



Artículo Original

Asociación entre disfunción diastólica del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar en pobladores de zona rural andina

Association between left ventricular diastolic dysfunction and pulmonary hypertension in inhabitants from rural andean areas

DOI

Anibal Valentín Díaz-Lazo^{1,a}; Flor Palermo Carbajal^{1,b}; Raúl Montalvo Otivo^{2,c}<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1371>

RESUMEN

Introducción: Determinar la asociación entre la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) y la hipertensión pulmonar (HP) en pacientes andinos de zona rural que viven a 3000 msnm. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal analítico. Se definió y evaluó la HP y la DDVI de acuerdo con la guía de la Sociedad Americana de Ecocardiografía del año 2016. Para evaluar la asociación se empleó el modelo lineal generalizado de Poisson con estimación robusta. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Se incluyeron 528 personas con informes ecocardiográficos, con mediana de edad de 67 años (rango intercuartílico: 19 y 98), 58,71% (310) fueron mujeres. Se encontró DDVI en 20,5% (108) de los casos. La frecuencia de HP fue de 29,5% (154), correspondiendo a grado leve, moderado y severo en 76,0%; 14,3% y 9,7% respectivamente. El análisis de regresión simple reportó que las personas con DDVI, obesidad e índice $E/e' > 14$ tenían mayor frecuencia de HP en comparación a quienes no presentaban DDVI. En la regresión múltiple se encontró asociación entre la DDVI (RPa= 0,17; 95% CI: 0,11-0,24; $p = 0,000$) y el índice $E/e' > 14$ (RPa= 1,93; 95% CI: 1,27-2,91; $p = 0,002$) en personas con HP. **Conclusiones:** La DDVI y el índice E/e' se asoció con elevada frecuencia a HP idiopática en pobladores andinos de zona rural, ello sugiere que la presencia de alteraciones en la relajación y distensibilidad del ventrículo izquierdo está asociado a HP.

Palabras Clave: hipertensión pulmonar, disfunción ventricular, altitud. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: To determine the association between left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) and pulmonary hypertension (PH) in rural Andean patients living at 3000 msnm. **Material and methods:** observational, cross-sectional analytical study. PH and LVDD were defined and evaluated according to the guidelines of the American Society of Echocardiography 2016. To evaluate the association, the Poisson generalized linear model with robust estimation was used. A value of $p < 0.05$ is significantly estimated. **Results:** 528 people with echocardiographic reports were included, with a median age of 67 years (interquartile range: 19 and 98), 58.71% (310) were women. LVDD was found in 20.5% (108) of the cases. The frequency of PH was 29.5% (154), corresponding to a mild, moderate and severe degree in 76.0%; 14.3% and 9.7% respectively. Simple regression analysis reported that people with LVDD, obesity and E/e' ratio > 14 had a higher frequency of PH compared to those without LVDD. In the multiple regression, an association was found between LVDD (RPa= 0.17; 95% CI: 0.11-0.24; $p = 0.000$) and the E/e' index > 14 (RPa= 1.93; 95% CI: 1, 27-2.91, $p = 0.002$) in people with PH. **Conclusions:** LVDD and the E/e' index are frequently associated with idiopathic PH in Andean inhabitants of rural areas, suggesting that the presence of alterations in the relaxation and distensibility of the left ventricle is associated with PH.

Keywords: pulmonary hypertension, ventricular dysfunction, altitude. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú.
2. Universidad César Vallejo, Trujillo, Perú.
 - a. Médico cardiologo, Doctor en Medicina.
 - b. Maestra en Ciencias de la Salud con mención en Odontostomatología.
 - c. Medico Infectólogo, Doctor en Investigación Clínica.

