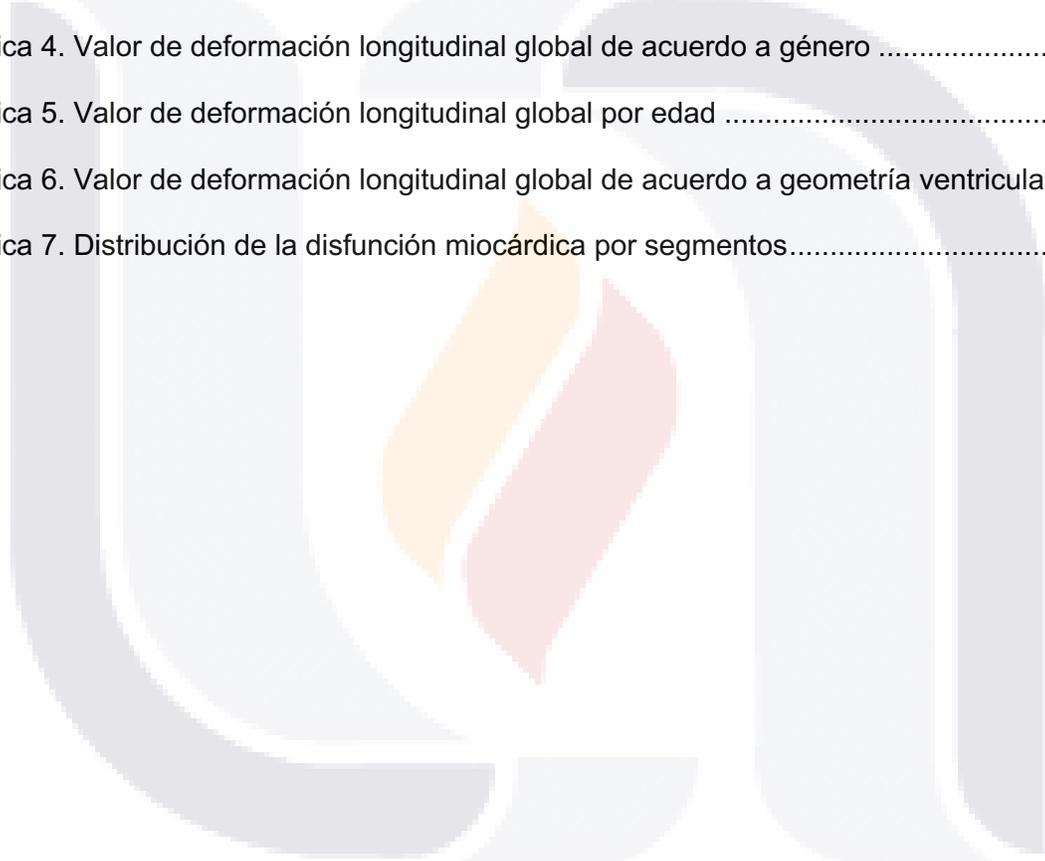
Gráfica 3. Frecuencia de disfunción subclínica..... 35

Gráfica 4. Valor de deformación longitudinal global de acuerdo a género 36

Gráfica 5. Valor de deformación longitudinal global por edad 36

Gráfica 6. Valor de deformación longitudinal global de acuerdo a geometría ventricular.. 37

Gráfica 7. Distribución de la disfunción miocárdica por segmentos..... 39



RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial sistémica (HAS) es el principal factor de riesgo de enfermedad global. La presencia de daño orgánico subclínico inducido por HAS es frecuente y a menudo no se detecta. La deformación longitudinal puede detectar de forma temprana el daño en la función miocárdica con alta sensibilidad.

Objetivos: Evaluar la deformación miocárdica longitudinal en pacientes con hipertensión arterial sistémica con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada en busca de disfunción miocárdica subclínica.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo, se analizaron los pacientes hipertensos que fueron enviados a un ecocardiograma transtorácico de reposo de Marzo de 2019 a Septiembre de 2019, se realizó análisis de la deformación longitudinal en los casos seleccionados.

Resultados: Se estudiaron 83 pacientes, 35 (42,2%) hombres y 48 (57,8%) mujeres, con una media de edad de 57,2 años, 32 (38,6%) con diagnóstico de HAS menor a 10 años y 51 (61,4%) mayor a 10 años. 9 (10,8%) con geometría ventricular normal, 41 (49,4%) con remodelado concéntrico y 33 (39,8%) con hipertrofia concéntrica. El análisis de la deformación longitudinal global (DLG) muestra un valor promedio de -18.64%, con un mínimo de -12% y un máximo de -25%. 25 (30,1%) presentaron cifras de DLG reducidas, lo que traduce disfunción miocárdica subclínica, con una mayor frecuencia en hombres (57%), pacientes con HAS de más de 10 años de diagnóstico (39,2%), pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (48,5%), enfermedad renal crónica (ERC) (76%), dislipidemia (42%) y sobrepeso u obesidad (66,6%). Los principales segmentos miocárdicos afectados son la región basal y media de la pared anteroseptal e inferoseptal.

Conclusiones: Algunos pacientes hipertensos pueden desarrollar disfunción miocárdica subclínica la cual puede ser identificada de forma temprana con el estudio de la deformación longitudinal.

Palabras clave: hipertensión arterial sistémica, deformación longitudinal global, disfunción miocárdica subclínica

ABSTRACT

Introduction: The high blood pressure (HBP) is the main risk factor for global disease. The presence of subclinical organic damage induced by HBP is frequent and often not detected. Longitudinal strain can detect early myocardial function damage with high sensitivity.

Objetives: To evaluate longitudinal myocardial strain in patients with high blood pressure with preserved left ventricle ejection fraction (LVEF) in search of subclinical myocardial dysfunction.

Materials and methods: A descriptive, observational and prospective study was performed, hypertensive patients who were sent to a transthoracic resting echocardiogram from March 2019 to September 2019 were analyzed, longitudinal strain analysis was performed in the selected cases.

Results: 83 patients were studied, 35 (42.2%) men and 48 (57.8%) women, with a mean age of 57.2 years, 32 (38.6%) with diagnosis of HBP less than 10 years and 51 (61.4%) older than 10 years. 9 (10.8%) with normal ventricular geometry, 41 (49.4%) with concentric remodeling and 33 (39.8%) with concentric hypertrophy. The global longitudinal strain (GLS) analysis shows an average value of -18.64%, with a minimum of -12% and a maximum of -25%. 25 (30.1%) presented reduced GLS values, which translates subclinical myocardial dysfunction, with a higher frequency in men (57%), patients with HBP of more than 10 years of diagnosis (39.2%), patients with left ventricle hypertrophy (48.5%), chronic kidney disease (CKD) (76%), dyslipidemia (42%) and overweight or obesity (66.6%). The main affected myocardial segments are the basal and middle region of the anteroseptal and inferoseptal wall.

Conclusions: Some hypertensive patients may develop subclinical myocardial dysfunction which can be identified early with the study of longitudinal strain.

Keywords: high blood pressure, global longitudinal strain, subclinical myocardial dysfunction

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión se define como el nivel de presión arterial (PA) en el cual los beneficios del tratamiento (ya sea intervenciones en el estilo de vida o tratamiento farmacológico) sobrepasan claramente sus riesgos según los resultados de estudios clínicos, definiéndose entonces como la presencia de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg medidas en consulta de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)¹ o bien, cifras de PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 80 mmHg de acuerdo a las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC)².

Tomando en cuenta la PA medida en consulta y de acuerdo a la definición de la ESC/ESH la prevalencia mundial de Hipertensión arterial (HAS) en adultos se sitúa alrededor del 30-45% con una prevalencia global estandarizada por sexo del 24% en varones y 20% en mujeres, siendo más frecuente en edades avanzadas alcanzando una prevalencia mayor del 60% en mayores de 60 años.

La hipertensión arterial sistémica es el principal factor de riesgo de enfermedad global. La relación entre la presión arterial (PA) y el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) (ictus hemorrágico, ictus isquémico, infarto de miocardio [IM], muerte súbita y enfermedad arterial periférica [EAP]) es continua, constante y lineal a partir de cifras igual o mayor a 115/75mmHg, misma que se observa en todos los grupo etarios, incluso más allá de los 80 años.

El riesgo de mortalidad por ECV ocasionado por el incremento de cifras de PA se duplica por cada incremento de 20mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) y 10mmHg en la presión arterial diastólica (PAD). La PAS parece ser un mejor predictor de complicaciones que la PAD a partir de los 50 años(1); por otra parte, la relación entre la HAS y otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como causa de ECV está claramente demostrada.³

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la HAS en los últimos 30 años, los años de vida ajustados por discapacidad atribuible a la HAS han aumentado un 40% desde 1990. Los valores de PAS ≥ 140 mmHg son la causa principal de mortalidad y discapacidad (~70%) y el mayor número de muertes por año relacionadas con la PAS se

deben a cardiopatía isquémica (4,9 millones), ictus hemorrágico (2,0 millones) e ictus isquémico (1,5 millones)¹.

Un aspecto importante y peculiar de la evaluación clínica de los pacientes hipertensos es la necesidad de considerar el impacto del daño orgánico inducido por la HAS, lo que antes se denominaba «daño de órganos diana» y que se refiere a las alteraciones estructurales o funcionales en las arterias, el corazón, los vasos sanguíneos, el cerebro, la retina y los riñones que están causadas por una PA elevada, y es un marcador de ECV preclínica o asintomática⁴. La presencia de daño orgánico inducido por HAS es frecuente y a menudo no se detecta⁵, lo cual impacta de forma directa en el pronóstico del paciente con hipertensión. El mayor uso de pruebas de imagen ha permitido detectar con más frecuencia la presencia de daño orgánico en pacientes asintomáticos como la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), enfermedad renal crónica (ERC) con albuminuria o proteinuria o rigidez arterial⁶.

Algunos tipos de daño orgánico pueden revertirse con tratamiento antihipertensivo, especialmente cuando se instaura pronto, pero en la HTA de larga duración, el daño orgánico puede ser irreversible pese a un buen control de la PA⁷; no obstante, el tratamiento antihipertensivo sigue siendo importante, ya que puede retrasar la progresión del daño orgánico y reducir el riesgo CV de estos pacientes.