ORCID

1. Anibal Valentín Díaz-Lazo / [0000-0002-9282-9435](https://orcid.org/0000-0002-9282-9435)
2. Flor Palermo Carbajal / [0000-0003-3441-2524](https://orcid.org/0000-0003-3441-2524)
3. Raul Montalvo Otivo / [0000-0003-0227-8850](https://orcid.org/0000-0003-0227-8850)

CORRESPONDENCIA

Raúl Montalvo Otivo.
Dirección: Calle Anís 210, Urb. Amelia Oyague, El Tambo, Huancayo

EMAIL

otivo3@hotmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Fue financiado por la Universidad de Huánuco.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

ADL y FPC participó en el diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito y aprobó la versión a publicar. RMO Participó en el análisis, interpretación, redacción del manuscrito y aprobó la versión a publicar

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 11/04/2022
Aceptado: 07/08/2022

COMO CITAR

Díaz-Lazo AV, Palermo Carbajal F, Montalvo Otivo R. Asociación entre disfunción diastólica del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar en pobladores de zona rural andina: disfunción diastólica. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 17 de septiembre de 2022 [citado 26 de enero de 2023]; 15(3). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1371](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1371)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI), es un predictor de insuficiencia cardiaca congestiva, isquemia miocárdica y de eventos cardiovasculares fatales⁽¹⁾. La prevalencia de la DDVI en la población general varía de 27,3% y 46,43% dependiendo de la población estudiada, los criterios de diagnóstico utilizados, las imágenes empleadas, y la altitud donde habitan las personas⁽¹⁻⁴⁾. Asimismo, la DDVI es una causa de hipertensión pulmonar^(3,5). La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad progresiva caracterizada por incremento de la presión de la arteria pulmonar y de las resistencias vasculares que en estadios tempranos no ocasiona aumento de la cavidad cardiaca derecha, mientras que en fases avanzadas desarrolla dilatación del ventrículo y aurícula derecha^(6,7).

En estudios basados en ecocardiografía se han utilizado diferentes valores de corte para determinar HP según la velocidad de regurgitación tricuspídea⁽⁸⁾. Existe reporte de correlación entre los hallazgos ecocardiográficos y hemodinámicos invasivos, observándose que una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mayor de 45 mmHg tenía una especificidad del 97% y sensibilidad del 47% para HP⁽⁹⁾; cuando se considera el punto de corte de la regurgitación tricuspídea mayor a 3,4 m/s, la probabilidad ecocardiográfica para determinar HP es alta, en caso contrario se deben adicionar otros parámetros para hacer el diagnóstico probable de HP^(10,11).

La prueba de oro para el diagnóstico de la HP es el cateterismo cardiaco derecho sin embargo la misma no está disponible en muchos centros de nuestro medio por lo que una alternativa es el empleo de la ecocardiografía⁽¹²⁾. En otros centros la resonancia magnética cardiaca es una alternativa de diagnóstico y de evaluación del pronóstico⁽¹³⁾. Hay reporte previo que señala una alta correlación (0,57 a 0,93) entre las mediciones de la PSAP realizadas por ecocardiografía y el cateterismo cardiaco derecho⁽¹⁴⁾.

La prevalencia de la HP en la población general por ecocardiografía es del 2,6%⁽¹⁵⁾. Según varios estudios la HP debido a enfermedad cardiaca izquierda es mayor oscilando entre el 25 % y el 100%⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Lam et al⁽¹⁹⁾ reportan una frecuencia del 83% de HP en personas con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada. Entre los pacientes que padecen de DDVI se reporta una prevalencia de HP entre el 9,2% y 70%⁽¹⁹⁾.

Los factores independientemente asociados con el incremento de HP son: edad avanzada, índice de masa corporal alto, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipertensión sistémica⁽¹⁵⁾. Maufrais et al reportaron que la exposición aguda a grandes altitudes podría afectar la función diastólica del VI⁽²⁰⁾. En ese contexto se ha determinado formular la siguiente investigación, determinar la asociación entre la DDVI y la HP en personas de zonas rurales andinas que viven a más de 3,000 msnm.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población

El diseño de estudio fue observacional, transversal, y

analítico. El período de estudio comprendió de enero del 2017 a diciembre del 2019. La población estuvo conformada por 3,500 pacientes atendidos en el laboratorio de Ecocardiografía del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico (HRDCQ) Daniel Alcides Carrión de Huancayo ubicado a 3,250 msnm. Para el cálculo del tamaño de muestra se empleó el Epi dat versión 3,1; considerando una frecuencia de hipertensión pulmonar en pacientes con DDVI del 9,2%⁽¹⁵⁾ y del 1,9% en pacientes sin DDVI, un error del 5%, nivel de significancia del 95%, una potencia del 80% requiriéndose una muestra mínima de 153 pacientes para el grupo de casos, con la proporción de dos controles por cada caso y se incrementó 10% por probable pérdida de información y por datos faltantes.