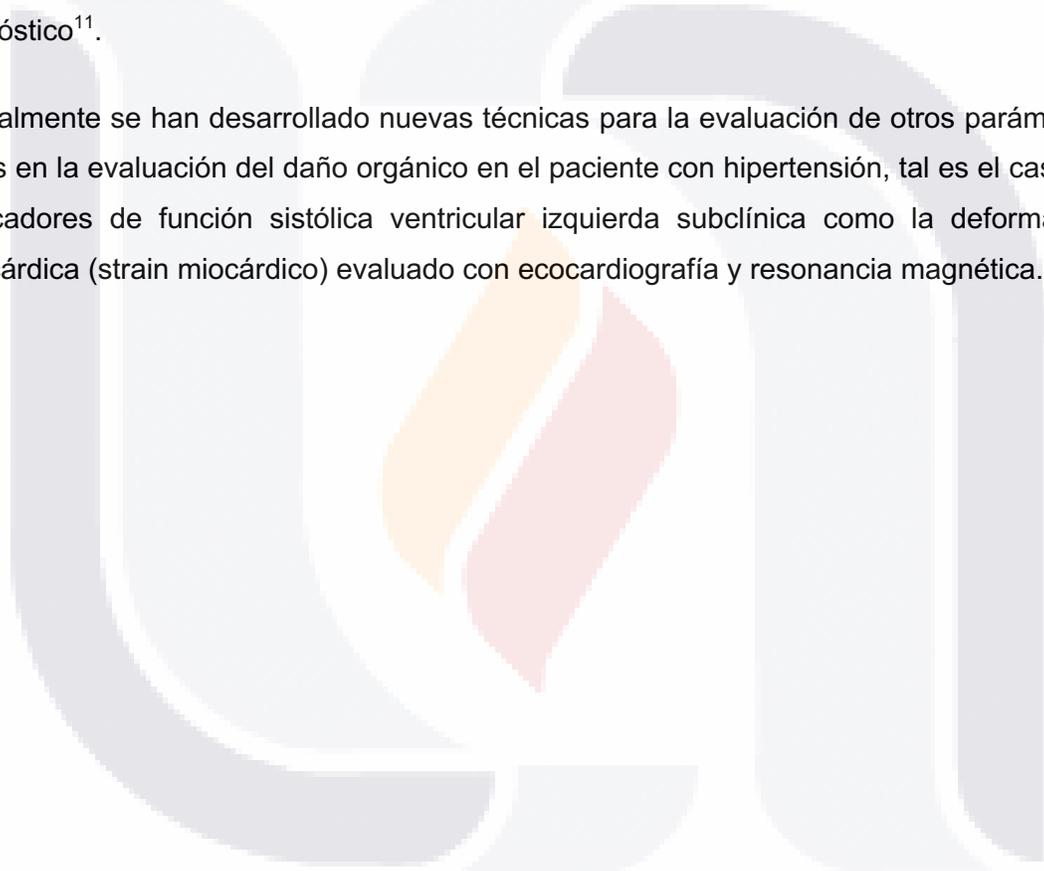
La mayor ventaja de detectar el daño orgánico es que puede reclasificar el riesgo de un paciente de bajo a moderado o de moderado a alto, lo cual es más importante en pacientes de mediana edad con HAS, que en su mayoría tienen un riesgo moderado pero tendrían riesgo alto si se detectara daño orgánico y por lo tanto deberían ser objeto de intervenciones en el estilo de vida y tratamiento con fármacos antihipertensivos, estatinas y, en algunos casos, antiagregantes plaquetarios para reducir el riesgo; la detección de daño orgánico en pacientes jóvenes con HAS de grado 1 proporciona evidencia inequívoca para indicar claramente la necesidad de terapia, mas aún en pacientes con valores de PA alta-normal⁸.

En los pacientes con HAS, el aumento crónico de la carga de trabajo del ventrículo izquierdo (VI) puede producir hipertrofia ventricular izquierda (HVI), relajación alterada del VI, dilatación de la aurícula izquierda con el consecuente incremento del riesgo de arritmias, especialmente FA, y un aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca con FEVI preservada (IC-FEp) o reducida (IC-FEr).

La HVI diagnosticada mediante ecocardiografía transtóracica (ETT) bidimensional convencional es un predictor importante de mortalidad en pacientes con hipertensión⁹, y su regresión a través del tratamiento antihipertensivo predice un pronóstico más favorable¹⁰. La ETT además informa sobre otros parámetros como la geometría ventricular, el volumen de la aurícula izquierda, la función sistólica y diastólica.

La ETT tridimensional es un método más preciso para el análisis cuantitativo de la masa ventricular, los volúmenes y la fracción de expulsión del ventriculo izquierdo (FEVI) con una mayor reproducibilidad que la ETT bidimensional, pero menos validación para el pronóstico¹¹.

Actualmente se han desarrollado nuevas técnicas para la evaluación de otros parámetros útiles en la evaluación del daño orgánico en el paciente con hipertensión, tal es el caso de marcadores de función sistólica ventricular izquierda subclínica como la deformación miocárdica (strain miocárdico) evaluado con ecocardiografía y resonancia magnética.



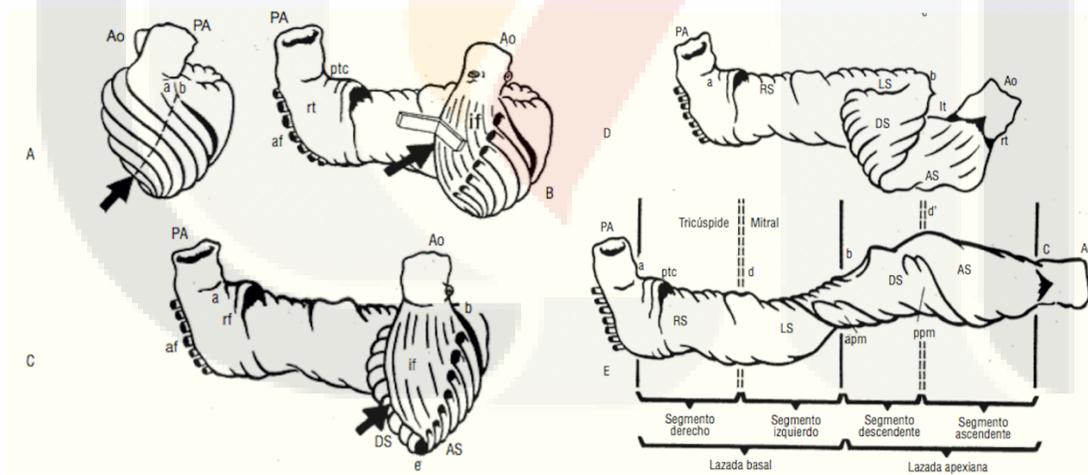
2. MARCO TEÓRICO

2.1 MARCO HISTÓRICO

A finales de los años 90's, se introdujo un método novedoso para evaluar la función ventricular por medio de la ecocardiografía bidimensional, mismo que fue denominado deformación miocárdica, la cual puede ser obtenida por diferentes técnicas extendiéndose su uso principalmente mediante speckle tracking.

Esta técnica nace del entendimiento continuo de la función mecánica ventricular desde el estudio de la anatomía cardiaca, al conocer la disposición helicoidal de las fibras miocárdicas tal como lo describió Richard Lower en 1670 y posteriormente reafirmado con los estudios de disección roma realizados por Francisco Torrent-Guasp quien describe la existencia de una banda miocárdica única formando una doble espiral ante la confluencia de las fibras miocárdicas, (figura 1)¹².

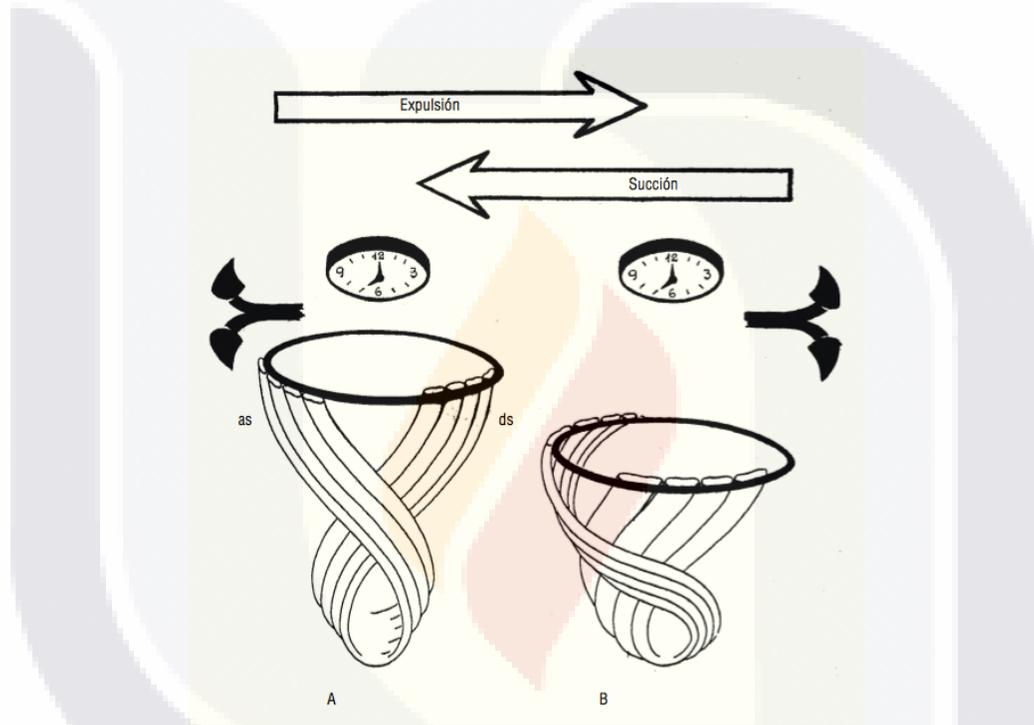
Figura 1. Disposición de las fibras de la banda miocárdica. Adaptado de Torrent-Guasp F. Rev española Cardiol. 2001



Francisco Torrent-Guasp describió en el ventrículo izquierdo fibras descendentes subendocárdicas y ascendentes subepicárdicas, ambas a un ángulo aproximadamente 60 grados y perpendiculares entre ellas. Describe así mismo entre estas fibras una tercera capa de fibras circunferenciales. Durante la sístole estas fibras descendentes y ascendentes se mueven dirección contraria; debido a la contracción de las fibras descendentes y al simultaneo estiramiento de las fibras ascendentes al inicio de la sístole

existe un acercamiento de la base del ventrículo al ápex, realizando en el ápex un movimiento de rotación en sentido antihorario, y simultáneamente en sentido horario de la base. La contracción de las fibras subepicárdicas ascendentes devuelven la base a su posición de reposo que debido a su mayor radio de movimiento y torque determina la torsión global anti horaria del ventrículo izquierdo y su posterior detorsión, que contribuye a la succión activa de la sangre auricular (figura 2)¹³.

Figura 2. Movimiento rotacional de las fibras miocárdicas ascendentes y descendentes. Tomado de Torrent-Guasp F. Rev española Cardiol. 2001



Desde sus inicios la ETT se ha consolidado como una importante herramienta de valoración de la función cardíaca. La aparición de nuevas modalidades como el Doppler Tisular (DT) y Strain miocárdico han permitido el estudio de la mecánica ventricular casi a nivel de las fibras miocárdicas reproduciendo el análisis de esa mecánica de torsión y detorsión de la fibra miocárdica descrita por Torrent-Guasp ofreciéndonos la posibilidad de detectar mejor los mecanismos envueltos, el pronóstico y potencialmente influenciar el tratamiento.