La selección de la muestra se realizó mediante los criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron: ser varón o mujer de 18 años a más, tener evaluación de función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, tener medición de PSAP por regurgitación tricúspide. Los criterios de exclusión fueron: tener diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección menor de 50%, enfermedad valvular, infarto de miocardio agudo, pericarditis, diagnóstico clínico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad respiratoria aguda, arritmia cardiaca, cardiopatía congénita y tromboembolia pulmonar. Además, se empleó el muestreo aleatorio simple.

Variables de estudio

Hipertrofia ventricular izquierda (HVI): Masa ventricular izquierda mayor a 115 gr/m² en varones y mayor a 95 gr/m² en mujeres^(21,22).

Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI): Velocidad doppler tisular del anillo mitral e 'e' septal <7 cm/seg y/o e' lateral <10 cm/seg, el índice máximo del volumen auricular izquierdo (> 34 ml/m²), la relación entre la velocidad media de entrada de flujo mitral y la velocidad doppler tisular anular (E/e' > 14) y la velocidad máxima de regurgitación tricúspide (> 2,8 m/s)⁽²²⁾. La caracterización adicional de la gravedad de la disfunción diastólica se realizó según el número de parámetros anormales, se consideró función diastólica normal si están presentes menos del 50% de los parámetros; si están presentes más del 50% hay disfunción diastólica, y cuando hay 50% de los parámetros la función diastólica fue considerado indeterminado⁽²²⁾.

Hipertensión pulmonar (HP): Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mayor a 35 mmHg, cuantificado por ecocardiografía⁽²⁴⁾. Se consideraron tres grados de HP: Leve (PSAP 36 a 50 mmHg), moderada (PSAP 51 a 70 mmHg) y Severa (PASP > 70 mmHg).

Hipertensión arterial pulmonar debido a insuficiencia cardiaca izquierda (HAP-ICI): PSAP mayor a 35 mmHg y el aumento de la presión capilar pulmonar en cuña mayor a 15 mmHg^(24,25). La presión capilar pulmonar en cuña (PCPc): Relación entre la velocidad del flujo transmitral temprano y la velocidad diastólica del anillo mitral temprano⁽¹⁸⁾ y se aplicó la fórmula PCPc = 1,91+1,24(E/e')⁽²⁶⁾. La HP precapilar PSAP > 35 mmHg y PCPc < 15 mmHg; y la HP postcapilar PSAP > 35 mmHg y PCPc > 15 mmHg⁽²⁷⁾.

Los factores de riesgo cardiovascular: Hipertensión arterial

(HTA), con nivel de presión arterial > 140/90 mmHg, y/o antecedente de HTA. Diabetes mellitus (DM): Glucemia > a 125 mg/dl y/o antecedente de DM. Índice de masa corporal (IMC): relación entre peso (kgs) y talla al cuadrado (m²), considerándose sobrepeso IMC entre 25 y 29,9 kgs/m²; y obesidad con IMC > a 30 kgs/m².

Procedimientos

El estudio fue realizado con un ecocardiógrafo vivid S50 de General Electric con transductor de 2,5 MHz, en el Laboratorio de Ecocardiografía del HRDCQ DAC. Las mediciones se realizaron según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁽²²⁾.

Análisis estadístico

Las características de los participantes del estudio se describieron utilizando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y para las variables continuas la mediana y el rango intercuartílico (RIQ). Para determinar la asociación se empleó la razón de prevalencia (RP) del modelo de regresión lineal de Poisson con estimación robusta. Aquellas variables con un valor de p < 0,20 en el análisis bivariado fueron ingresadas en el análisis multivariado para controlar los posibles efectos de confusión e identificar los factores significativos. Para determinar la relación se empleó el coeficiente de Spearman. Se consideró significativo un valor de p < 0,05.

Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación

de la Universidad de Huánuco y del HRDCQ DAC. Los datos recolectados durante el estudio se utilizaron sólo para fines de investigación, asimismo, la información obtenida se manejó con la reserva y la confidencialidad del caso.