El doppler Tisular permitió obtener información sobre la velocidad y desplazamiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco. Tiene algunas limitaciones como la dependencia del ángulo, de las variaciones respiratorias, del efecto de tracción que ejercen los segmentos

normales sobre los adyacentes anormales, y la influencia de la movilidad general del corazón. El DT estudia las velocidades del miocardio que se acercan o alejan del transductor (principio doppler) fundamentalmente longitudinales que permite estimar el desplazamiento segmentario (Tissue Tracking) en milímetros, la sincronía tisular en milisegundos (TSI), el Strain o deformación segmentaria, en porcentaje, y el Strain Rate o velocidad de la deformación por unidad de tiempo (en cm/s). Sin embargo, no nos da información radial, circunferencial ni de la rotación ventricular¹³.

Un paso importante fue la incorporación del Strain no Doppler, también denominado Speckle Tracking, el cual permite evaluar la disfunción subclínica del ventrículo izquierdo mediante una valoración cuantitativa y más completa del desempeño del miocardio. Esta técnica fue inicialmente validada a principios de siglo en estudios publicados por la Universidad de Oslo y Universidad de ciencia y tecnología de Noruega¹⁴, así como en estudios comparativos con imagen tridimensional por resonancia magnética¹⁵.

Estudios recientes demuestran grandes ventajas con el uso de la deformación longitudinal global en el diagnóstico de isquemia¹⁶, en la detección precoz de cardiotoxicidad en pacientes tratados con quimioterapia¹⁷ así como en la evaluación clínica de cardiopatía valvular e infiltrativas. La deformación longitudinal global es una herramienta de fácil uso y de gran poder diagnóstico para la evaluación de la función ventricular izquierda, más sensible que la FEVI por ecocardiografía convencional¹⁸.

2.2 MARCO CIENTÍFICO

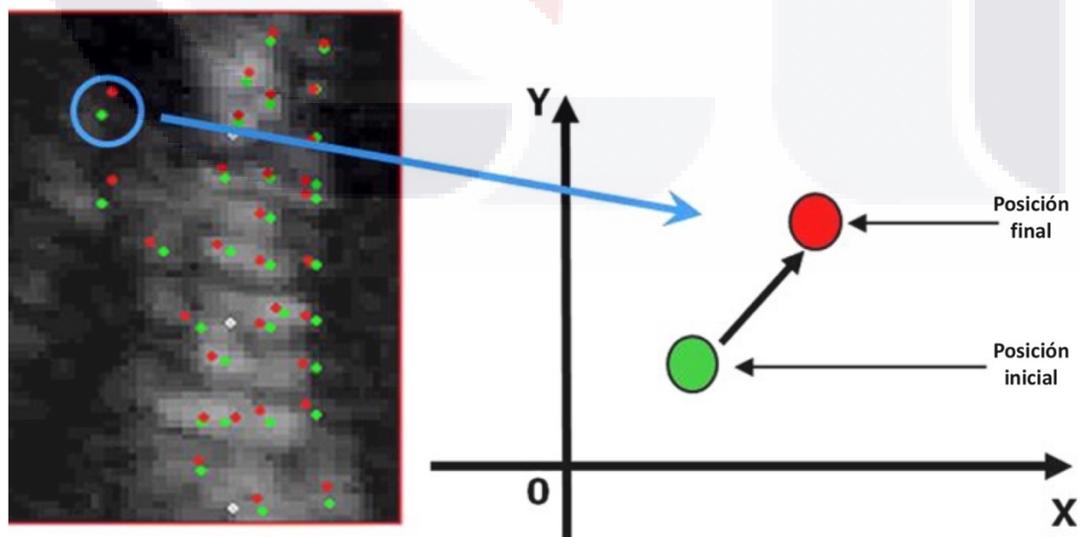
2.2.1 Generalidades

La función miocárdica depende básicamente de tres aspectos principales: contracción de los cardiomiocitos, propiedades de relajación del miocardio y sincronidad electromecánica¹⁹. La FEVI es la medida indirecta más usada para estimar la función ventricular global. Aunque la FEVI es el método más utilizado, se sabe que este parámetro tiene baja sensibilidad para la valoración exhaustiva de la contractilidad miocárdica intrínseca y para caracterizar alteraciones subclínicas de la función sistólica del ventrículo izquierdo debido a dependencia angular, calidad y orientación de la imagen, condiciones de carga y geometría ventricular¹⁸; por su parte, el strain puede demostrar déficit de deformación en paredes con contractilidad aún preservada en la evaluación por otros

parámetros ecocardiográficos y no es necesaria una perfecta definición de bordes endocárdicos para su medición.

La deformación es el cambio porcentual en la longitud de un segmento de miocardio durante un período de tiempo determinado y tiene una unidad de %. La velocidad de deformación es la velocidad a la que se produce el acortamiento o alargamiento y tiene una unidad de $1/s^{20}$. (figura 3). utiliza las irregularidades acústicas o gránulos blancos y negros de la imagen denominados “speckles” resultado de la interacción entre el tejido y el ultrasonido y que cambian de posición en el tiempo. Estos son captados y seguidos (tracking) en su desplazamiento en el espacio lo que permite medir la velocidad del tejido, strain y strain rate informando sobre la deformación tanto global como segmentaria. Durante la contracción, el miocardio se acorta longitudinalmente, lo que produce acercamiento de los speckles en sístole por lo que establece un valor negativo del strain o porcentaje de proximidad relativa que alcanzan, obteniendo así el strain en dirección longitudinal. Si la imagen la adquirimos desde paraesternal en el eje corto se logra el strain radial y circunferencial (tangencial). Al incluir la adquisición del eje corto basal y apical del ventrículo izquierdo se obtiene además la rotación apical y basal y su diferencia que es la torsión, lo que completa el estudio de la mecánica ventricular.

Figura 3. Bases fundamentales del speckle tracking. Adaptado de Bansal M, Kasliwal RR. Indian Heart J. 2013



El Speckle Tracking se efectúa sobre imágenes bidimensionales previamente adquiridas con una velocidad de cuadros adecuado, se dibuja manualmente el endocardio ventricular o bien se ubican puntos en las bases y el ápex en las tres visiones apicales. En general el strain se mide en el máximo valor obtenido que generalmente ocurre en coincidencia con el cierre aórtico. En el estudio segmentario del ventrículo izquierdo las paredes se dividen en segmentos basales, medios y apicales y el equipo da el valor de strain para cada uno de esos segmentos. Es posible desplegar los valores en un mapa polar que da una visión global del strain segmentario y su distribución en el ventrículo. El principal problema de la técnica es la dependencia en la calidad de la imagen¹³.

2.2.2 ¿Cómo se realiza la ecocardiografía con Speckle Tracking?

Los sistemas de ultrasonido usan su propio software patentado para imágenes de deformación miocárdica, pero los pasos básicos involucrados son los mismos. Las imágenes necesarias en escala de grises se adquieren en la máquina de ecocardiografía y se almacenan, el software se utiliza para analizar estas imágenes y generar los datos de deformación.

2.2.2.1 Técnica de adquisición

Se requieren imágenes de las vistas apicales de cuatro, dos y tres cámaras para la medición de la deformación longitudinal del VI, mientras que las vistas del eje corto en los niveles basal, medio y apical son necesarias para la medición de la deformación radial y circunferencial. Las imágenes basales y apicales se utilizan para medir la rotación y la torsión del VI.

La configuración de ganancia debe optimizarse. La profundidad debe reducirse de modo que el VI ocupe la mayor parte del sector de la imagen. Se debe evitar el acortamiento del VI. La velocidad de fotogramas de la escala de grises debe mantenerse entre 50 y 90 fotogramas/s. A velocidades de cuadro más bajas, el gran desplazamiento de los puntos entre los cuadros impide el seguimiento satisfactorio, mientras que a velocidades más altas la resolución espacial de la imagen se ve comprometida.

Se requiere señal electrocardiográfica de alta calidad que permita una sincronización apropiada, deben adquirirse mínimo 3 ciclos cardiacos por cada adquisición a una frecuencia cardiaca (FC) similar y durante periodo de apnea para evitar artefactos.

2.2.2.2 Análisis de las imágenes

Es recomendable analizar primero la vista apical de 3 cámaras. En esta vista, el movimiento de las valvas de la válvula aórtica ayuda a sincronizar el cierre de la válvula aórtica, que es esencial para que el software pueda realizar el análisis de deformación. El software muestra automáticamente el cuadro sistólico final del ciclo cardíaco, si esta es inexacta, la misma se puede ajustar manualmente. Una vez ajustado el cuadro del final de la sístole, se traza el borde endocárdico, luego el software genera la región de interés incluyendo el total del grosor de la pared, esta se puede ajustar manualmente evitando incluir el pericardio.

El software rastrea los puntos miocárdicos cuadro por cuadro y genera imágenes en movimiento que muestran el seguimiento de los puntos (speckle tracking). Si el seguimiento no parece ser preciso, se debe reajustar la región de interés o seleccionar una completamente nueva.

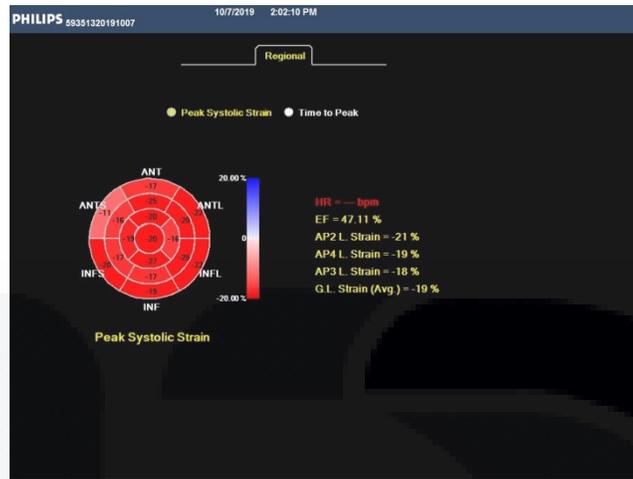
El software divide el VI en seis segmentos y genera la deformación longitudinal global y segmentaria y la velocidad de deformación. Como el miocardio se acorta en dirección longitudinal durante la sístole, las curvas de deformación longitudinal y tasa de deformación se muestran debajo de la línea de base. A partir de estas curvas, se registra la deformación longitudinal sistólica máxima y la tasa de deformación para cada uno de los segmentos miocárdicos codificados por colores (figura 4).