RESULTADOS

Se incluyeron 528 (100,0%) pacientes, con una mediana de edad de 67 años (RIQ: 19 y 98), en el 58,71% (310) fueron mujeres. Solo en el 6,6% (35) informaron que viven a más de 3,500 m. En el 29,2% (154) se encontró hipertensión pulmonar (HP) idiopática, encontrándose HP leve en 117 (76,0%) casos, HP moderada en 22 (14,3%) casos y la HP severa en 15 (9,7%) casos. En el 20,5% (108) se encontró DDVI, de los cuales en el 81 (75,0%) casos estuvo asociado a HP. La edad mayor a 60 años, la hipertrofia ventricular izquierda, el sobrepeso y la hipertensión arterial fueron las características clínicas más frecuentes en los pacientes con HP. La obesidad, la DDVI y el índice E/e' se asociaron significativamente en el análisis bivariado con HP en comparación a quienes no presentaban HP. El incremento del nivel de altitud no se asoció significativamente con la HP (Tabla 1). Según el modelo de regresión de Poisson con estimación robusta se observa una asociación directa entre la obesidad y la HP, cuya prevalencia es del 10%, mientras que entre la DDVI y la HAP existe una asociación inversamente proporcional con una prevalencia del 53% (tabla 2). Así mismo, se evidencia la relación inversa entre los niveles de función diastólica y la incidencia de hipertensión pulmonar, que es de 0,563 (tabla 3).

Tabla 1. Razón de prevalencia bruta de las características clínicas y demográficas de pacientes con hipertensión pulmonar.

Características	Total		Hipertensión pulmonar (HP)		RPb	Valor de p			
	n=528	n(%)	Con HP n=154	Sin HP n=374					
Sexo									
-Masculino (n, %)	218	(41,3)	60	(27,5)	1,10	(0,79-1,52)	p=0,558		
-Femenino (n, %)	310	(58,7)	94	(30,3)	216	(69,7)			
Grupo etario (años)									
-19 a 60	160	(30,3)	36	(22,5)	124	(77,5)	0,70	(0,48-1,01)	p=0,063
-61 a 98	360	(69,7)	118	(32,1)	250	(67,9)			
Nivel de altitud en que habitan (msnm)									
-3000 y 3500	493	(93,4)	141	(28,6)	352	(71,4)	1,19	(0,66-2,14)	p=0,562
-3501 y 4500	35	(6,6)	13	(37,0)	22	(63,0)			
Antecedentes de Hipertensión arterial									
Si	172	(32,6)	50	(29,1)	122	(70,9)	1,00	(0,71-1,40)	p=0,977
No	356	(67,4)	104	(29,2)	252	(70,8)			
Diabetes mellitus									
Si	24	(4,5)	5	(20,8)	19	(79,2)	1,41	(0,58-3,45)	p=0,441
No	502	(95,5)	149	(29,7)	353	(70,3)			
Sobrepeso									
Si	196	(37,1)	53	(34,4)	143	(73,0)	1,12	(0,80-1,56)	p=0,487
No	332	(62,9)	101	(30,4)	231	(69,6)			
Obesidad									
Si	77	(14,6)	13	(16,9)	64	(83,1)	1,85	(1,04-3,26)	p=0,034
No	451	(85,4)	141	(31,3)	310	(68,7)			
Hipertrofia ventricular izquierda, n(%)									
Si	327	(61,9)	97	(29,7)	230	(70,3)	0,95	(0,68-1,32)	p=0,787
No	201	(38,1)	57	(28,4)	144	(71,6)			
Disfunción diastólica del VI									
Si	108	(20,5)	81	(75,0)	27	(25,0)	0,23	(0,16-0,31)	p=0,000
No	420	(79,5)	73	(17,4)	347	(82,6)			
Índice E/e' > 14									
Si	96	(18,2)	39	(40,6)	57	(59,4)	0,65	(45-0,95)	p=0,023
No	432	(81,8)	115	(26,6)	317	(73,4)			

*E=Velocidad de llenado precoz del VI, e'= velocidad tisular septal

Tabla 2. Modelo de regresión de Poisson ajustada para identificar variables asociadas a hipertensión arterial pulmonar.