Figura 4. Curvas de deformación miocárdica longitudinal. Tomado de banco de estudios del departamento de ecocardiografía, hospital cardiológica Aguascalientes



Los valores de deformación para todos los segmentos se registran y promedian para obtener la deformación longitudinal global (DLG) y la velocidad de deformación, algunos sistemas lo representan en el mapa polar (ojo de buey) (figura 5).

Figura 5. Representación de la DLG en el mapa polar. Tomado de banco de estudios del departamento de ecocardiografía, hospital cardiológica Aguascalientes



Las imágenes de eje corto también se analizan de la misma manera. Durante la sístole, la circunferencia del VI generalmente se acorta mientras que el grosor del miocardio aumenta. Por lo tanto, la deformación circunferencial normal es negativa pero la radial normal es positiva (figura 6).

Figura 6. Curvas de deformación miocárdica circunferencial. Tomado de banco de estudios del departamento de ecocardiografía, hospital cardiológica Aguascalientes



La rotación y la velocidad de rotación se miden automáticamente cuando las imágenes de eje corto se analizan. La rotación del VI tiene una unidad de "°" Y la tasa de rotación "°/S". La rotación en sentido antihorario se muestra sobre la línea de base con un valor positivo, y negativo para la rotación en sentido horario. Por lo tanto, la rotación apical normal es positiva y la rotación basal es negativa.

El giro del VI se calcula restando la rotación basal de la rotación apical y la torsión se calcula dividiendo el giro con la longitud del VI. Por ejemplo, si la rotación apical es 6.2° , Rotación basal -3.4° y la longitud del VI 6.4 cm, entonces el ángulo de giro neto será $6.2^\circ - (-3.4^\circ)$ o 9.6° y la torsión del VI será de $1.5^\circ/\text{cm}^{20}$.

2.2.2.3 Interpretación

Existe una serie de factores que pueden afectar las mediciones de la deformación y la rotación miocárdica, influyen factores fisiológicos tales como la edad, género, condiciones de carga, etc. Así mismo factores técnicos como la orientación de la imagen, calidad de la imagen, además existe una significativa variabilidad inter-observador, por este motivo, hay valores normales disponibles para los diferentes parámetros de deformación miocárdica los cuales no son universalmente aceptados.

De todos los parámetros, la deformación longitudinal es la más reproducible, ya que es la más vulnerable y sensible a la presencia de enfermedad miocárdica, puesto que la mayoría de las patologías afectan inicialmente a las fibras subendocárdicas de las que depende la deformación longitudinal¹³. Así mismo, la deformación global tiene mucho mejor reproducibilidad que la deformación segmentaria. El deterioro de la deformación circunferencial y radial es un fenómeno tardío por lo que suele reflejar un daño miocárdico más extenso; sin embargo, en ciertas condiciones patológicas en las que existe daño cardiaco exterior como en la pericarditis constrictiva, la deformación circunferencial y la rotación pueden estar afectados antes que la longitudinal²¹. La deformación longitudinal global está usualmente en el rango de -16 a -18% o más. La deformación circunferencial es generalmente mayor que la longitudinal, con valores promedio mayor a -20%. La deformación radial promedio es de +40 a +60%. La rotación y torsión tiene mucha mayor variabilidad, lo que dificulta definir rangos de normalidad, sin embargo, es conocido que la rotación apical es mucho mayor que la basal²⁰.

2.2.3 Aplicaciones clínicas

A diferencia de la FEVI, en la que su disminución representa ya un estado relativamente tardío de disfunción miocárdica, la deformación miocárdica permite detectar con precisión cambios sutiles en la función miocárdica. La detección temprana de disfunción miocárdica en una fase subclínica puede tener implicaciones diagnósticas y terapéuticas como en el

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

caso de la toxicidad por quimioterapia²², diabetes mellitus en la que se ha descrito reducciones de la deformación longitudinal con exageración de la torsión ventricular como respuesta compensadora.

La DLG se puede utilizar como un parámetro objetivo y cuantitativo para monitorear la respuesta a las terapias destinadas a mejorar la función contráctil del VI, como la revascularización miocárdica, fármacos, la terapia de resincronización cardiaca (TRC) en la que ha permitido valorar los componentes del movimiento radial, circunferencial y longitudinal para predecir la respuesta de la TRC, siendo la medición radial y longitudinal en conjunto las más exactas²³.

En pacientes que presentan eventos coronarios agudos, se ha demostrado que es un predictor del tamaño final del infarto, la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto, el resultado después de la revascularización y el alcance de la remodelación del ventrículo izquierdo a largo plazo. En la enfermedad coronaria es el subendocardio el área más vulnerable a la isquemia por lo que es la disminución de la DLG la que manifiesta este hecho aun cuando el engrosamiento de la pared parezca visualmente normal. En el infarto del miocardio de pequeña extensión muestra disminución longitudinal y radial segmentaria de su valor, sin compromiso circunferencial ni de la rotación. Si es de mayor extensión y transmural disminuye también la deformación circunferencial. Además, con esta técnica es posible detectar la viabilidad miocárdica en territorios infartados¹³.

Otra de las utilidades de la deformación miocárdica es en el estudio de la función diastólica en la que la tasa de deformación diastólica temprana, la velocidad de detorsión y el tiempo pico de la velocidad de detorsión han sido utilizados con resultados variables. En la disfunción diastólica se observa disminución de la DLG, con variaciones en la deformación radial y circunferencial²⁴, y con la progresión del proceso a disfunción sistólica se produce reducción tanto de la torsión máxima de ventrículo izquierdo como de la detorsión que se correlacionan con el grado de disfunción sistólica y diastólica²⁵. Así mismo es útil también en la evaluación de la función del ventrículo derecho (VD), la deformación longitudinal puede ser medida en la pared libre del VD en una gran variedad de condiciones clínicas como hipertensión pulmonar, miocardiopatías que afectan al VD, cardiopatías congénitas, etc. De igual manera, ha sido empleado en la evaluación de la función de la aurícula izquierda²⁰.

Otra aplicación frecuente de la deformación miocárdica es en la hipertrofia ventricular izquierda, en la diferenciación de sus variedades y en la detección de cambios subclínicos de la función ventricular. En la hipertrofia ventricular izquierda del deportista todos los parámetros de deformación miocárdica están incrementados, en contraste con la cardiopatía hipertensiva en la que la deformación longitudinal está disminuida mientras la radial y circunferencial están preservados, la torsión no cambia pero la detorsión está disminuida y retardada²⁶.

La miocardiopatía hipertrófica, muestra disminución de la deformación longitudinal. Dependiendo de la ubicación y cuantía de la fibrosis puede haber compensación variable de la deformación circunferencial. La detorsión apical en estos casos está significativamente disminuida²⁷.

La miocardiopatía dilatada se caracteriza por reducción de todos los tipos de deformación miocárdica²⁸.

2.3 MARCO NORMATIVO.

2.3.1 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

Estas recomendaciones para la cuantificación de las cámaras por ecocardiografía publicadas en el 2015 por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE) y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular incluyen la imagen de deformación miocárdica en la evaluación de la función global y regional del VI, proporcionando una actualización de las guías publicadas previamente, así como recomendaciones y valores de referencia, al tiempo que elimina las pequeñas discrepancias que existían entre las guías anteriores²⁹.

2.3.1.1 Deformación longitudinal global

Se recomienda que todas las referencias a los cambios en la deformación miocárdica se mencionen específicamente en aumento o descenso del valor absoluto, para evitar confusiones

Después de tener una calidad de imagen optimizada, velocidad de fotogramas maximizada y acortamiento minimizado, la DLG se debe medir en las tres vistas apicales estándar y promediarlas. Las mediciones deben comenzar con la vista de eje largo apical con el fin de establecer el tiempo de cierre de la válvula aórtica cierre. Si el seguimiento regional es subóptimo en más de 2 segmentos de miocardio en una sola vista, se debe evitar el cálculo de la DLG.

Debido a la variabilidad en el software e interproveedor, la edad y la dependencia de carga, la evaluación seriada de la DLG en pacientes individuales debe realizarse con el equipo del mismo fabricante y el mismo software.

Los valores normales para la DLG dependen de la posición de medición en el miocardio, el proveedor y la versión del software, lo que resulta en una considerable heterogeneidad. Para dar una orientación, el pico de DLG en el rango de -20% se puede esperar en una persona sana.

2.3.1.2 Cuantificación de la motilidad parietal regional con speckle tracking

El parámetro de deformación más comúnmente utilizado es la deformación longitudinal durante la sístole del VI. Con la tecnología actual, las mediciones de deformación regional pueden variar en amplitud, dependiendo de la región del miocardio que se investiga, la metodología de medición, el proveedor y la definición del volumen de muestra. Por lo tanto, no figuran rangos normales específicos en estas recomendaciones.

El acortamiento longitudinal o engrosamiento radial del miocardio después del cierre de la válvula aórtica (acortamiento post-sistólico o tardocinesia) de más de 20 por ciento de la deformación total durante el ciclo cardiaco es una señal consistente de falta de homogeneidad funcional regional (isquemia, cicatriz, etc.)³⁰. El desarrollo de Acortamiento post-sistólico durante una prueba de esfuerzo ha sido propuesto como un indicador de isquemia regional³¹.

2.4 MARCO CONCEPTUAL

Deformación miocárdica: se define como el cambio fraccional en longitud de un segmento del miocardio, normalmente relacionado con la longitud al final de la diástole.

Velocidad de deformación miocárdica: Es la representación del desplazamiento de las marcas acústicas en función del tiempo mediante una curva de deformación de este punto de la pared, en función del tiempo y se expresa en s^{-1} o $1/s$.

Deformación longitudinal: se define como el cambio en la longitud de un objeto en una dirección determinada en relación con su longitud basal.

Deformación circunferencial: es el cambio en la separación de dos puntos a lo largo de una circunferencia

Deformación radial: cambio en la separación de dos puntos en dirección central de una circunferencia

Speckle-tracking (seguimiento de manchas): Consiste en la captura y rastreo de puntos del ecocardiograma bidimensional a lo largo del ciclo cardíaco, generando vectores de movimiento y curvas de deformación.

Mecánica ventricular: es la dinámica de contracción del ventrículo izquierdo en cada ciclo cardíaco.

Contractilidad: Es la capacidad intrínseca de la miofibrilla para acortar su longitud independiente de la pre y poscarga.

Función sistólica: Es la resultante de la interacción simultánea de la contractilidad con la pre y poscarga y se cuantifica mediante la fracción de expulsión del ventrículo.

3. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han convertido en la causa individual de muerte más importante en todo el mundo, estas son responsables de 17 millones de fallecimientos, lo que representa un 29.82%. La HAS es uno de los factores de riesgo mayores más importantes para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, y representa la variable clínica más prevalente en pacientes con enfermedad cardiovascular. De acuerdo con la más reciente Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUTE, en México, la prevalencia actual de la HAS es de 31.5% y es más alta en adultos con obesidad (42.3%) y en adultos con diabetes (65.6%). El 47.3% desconocía padecerla, del total de adultos con diagnóstico conocido de hipertensión sólo el 73.6% reciben tratamiento farmacológico y menos de la mitad de ellos tiene un adecuado control de la enfermedad, con el consecuente incremento del daño a órganos blanco tales como el corazón, cerebro, riñones y sistema arterial, ocasionando discapacidad parcial y permanente, mayores costos en la atención con repercusión en la economía familiar y morbimortalidad cardiovascular.

La cardiopatía hipertensiva e insuficiencia cardíaca crónica (ICC) por disfunción ventricular izquierda como consecuencia del efecto nocivo sostenido de la HAS sobre el corazón sigue siendo un problema mayor de salud en nuestro país. En mayores de 60 años, la ICC representa el principal diagnóstico de hospitalización, de los cuales, un porcentaje significativo es consecuencia directa de la HAS.

Ciertas intervenciones tempranas permiten limitar el daño nocivo de la HAS sobre el corazón, estas enfocadas principalmente al control adecuado de cifras tensionales mediante el uso extendido de fármacos que limitan el remodelado ventricular izquierdo y que por lo tanto evitan su disfunción y el desarrollo consecuente de ICC, impactando sobre el pronóstico para a vida y la función a largo plazo; es por ello que es importante identificar de forma temprana cualquier característica que prediga el desarrollo de disfunción miocárdica y permita implementar estrategias orientadas a la prevención del daño miocárdico.

La ecocardiografía bidimensional convencional continúa siendo la prueba estándar para la identificación de la presencia o ausencia de disfunción miocárdica, desafortunadamente permite identificar el daño miocárdico cuando este ya se ha establecido mediante la evaluación de la función ventricular global por medio de la FEVI, misma que puede verse

afectada por condiciones hemodinámicas concomitantes al momento de su evaluación, por la geometría ventricular, por la técnica actual de adquisición mediante imágenes bidimensionales, condicionando errores en su medición y aportando información limitada sobre la función ventricular intrínseca.

A pesar del desarrollo de técnicas mejoradas para corregir las limitaciones en la evaluación de la FEVI como lo es la ecocardiografía tridimensional, esta sigue teniendo las mismas limitaciones derivadas de las deficiencias propias de la evaluación de la FEVI como un determinante de la función miocárdica intrínseca.

Como lo describimos con anterioridad, en los pacientes portadores de HAS es importante identificar de forma temprana la presencia de marcadores de disfunción miocárdica intrínseca o subclínica antes de su manifestación evidente a través del deterioro de la FEVI.

El estudio de la deformación miocárdica longitudinal, radial y circunferencial mediante Speckle tracking permite la evaluación objetiva de la mecánica del ventrículo izquierdo y por lo tanto de su función miocárdica intrínseca sin las limitaciones impuestas por las condiciones hemodinámicas específicas al momento de su evaluación o por la geometría ventricular como en el caso de la FEVI. Al tratarse de una técnica descrita recientemente, se siguen aun estudiando los patrones de deformación miocárdica en las diferentes patologías cardiovasculares, estructurales cardiacas, sistémicas, infiltrativas, por toxicidad, así como en las múltiples variables de riesgo, entre las que destaca precisamente la hipertensión arterial sistémica.

Algunos de estos estudios han sido realizados en otros países, con características clínicas y genéticas distintas, con otras condiciones epidemiológicas, dietéticas, de enfermedades concomitantes, con desafortunadamente mínimos estudios realizados en nuestro país con las condiciones clínicas de nuestra población, en base a esto, consideramos apremiante conocer si los resultados obtenidos otros estudios realizados en el resto de los países son equiparables con nuestra población, además confirmar o rechazar su utilidad en el diagnóstico temprano de disfunción ventricular subclínica. Es menester para nosotros, conocer éstas características y aportar al conocimiento médico las herramientas necesarias para la toma de decisiones en el uso de estrategias de atención preventiva. Es por esto, que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

- *¿Existen alteraciones subclínicas de la deformación miocárdica longitudinal en los pacientes con hipertensión arterial sistémica con FEVI preservada?*



4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRIMARIO

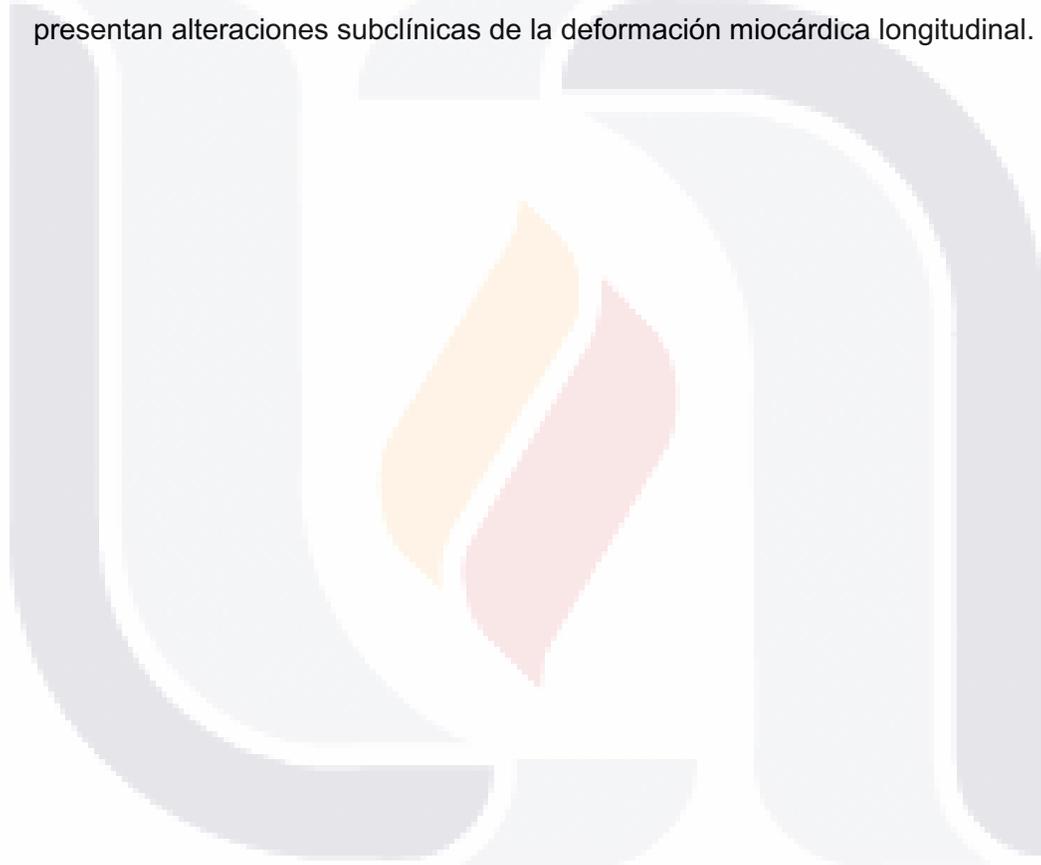
- Evaluar la deformación miocárdica longitudinal en pacientes con hipertensión arterial sistémica con FEVI preservada.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Definir si existen diferencias en las alteraciones de la deformación miocárdica longitudinal en pacientes con hipertensión y otros factores de riesgo concomitantes.
- Definir el grupo de pacientes con mayores alteraciones en la deformación miocárdica longitudinal.
- Evaluar las diferencias en la deformación miocárdica longitudinal de acuerdo a los grupos de fármacos antihipertensivos.

5. HIPOTESIS

- H1: Los pacientes con hipertensión arterial sistémica con FEVI preservada presentan alteraciones subclínicas de la deformación miocárdica longitudinal.
- Ho: Los pacientes con hipertensión arterial sistémica con FEVI preservada no presentan alteraciones subclínicas de la deformación miocárdica longitudinal.
- Ha: Algunos pacientes con hipertensión arterial sistémica con FEVI preservada y ciertos factores de riesgo, grupos de edad, género o tratamiento farmacológico presentan alteraciones subclínicas de la deformación miocárdica longitudinal.



6. MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS

6.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- Estudio descriptivo, observacional, prospectivo.

6.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica que fueron evaluados con ecocardiograma y técnica de strain longitudinal en el periodo de Marzo de 2019 a Septiembre de 2019 en el departamento de ecocardiografía del Hospital Cardiológica Aguascalientes.

6.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
EDAD	Cuantitativa Discreta	Tiempo en años que ha vivido una persona	Años	Cuestionario
SEXO	Cualitativa nominal dicotómica	Condición genotípica sexual de un organismo	Masculino Femenino	Cuestionario
TIPO DE FUNCION DIASTOLICA	Cualitativa nominal	Patrón de relajación miocárdica	Normal Relajación anormal Pseudonormal Restrictiva	Cuestionario
TIPO DE GEOMETRIA VENTRICULAR	Cualitativa nominal	Clasificación de las diversas formas del ventrículo izquierdo	Normal Remodelado concéntrico Hipertrofia concéntrica	Cuestionario

			Hipertrofia excéntrica	
TIEMPO DE DIAGNOSTICO	Cuantitativa discreta	Tiempo en años del diagnóstico	Mayor a 10 años Menor a 10 años	Cuestionario
FACTORES DE RIESGO	Cualitativa nominal	Variables clínicas que condicionan la probabilidad de sufrir un daño	Diabetes mellitus Enfermedad renal crónica Tabaquismo Sobrepeso u obesidad Dislipidemia	Cuestionario
GRUPO FARMACOLO- GICO	Cualitativa nominal	Familia a la que pertenece un medicamento según su mecanismo de acción	Antagonista de receptores de aldosterona Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina Beta- bloqueadores Bloqueadores de los canales de calcio Tiazidas	Cuestionario

6.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

6.4.1 TIPO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando las características de nuestro estudio, y que se trata de población reducida con criterios de exclusión y eliminación estrictos, es posible estudiar a todo el universo que cumpla los criterios de inclusión, sin necesidad de realizar un muestro, por lo que fueron estudiados los pacientes del total del universo, que corresponde a 83 pacientes.