Variable	Hipertensión pulmonar			p
	Relación de prevalencia ajustada (RPa)			
	B	Exp (B)	IC95%	
Edad > a 60 años	-0,02	0,34	0,18-0,64	p=0,076
Obesidad	0,51	1,67	0,94-2,95	p=0,883
Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo	-1,75	0,17	0,11-0,24	p=0,000
Índice E/e' >14	0,65	1,93	1,27-2,91	p=0,002

Tabla 3. Relación entre función diastólica del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar.

Función diastólica del ventrículo izquierdo	Hipertensión pulmonar		r
	Si=154	No=374	
	n(%)	n(%)	
Normal	73 (7,2)	347 (92,8)	R=0,563
Disfunción	81 (75,0)	27 (25,0)	

DISCUSIÓN

La DDVI se desarrolla muy tempranamente en muchas enfermedades cardíacas y provoca un aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo⁽²⁸⁾, en este estudio se halló una prevalencia de 19,9 % de DDVI, muy por debajo a otros estudios que reportan entre 34,7% y 46,4%^(1,4), la diferencia de prevalencia de DDVI con nuestro estudio puede deberse a que los otros investigadores incluyeron un mayor tamaño de muestra. Así mismo Zheng C et al⁽⁴⁾ encontraron una asociación significativa positiva entre DDVI y la altitud; incrementándose la prevalencia con el aumento del nivel de altitud. El riesgo de presentar DDVI, es de 3,82 veces más por encima de los 4,000 m en comparación a quienes habitan entre los 3000 y 3500 m, estos incrementos estarán en relación a la hipoxia hipobárica, a la gran variabilidad diaria de la temperatura y al clima frío del lugar⁽²⁵⁾. En contraste a estos resultados, en nuestro estudio no encontramos esta frecuencia de DDVI en relación con la altura, esta diferencia de los hallazgos puede explicarse debido a que la mayoría de la muestra del presente estudio habitaba en un nivel medio de altitud (3000-3500 msnm), ninguno habitaba a menos de 3000 msnm y muy pocos habitaban en un nivel alto de altitud. Los otros investigadores si tuvieron participantes en los niveles de altitud bajo, medio y alto y emplearon un método de muestreo estratificado de 4 etapas, incluyeron áreas urbanas y rurales; los participantes de su investigación habitaban a más de 3000 msnm⁽⁴⁾.

En su estudio Zheng et al encontró que la edad media en pacientes con DDVI fue de 51,51 años, y se incrementa con la edad de 13, 38%, entre los 35 a 44 años hasta el 63,43% en mayores de 64 años⁽¹⁾. En nuestro estudio la mediana fue de 67 años y en los mayores de 60 años la prevalencia fue del 90%, la similitud de la mayor incidencia con el incremento de la edad podría deberse a los cambios fisiológicos con el incremento de la edad.

Investigaciones previas han reportado que la DDVI es más frecuente en los varones en comparación a las mujeres⁽⁴⁾, estos hallazgos contrastan con lo encontrado en nuestra serie, siendo la DDVI más común en las mujeres en comparación a los varones, sin embargo, esta diferencia no es significativa. La DDVI induce hipertensión pulmonar a través de la transmisión pasiva de presiones telediastólicas elevadas, vasoconstricción pulmonar reactiva y remodelación vascular⁽²⁵⁾. La prevalencia de la DDVI y la HP se incrementa con la edad, lo que apunta a un proceso común de envejecimiento vascular⁽¹²⁾.

La incidencia de HP es cuatro veces mayor en mujeres que en hombres, pero la supervivencia es, paradójicamente, peor en hombres con HP⁽²⁹⁾. En este estudio también la HP fue más prevalente en las mujeres en comparación a los hombres (30,3% vs 27,5%), cuya muestra fue representativa. La HP se observa comúnmente en pacientes que presentan DDVI y es considerado como un marcador de enfermedad avanzada, de síntomas más graves y de mal pronóstico^(30,31).