6.4.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

6.4.2.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes con hipertensión arterial sistémica
- Pacientes que fueron enviados a ecocardiografía bidimensional

6.4.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica
- Pacientes con trastornos de la conducción o estimulación intraventricular

6.4.2.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con mala calidad de imagen ecocardiográfica.
- Pacientes con FEVI reducida (menor a 50%)
- Pacientes con alteraciones de la movilidad y engrosamiento parietal sistólico global o segmentario
- Pacientes con enfermedad valvular moderada o severa
- Pacientes con enfermedades miocárdicas primarias, infiltrativas o por toxicidad.
- Pacientes que no cuenten con estudio completo de la deformación miocárdica
- Pacientes con resultados de deformación miocárdica no confiables

6.5 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

6.5.1 INSTRUMENTOS

- Para evaluar las características clínicas y demográficas de los pacientes se utilizó un cuestionario que fue aplicado de forma directa al paciente o bien, al familiar responsable. Dicho cuestionario consta de 3 apartados: a) característica demográficas, b) antecedentes personales patológicos y c) Tratamiento farmacológico empleado.
- La evaluación ecocardiográfica fue realizada con el ecocardiógrafo marca Philips modelo IE33, para el procesamiento de las imágenes y el análisis de la deformación miocárdica longitudinal se empleó el software QLAB CMQ propio del equipo de ecocardiografía.
- Para el registro de la información clínica del paciente así como los resultados de la evaluación ecocardiográfica se empleó una cédula de recolección de datos.

6.5.2 LOGÍSTICA

- Recopilación de la información bibliográfica.
- Interrogatorio directo sobre el antecedente de hipertensión arterial sistémica a la totalidad de pacientes que acuden a realizarse un ecocardiograma mayores de 18 años.
- Una vez identificados los pacientes con hipertensión arterial sistémica se aplicó el cuestionario para la obtención de la información sobre las características clínicas y demográficas.
- Se buscaron criterios de exclusión de los pacientes identificados.
- Se realizó la evaluación ecocardiográfica bidimensional convencional, durante el estudio se aplicaron los criterios de eliminación para el análisis de la deformación miocárdica longitudinal.
- Una vez seleccionados los pacientes se completó el estudio con el análisis de la deformación miocárdica longitudinal global y regional en las vistas apicales de 3, 4 y 2 cámaras, iniciando por la vista de 3 cámaras para marcar de forma manual el cierre de la válvula aórtica.

- Terminado el estudio ecocardiográfico se registró toda la información en la cédula de recolección de datos.

6.5.3 PROCESAMIENTO

- Los datos obtenidos son concentrados en una base de datos general en hoja de cálculo de excel, para su posterior análisis mediante el programa estadístico seleccionado

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo a las características de nuestro estudio realizamos un análisis estadístico de tipo descriptivo, partiendo de las características demográficas de la población de estudio, utilizando medidas de tendencia central (media) para variables cuantitativas así como frecuencias simples para las cualitativas.

Los resultados fueron analizados correlacionando las variables estudiadas de acuerdo a edad, género, tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial, factores de riesgo concomitantes, grupo farmacológico de tratamiento, geometría ventricular y función diastólica para identificar asociaciones con los resultados considerando significancia estadística un valor de $p < 0.05$, para ello fue utilizado el programa estadístico SPSS.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de estudio está en conformidad con los estándares éticos de la declaración de Helsinki de 1975 y ante su última modificación de Edimburgo del 2002. No contraviene con las regulaciones internacionales de las buenas prácticas de investigación clínica, y se apega a las regulaciones sanitarias en materia de investigación clínica establecidas en México en base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Artículo 17, dentro de la clasificación de estudios sin riesgo.

7.1 LÍMITES DEL ESTUDIO

- **Tiempo:** Marzo de 2019 a Septiembre de 2019
- **Lugar:** Departamento de ecocardiografía del Hospital Cardiológica Aguascalientes

7.2 PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS:

- Publicación como artículo científico en una o varias revistas indexadas de Medicina y Cardiología
- Exponer los resultados de esta técnica con la finalidad de extender su uso e indicación por parte del gremio médico en la región

8. RESULTADOS

Analizamos un total de 83 pacientes, de los cuales 35 (42,2%) fueron hombres y 48 (57,8%) mujeres, con una edad mínima de 23 y máxima de 87 años, la media de edad fue de 57,2 años, 47 (56,6%) pacientes menores de 65 años y 36 mayores de 65 años (43,4%); todos con historia de hipertensión arterial sistémica, 32 (38,6%) con menos de 10 años de diagnóstico y 51 (61,4%) más de 10 años. (tablas 1, 2 y 3).

Tabla 1. Distribución por sexo

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Hombres	35	42.2
	Mujeres	48	57.8
	Total	83	100.0

Tabla 2. Distribución por edad

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Menores de 65 años	47	56.6
	Mayores de 65 años	36	43.4
	Total	83	100.0

Tabla 3. Distribución por tiempo de diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Menos de 10 años	32	38.6
	Más de 10 años	51	61.4
	Total	83	100.0

Del total de pacientes estudiados, 8 (9,6%) contaban con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, 25 (30,1%) enfermedad renal crónica de los que 21 (84%) se encontraban en terapia sustitutiva renal y 45 (54,2%) dislipidemia, 22 (26,5%) eran fumadores actuales y 51 (61,4%) presentaban sobrepeso u obesidad (gráfica 1). De acuerdo a la geometría ventricular, en 9 (10,8%) casos fue normal, 41 (49,4%) con remodelado concéntrico y 33 (39,8%) hipertrofia concéntrica, hubo 26 (31,3%) con historia de fibrilación auricular (tabla 4).

Gráfica 1. Distribución de factores de riesgo

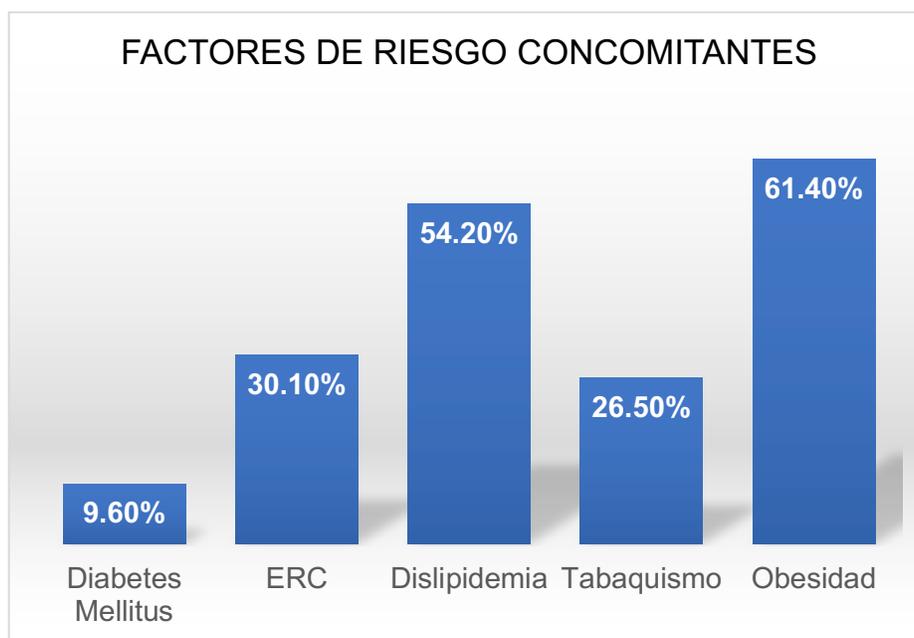


Tabla 4. Geometría ventricular

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos Normal	9	10.8
Remodelado	41	49.4
Hipertrofia	33	39.8
Total	83	100.0

53 (63,9%) pacientes se encontraban bajo tratamiento médico con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), 17 (20,5%) con inhibidores de la enzima

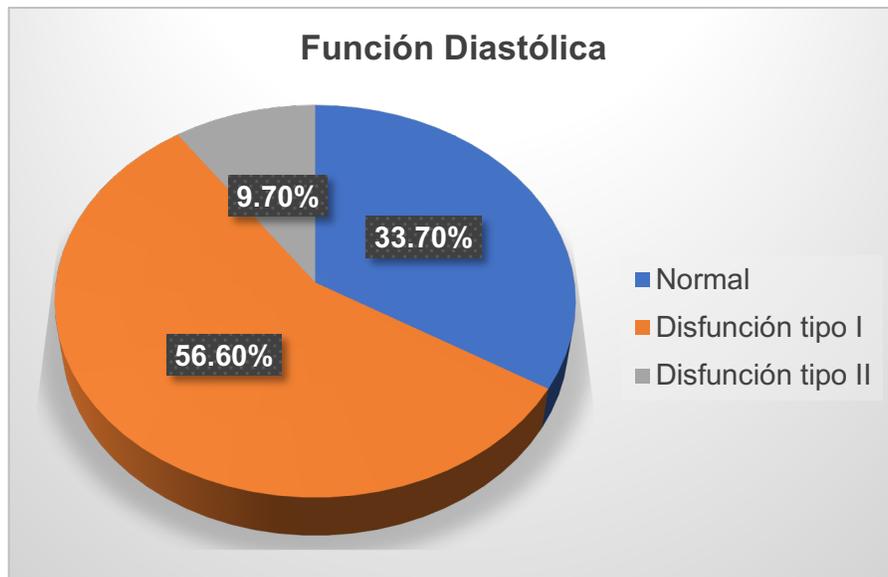
convertidora de angiotensina (IECAs), 42 (50,6%) bloqueadores del receptor β adrenérgico, 18 (21,7%) diuréticos tiazídicos y 4 (3,9%) bloqueadores de los canales de calcio (BCC) (tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento médico

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos ARA II	53	63.9
IECAs	17	20.5
β -Bloqueadores	42	50.6
Tiazidas	18	21.7
BCC	4	3.9
Total	102	100.0

Del total de pacientes con HAS, 28 (33,7%) tenían función diastólica normal, 47 (56,6%) disfunción tipo I, 8 (9,6%) disfunción tipo II; de acuerdo a su función sistólica por método de FEVI, el valor mínimo reportado fue de 52% y el máximo de 70%, con una media de 61,3% (gráfica 2, tabla 6)

Gráfica 2. Distribución por función diastólica



Los resultados generales muestran un valor de deformación longitudinal global promedio de -18.64% +/- 3.6 DS, con un valor mínimo de -12% y máximo de -25%. Del total del universo de estudio, 25 (30,1%) sujetos presentaban una deformación longitudinal global disminuída consistente con la presencia de disfunción miocárdica subclínica, con una evidente mayor afección en hombres (20/35 = 57%) en comparación con las mujeres (5/48 = 10.4%) ($p < 0.001$), así como en pacientes con un tiempo de diagnóstico mayor a 10 años (20/51 = 39,2%) en comparación con aquellos que tenían menos de 10 años de diagnóstico (5/32 = 15,6%) ($p = 0.023$) sin encontrar diferencias de acuerdo a la edad ($p = 0.170$) (tablas 6 y 7, gráfica 3, 4 y 5).