Las personas nativas que viven a gran altitud están sometidas a un entorno de hipoxia hipobárica con baja presión parcial de oxígeno ambiental, podrían desarrollar hipoxia alveolar, hipoxemia y policitemia⁽³²⁾. Asimismo, pueden presentar mayor cantidad de células de músculo liso en las ramas arteriales pulmonares distales y arteriolas, desarrollar hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular derecha⁽³²⁾. En el transcurso del tiempo, progresivamente presentarán insuficiencia ventricular derecha que puede potenciar aún más la insuficiencia ventricular izquierda debido a su estrecha integración mecánica, celular y bioquímica⁽²⁵⁾.

La HP precapilar corresponde a los grupos de la clasificación de hipertensión pulmonar 1,3,4 y 5 y el tipo HP postcapilar corresponde al tipo 2, que está relacionado a la cardiopatía izquierda⁽¹²⁾. Shah et al⁽²⁸⁾ reporta una prevalencia del 53% del índice de E/e' > a 15, este parámetro refleja una DDVI moderada siendo altamente predictivo de presión sistólica del ventrículo derecho > a 45 mmHg. En nuestro estudio encontramos una prevalencia del índice E/e' > a 15 en el 40,6% de los pacientes hipertensos pulmonares.

La PSAP aumenta con la edad y el índice de masa corporal por lo que un umbral más alto para diagnosticar la HP puede ser más apropiado para los pacientes adultos mayores con insuficiencia cardíaca⁽³⁵⁾. La presencia de HP se asocia con mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo^(12,31) y de la enfermedad valvular y esta se agrava aún más cuando se asocia con disfunción del ventrículo derecho⁽¹²⁾. La HP y la disfunción ventricular derecha son particularmente frecuentes en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), y en este grupo de pacientes la mortalidad es hasta 10 veces mayor con o sin disfunción del ventrículo derecho⁽³⁶⁾.

Según Thienemann et al en su serie de casos encontró una frecuencia del 69% de HP debido a enfermedad cardíaca izquierda, seguida del 16% de hipertensión arterial pulmonar del primer grupo, 11% HP debido a enfermedad pulmonar o hipoxia, 2% HAP tromboembólica crónica⁽³⁷⁾. En el presente estudio consideramos que existe un elevado porcentaje de

personas con HP idiopático relacionado a enfermedad pulmonar la misma que es acentuada por hipoxia hipobárica de la altura.

El principal hallazgo del estudio es la relación indirecta que existe entre la DDVI y la HP, la cual podría estar explicado por la población adulta mayor de nuestra muestra, y posiblemente a otros factores cardiovasculares como es la obesidad cuya incidencia se incrementa a medida que aumenta la edad, ocasionando DDVI.

Existen limitaciones en nuestro estudio, una de ellas es el diseño transversal que podría excluir una relación causal entre la DDVI y la HP, otra es la poca cantidad de la muestra en alturas mayores a los 3,500 m, y la falta de grupo control a menos de 1,500 m, y haber realizado la ecografía por un solo operador por lo que no se calculó el índice Kappa.