Tabla 6. Medidas de tendencia central

	FEVI	DLG	TIEMPO PICO
Media	61.33	-18.64	80.99
Mediana	61.00	-20.00	77.00
Moda	58	-22	77(a)
Desv. típ.	4.636	3.604	26.137
Máximo	52	-25	39
Mínimo	70	-12	159
Percentiles			
75	58.00	-22.00	66.00
50	61.00	-20.00	77.00
25	65.00	-14.00	86.00

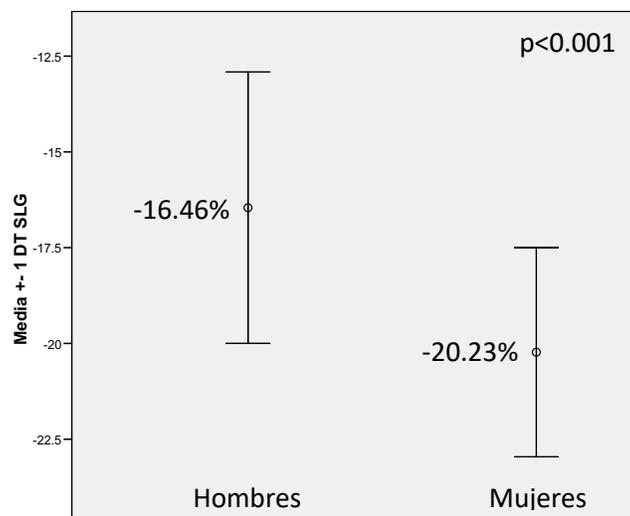
Gráfica 3. Frecuencia de disfunción subclínica



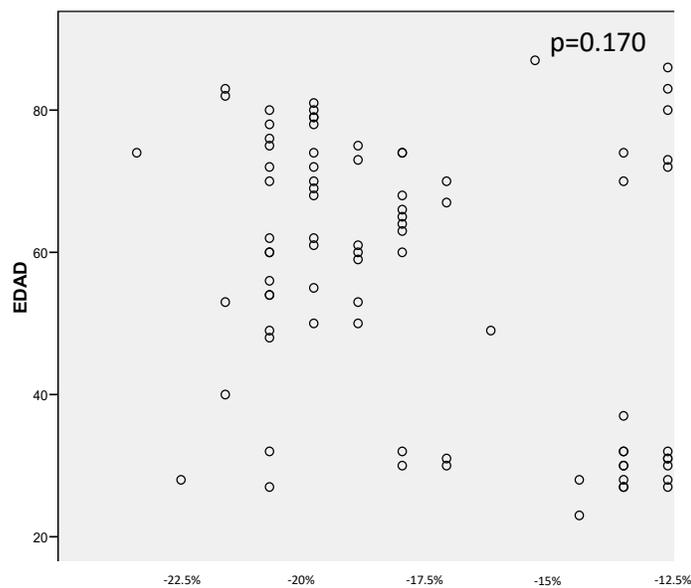
Tabla 7. Afección de acuerdo a tiempo de Diagnóstico

		TIEMPO DE DX		Total
		< 10 años	> 10 años	
Disfunción subclínica	No	27	31	58
	Sí	5	20	25
Total		32	51	83

Gráfica 4. Valor de deformación longitudinal global de acuerdo a género



Gráfica 5. Valor de deformación longitudinal global por edad



De acuerdo al análisis por la geometría ventricular, se observa una franca afección en los sujetos con hipertrofia concéntrica (16/33 = 48,5%), aunque cabe destacar que también existe disfunción subclínica en pacientes hipertensos con corazones no hipertróficos (8/41 = 19.5%) (p=0.011) (gráfica 6 y tabla 8).

Gráfica 6. Valor de deformación longitudinal global de acuerdo a la geometría ventricular

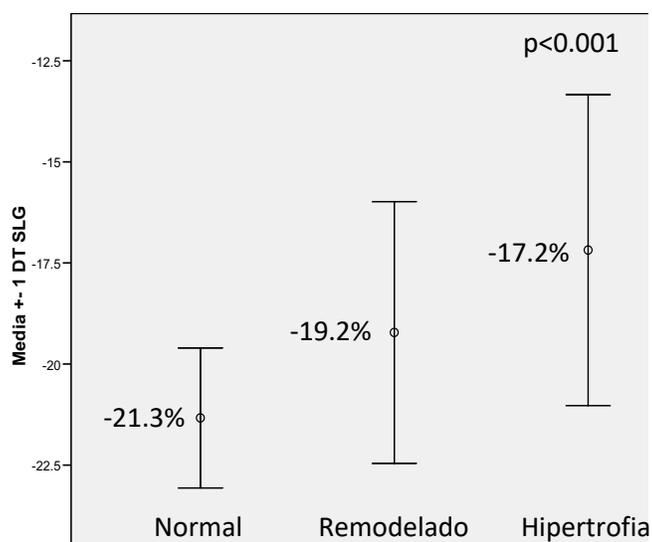


Tabla 8. Afección de acuerdo a la geometría ventricular

		GEOMETRIA DEL VI			Total
		Normal	Remodelado	Hipertrofia	
Disfunción subclínica	No	8	33	17	58
	Sí	1	8	16	25
Total		9	41	33	83

De acuerdo a la presencia concomitante de otros factores de riesgo, se encontró que no hubo asociación entre la presencia de diabetes mellitus (p=0.632) y tabaquismo (p=0.457) con el desarrollo de disfunción miocárdica subclínica, distinto al caso de la enfermedad renal crónica en quienes el 76% la presentaba (p<0.001) independientemente de la presencia de terapia de sustitución renal, en el 42% de los pacientes con dislipidemia (p=0.029) y en el 66,6% de los pacientes con sobrepeso u obesidad (p<0.001) (tabla 9).

Tabla 9. Disfunción subclínica por factores de riesgo concomitantes

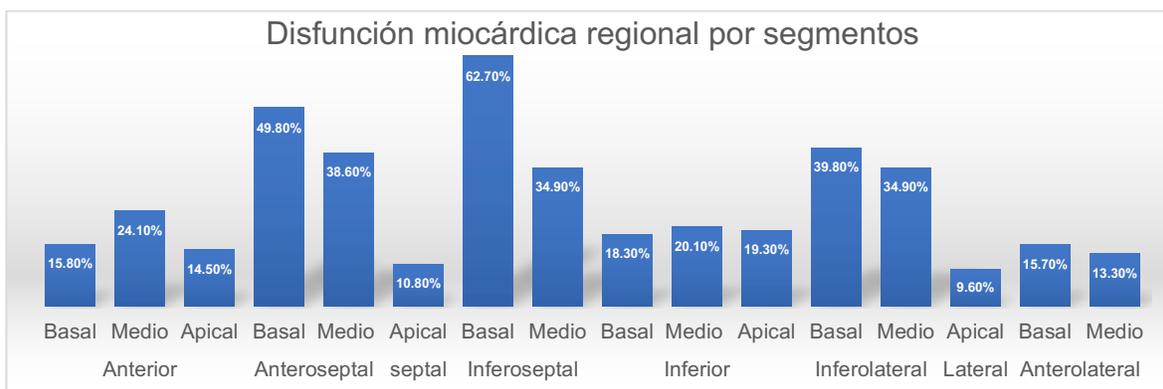
Disfunción subclínica Factores de Riesgo	No n (%)	Sí n (%)
Diabetes Mellitus		
No	53 (70.7)	22 (29.3)
Sí	5 (62.5)	3 (37.5)
		<i>(RR 1.27, p=0.632)</i>
ERC		
No	52 (89.7)	6 (10.3)
Sí	6 (24)	19 (76)
		<i>(RR 7.37, p<0.001)</i>
Dislipidemia		
No	32 (84.2)	6 (15.8)
Sí	26 (57.7)	19 (42.3)
		<i>(RR 2.67, p=0.029)</i>
Tabaquismo		
No	44 (72.1)	17 (27.9)
Sí	14 (63.6)	8 (36.4)
		<i>(RR 1.3, p=0.457)</i>
Sobrepeso/obesidad		
No	29 (90.6)	3 (9.4)
Sí	17 (33.3)	34 (66.7)
		<i>(RR 7.09, p<0.001)</i>

Los resultados de acuerdo al grupo farmacológico como parte del tratamiento antihipertensivo muestran una mayor prevalencia de disfunción subclínica en aquellos pacientes tratados con beta-bloqueadores (40,5% vs 19,5%, $p=0.037$) y bloqueadores de los canales de calcio (44,8% vs 22,2%, $p=0.032$), contrario a los pacientes tratados con tiazidas en quienes hubo una menor presencia de disfunción subclínica (5,5% vs 36,9% $p=0.010$); No se encontraron diferencias en los pacientes tratados con IECAs (17,6% vs 33,3%, $p=0.209$) o ARA II (28,3% vs 33,3%, $p=0.631$). el análisis por segmentos miocárdicos muestra una tendencia a la afección subclínica principalmente de la región basal y media de la pared anteroseptal e inferoseptal (tabla 10 y gráfica 7).

Tabla 10. Disfunción subclínica por grupo farmacológico

Disfunción subclínica Grupo farmacológico	No n (%)	Sí n (%)
ARA II		
No	20 (66.7)	10 (33.3)
Sí	38 (71.7)	15 (28.3)
		<i>(RR 0.84, p=0.631)</i>
IECAs		
No	44 (66.7)	22 (33.3)
Sí	14 (82.4)	3 (17.6)
		<i>(RR 0.53, p=0.209)</i>
Beta-bloqueadores		
No	33 (80.5)	8 (19.5)
Sí	25 (59.5)	17 (40.5)
		<i>(RR 2.07, p=0.029)</i>
BCC		
No	42 (77.8)	12 (22.2)
Sí	16 (55.2)	13 (44.8)
		<i>(RR 2.02, p=0.032)</i>
Tiazidas		
No	41 (63.1)	24 (36.9)
Sí	17 (94.5)	1 (5.5)
		<i>(RR 0.15, p=0.010)</i>

Gráfica 7. Distribución de la disfunción miocárdica por segmentos



9. DISCUSIÓN

Este trabajo es un estudio prospectivo orientado al análisis de la deformación miocárdica, evaluando la deformación longitudinal como una herramienta para el entendimiento de la mecánica ventricular y sus alteraciones tempranas en la hipertensión arterial sistémica. Los resultados clínicos observados en el presente trabajo han sido concordantes con los obtenidos en estudios clínicos aleatorizados realizados previamente en otros centros como los publicados por Takeuchi, M; et al en el año 2007 y Wilson Cañón-Montañez en 2015 en población brasileña. Además fueron analizados otros datos adicionales en el presente trabajo de investigación, como el impacto del tratamiento sobre la presencia de disfunción miocárdica subclínica, esto nos permite confirmar el efecto benéfico sobre el remodelado descrito previamente para algunos grupos farmacológicos y su asociación con la función miocárdica intrínseca, lo que no ha sido previamente estudiado de forma extensa.

Nuestra hipótesis inicial de que los pacientes con hipertensión arterial sistémica presentan disfunción miocárdica subclínica se ha demostrado, observamos que un 30,1% de los pacientes hipertensos presentan valores de deformación longitudinal global reducidos, principalmente en hombres, así como en aquellos pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva, sin diferencias por grupos de edad, comportamiento similar al encontrado en pacientes con síndrome metabólico. Estos resultados consideramos van en asociación a una mayor evolución de la enfermedad y a la presencia de otros factores de riesgo en general que favorecen la mayor afección en el género masculino, para el caso de la falta de diferencias por edad, consideramos esto se debe a la alta inclusión de pacientes jóvenes con ERC en el presente estudio, en quienes hemos encontrado una alta prevalencia de disfunción miocárdica subclínica (76%) lo cual genera una distribución uniforme en distintos grupos de edad, ya que, de ser excluidos estos casos, se encontraría una mayor concentración de casos con afección en los grupos de mayor edad.

El análisis de subgrupos demuestra que el desarrollo de hipertrofia concéntrica se asocia fuertemente con la presencia de disfunción miocárdica subclínica, pues se encontró en el 48,5% de los pacientes con cardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular en comparación de 9,5% en aquellos con sólo remodelado concéntrico. Estos hallazgos tienen relación directa con las alteraciones en la detorsión del VI de los pacientes hipertensos y aquellos con HVI, anormalidades descritas por Takeuchi M, et al en 2007, algo que por

supuesto impacta de forma fundamental en el pronóstico del paciente con cardiopatía hipertensiva (H, liu, et al. 2017).

El análisis por factores de riesgo concomitantes arroja también resultados muy similares a estudios previos, aunque cabe mencionar que en el presente trabajo no se logró documentar estadísticamente un mayor riesgo de desarrollo de disfunción miocárdica en pacientes con diabetes mellitus o tabaquismo, caso distinto a la enfermedad renal crónica, la dislipidemia y la obesidad en quienes se observó una clara mayor prevalencia de disfunción miocárdica, estos resultados probablemente vayan de la mano a una afección de la circulación coronaria tanto micro como macrovascular.

Para el caso del grupo farmacológico empleado en la terapéutica de los pacientes, llama la atención que existe una mayor prevalencia de disfunción subclínica en pacientes bajo tratamiento con beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio, consideramos que estos pacientes muy probablemente tienen mayor tiempo de evolución de la enfermedad y seguramente peor control pues se trata de fármacos que no son de primera línea y por lo tanto frecuentemente empleados en los casos resistentes, sin embargo, analizando únicamente a los pacientes que toman el fármaco, observamos que la prevalencia de disfunción es menor sobre todo para el caso de los beta-bloqueadores y los IECAs aunque en este último grupo no se encontró significancia estadística, lo mismo observado para los ARA II; estos resultados resultan muy significativos pues podemos concluir que el efecto sobre el remodelado de este par de grupos no muestra impacto sobre la mecánica ventricular y por lo tanto sobre la función contráctil intrínseca de la fibra miocárdica. El caso de los pacientes con diuréticos tiazídicos ha sido especial pues se encontró una franca reducción en la presencia de disfunción tanto en el análisis comparativo contra los que no toman el fármaco como entre sólo los pacientes tratados. El uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no muestra datos relevantes estadísticamente por el limitado número de sujetos analizados bajo tratamiento con este grupo farmacológico.

Estos resultados muestran que el género, un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de hipertrofia ventricular son factores importantes para el desarrollo de disfunción miocárdica, así mismo la presencia de factores de riesgo concomitantes como dislipidemia, ERC y obesidad, lo que nos orienta a una estrategia de control estricto de la presión arterial en estos casos en particular.

10. CONCLUSIONES

- Un tercio de los pacientes con hipertensión arterial sistémica presentan disfunción miocárdica subclínica a pesar de tener una función sistólica preservada evaluada por medio de la FEVI; La evaluación de la deformación longitudinal por ecocardiografía con Speckle Tracking es una técnica mucho más sensible para valorar la función miocárdica que la determinación convencional con el método de la FEVI.
- El género, un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de hipertrofia ventricular son factores importantes para el desarrollo de disfunción miocárdica, así mismo la presencia de factores de riesgo concomitantes como dislipidemia, ERC y obesidad.
- El tratamiento farmacológico con diuréticos tiazídicos se asocia a una menor presencia de disfunción miocárdica subclínica.
- La presencia de disfunción subclínica es mayor en pacientes que están tratados con beta-bloqueadores y BCC, mas sin embargo de los pacientes que toman estos fármacos, son la minoría quienes tiene valores de deformación longitudinal reducidos.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a que este estudio ha sido de carácter descriptivo analizando información de estudios realizados en un departamento de imagen cardiaca, el acceso a la información clínica de algunos pacientes puede estar parcialmente limitada, y esto por supuesto, se asocia a la presencia de falta de información clínica objetiva sobre las condiciones concomitantes de los pacientes que se analizaron que nos permita realizar una correlación clínica más fortalecida.

12. APORTACIONES DEL ESTUDIO

El presente trabajo de investigación muestra que el estudio de la mecánica ventricular por medio de la deformación miocárdica longitudinal por speckle tracking es una excelente herramienta para valorar la función ventricular izquierda con gran reproducibilidad, y por supuesto, con gran utilidad para pacientes con hipertensión arterial pero sobre todo aquellos sin evidencia clínica de disfunción ventricular por métodos tradicionales como lo es la FEVI, puesto que permite la identificación temprana de aquellos pacientes con disfunción contráctil subclínica, lo cual impacta de forma trascendental en la implementación de terapias orientadas a limitar la progresión del miocárdico.

Por otra parte, nos permite obtener resultados adecuados a las características demográficas de nuestra población, con la posibilidad de hacerlos extensos y difundir su uso como parte de la evaluación rutinaria ecocardiográfica.

13. SUGERENCIAS

- Tener siempre en mente la necesidad de evaluar la mecánica ventricular en todo paciente con hipertensión arterial sistémica y sobre todo aquellos con factores de riesgo cardiovascular asociados en busca de disfunción subclínica del VI para una detección y manejo oportuno como estrategia de limitación de daño.
- Realizar un seguimiento a largo plazo de la evolución de la función miocárdica para conocer los cambios logrados en la misma derivado de las intervenciones terapéuticas.

14. REFERENCIAS

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, BM et al. Guía ESC / ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH) sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Vol. 72, Rev Esp Cardiol. 2019. 160e-178e p.
2. McManus RJ, Mant J. Hypertension: New US blood-pressure guidelines-who asked the patients? Nat Rev Cardiol. 2018;15(3):137–8.
3. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, Abad-Cardiel M, Martín-Rioboo E, Morales-Olivas F, et al. Spanish Society of Hypertension position statement on the 2017 ACC/AHA hypertension guidelines. Hipertens y Riesgo Vasc [Internet]. 2018;(xx):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.001>
4. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. Circulation. 1993;88(4 I):1444–55.
5. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: The Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. J Hypertens. 2002;20(7):1307–14.
6. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients. J Hypertens. 2017;35(9):1727–41.
7. De Simone G, Devereux RB, Izzo R, Girfoglio D, Lee ET, Howard B V., et al. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: The strong heart study. J Am Heart Assoc. 2013;2(3):1–9.
8. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Rosei EA, Catapano AL, Coppo R, et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: A role for organ damage markers. J Hypertens. 2012;30(6):1056–64.
9. De Simone G, Izzo R, Chinali M, De Marco M, Casalnuovo G, Rozza F, et al. Does

information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension*. 2010;56(1):99–104.

10. Devereux RB, Niemenen MS, Rokkedal J, Harris K, Aurup P, Page P. During Treatment of Hypertension. 2004;292(19):2350–6.
11. Stanton T, Jenkins C, Haluska BA, Marwick TH. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2014;27(1):65–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2013.09.012>
12. Torrent Guasp F. La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. *Rev española Cardiol*. 2001;54(9):1091–102.
13. Pinto M. Strain: Una ventana a la mecánica ventricular. *Rev Chil Cardiol*. 2011;30(2):155–9.
14. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;102(10):1158–64.
15. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JAC, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: Validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(1):50–6.
16. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Hol PK, et al. Strain echocardiography and wall motion score index predicts final Infarct size In patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):187–94.
17. Reborido DN, Parma G, Noria S, Schiavone A, Bonelli A, Lluberas R. Strain bidimensional para detección precoz de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo inducida por agentes quimioterápicos. *Rev Uruguaya Cardiol*. 2016;31(2):266–76.

18. Cañon-Montañez W, Santos ABS, Amaral MVF d., Nunes LA, Duncan BB, Schmidt MI, et al. Reproducibilidad del strain longitudinal global del ventrículo izquierdo por ecocardiografía bidimensional speckle tracking: Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil). *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(6):559–66.
19. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, Narula J, Vannan MA, Jahangir A, et al. Left Ventricular Structure and Function. *Basic Science for Cardiac Imaging*. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1988–2001.
20. Bansal M, Kasliwal RR. How do i do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J* [Internet]. 2013;65(1):117–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2012.12.004>
21. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A practical approach to using strain echocardiography to evaluate the left ventricle. *Circ J*. 2012;76(7):1550–5.
22. Alici H, Balakan O, Ercan S, Çakıcı M, Yavuz F, Davutoğlu V. Evaluation of early subclinical cardiotoxicity of chemotherapy in breast cancer. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2015;15(1):56–60.
23. Gorcsan J, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting-A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(3):191–213.
24. Brutsaert DL. Cardiac Dysfunction in Heart Failure: The Cardiologist's Love Affair with Time. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;49(3):157–81.
25. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C, et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: A multicenter study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(10):1019–24.
26. Takeuchi M, Borden WB, Nakai H, Nishikage T, Kokumai M, Nagakura T, et al. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: A study using two-dimensional speckle tracking imaging. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2756–62.

27. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, et al. Role of Global Longitudinal Strain in Predicting Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017;120(4):670–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.039>
28. Murtaza G, Virk HUH, Khalid M, Rahman Z, Sitwala P, Schoondyke J, et al. Role of Speckle Tracking Echocardiography in Dilated Cardiomyopathy: A Review. *Cureus*. 2017;9(6):e1372.
29. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
30. Voigt JU, Schneider TM, Korder S, Szulik M, Gürel E, Daniel WG, et al. Apical transverse motion as surrogate parameter to determine regional left ventricular function inhomogeneities: A new, integrative approach to left ventricular asynchrony assessment. *Eur Heart J*. 2009;30(8):959–68.
31. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation*. 2003;107(16):2120–6.

ANEXOS

A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	P											
	R											
DESIGNACIÓN DE TUTOR(ES)	P											
	R											
REGISTRO Y ELABORACION DE PROYECTO	P											
	R											
RECOLECCIÓN DE DATOS	P											
	R											
ANÁLISIS DE RESULTADOS	P											
	R											
REVISIÓN DE TESIS	P											
	R											
ENTREGA DE TRABAJO RECEPCIONAL	P											
	R											

P= Programado

R= Realizado