Se concluye que la DDVI y el índice E/e' están relacionados de forma indirecta con una mayor incidencia de HP en pobladores que habitan en zonas rurales a grandes alturas, mientras que el incremento de la obesidad de forma muy baja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zheng C, Chen Z, Zhang L, Wang X, Dong Y, Wang J, Shao L, Tian Y, Wang Z. Metabolic Risk Factors and Left Ventricular Diastolic Function in Middle-Aged Chinese Living in the Tibetan Plateau. *J Am Heart Assoc.* 2019 Mar 19;8(6):e010454. doi: 10.1161/JAHA.118.010454.
- Kuznetsova T, Thijs L, Knež J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am Heart Assoc.* 2014 Apr 29;3(3):e000789. doi: 10.1161/JAHA.114.000789.
- Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, Thijs L, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail.* 2009 Mar; 2(2):105-12 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.822627
- Zheng C, Wang X, Tang H, Chen Z, Zhang L, Wang S, et al. Habitation altitude and left ventricular diastolic function: a population-based study. *Am Heart Assoc.* 2021 Jan; 10. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018079>
- Afshar M, Collado F, Doukky R. Pulmonary hypertension in elderly patients with diastolic dysfunction and preserved ejection fraction. *Open Cardiovasc Med J.* 2012; 6: 1-8 doi: 10.2174/1874/1874192401206010001
- Naeije R, Manes A. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2014 Dec;23(134):476-87. doi: 10.1183/09059180.00007414.
- Butrous G. Pulmonary hypertension: from an orphan disease to a global epidemic. *Glob Cardiol Sci Pract.* 30 Apr 30; 2020(1): e202005. doi: 10.21542/gcsp.2020.5.
- Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, Hassoun PM, Hemnes AR, Hopkins SR, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. *Eur Resp J Express.* 2019 Jan 24;53(1): 1801900. doi: 10.1183/13993003.01900-2018
- Friedman SE, Andrus BW. Obesity and Pulmonary Hypertension: A Review of Pathophysiological Mechanisms. *Journal of Obesity*, 2012; 505274 <https://doi.org/10.1155/2012/505274>
- Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, Grapsa J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2018 Sep;5(3):G11-G24. doi: 10.1530/ERP-17-0071.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Definiciones hemodinámicas y clasificación clínica actualizada de la hipertensión pulmonar. *Eur Respir J.* 24 de enero de 2019; 53 (1): 1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
- Georgiopoulos VV, Kalogeropoulos AP, Borlaug BA, Gheorghiadu M, Butler J. Left Ventricular Dysfunction With Pulmonary Hypertension. *Part 1: Epidemiology, Pathophysiology, and Definitions.* *Circ Heart Failure.* 2013; 6 (2): 344-354 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000095.
- Charalampopoulos A, Lewis R, Hickey P, Durrington C, Elliot C, Condliffe R et al. Pathophysiology and diagnosis of pulmonary hypertension due to left heart disease. *Front Med.* 2018 Jun;5: 174 <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00174>
- Denton C, Cailles J, Phillips G, Wells A, Black C, Du Bois R. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997;36:239-43. doi: 10.1093/rheumatology/36.2.239
- Moreira EM, Gall H, Leening MJ, Lahousse L, Loth DW, Krjthe BP et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in the General Population: The Rotterdam Study. *PLoS One.* 2015 Jun 23; 10(6): e0130072 doi: 10.1371/journal.pone.0130072
- Gomez-Lopez E. Hipertensión pulmonar asociado a enfermedad cardíaca izquierda: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Colombiana Cardiol.* 2017; 24(1): 55-64 <https://doi.org/10.1016/j.rcccar.2017.08.009>
- Gerges M, Gerges C, Pistrutto AM, Lang MB, Trip P, Jakowitsch J, et al. Pulmonary Hypertension in Heart Failure. *Epidemiology, Right Ventricular Function, and Survival.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192 (10): 1234-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201503-0529OC>
- Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(13): 1119-26. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.051>
- Delgado JF. La circulación pulmonar en la insuficiencia cardíaca. *Rev Española de Cardiol.* 2010;63(3):334-345 doi: 10.1016/S0300-8932(10)70092-0
- Maufrais C, Rupp T, Doucende G, Verges S, Nottin S, Walther G. Heart mechanics at high altitude: 6 days on the top of Europe. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2016; 1-9 doi:10.1093/ehjci/jew286
- Ministerio de salud. Resolución ministerial 230--2020. Lima; 2020. P. 1 - 17. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541093-230-2020-minsa>
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:1321-60. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- Agrawal V, Byrd BF, Brittain EL. Echocardiographic evaluation of diastolic function in the setting of pulmonary hypertension. *Pulmonary Circulation.* 2019; 9(1): <https://doi.org/10.1177/20455894019826043>
- Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, Palazzini M, Lang I, Guazzi M, Coghlan G, Chazova I, De Marco T. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801897. doi: 10.1183/13993003.01897-2018.
- Segers VF, Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Pulmonary hypertension and right heart failure in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: pathophysiology and natural history. *Curr Opin Cardiol.* 2012 May; 27(3): 273-80. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283512035.
- Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Nov 15;30(6):1527-33. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.
- Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, Grapsa J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2018 Sep;5(3):G11-G24. doi: 10.1530/ERP-17-0071.
- Shah AM, Cikes M, Prasad N, Li G, Getchevski S, Claggett B, et al. PARAGON-HF Investigators Echocardiographic features of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Dec;74(23): 2858-2873 doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.063

29. - Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Hipertensión arterial pulmonar: patogenia y manejo clínico. *BMJ*. 2018 14 de marzo; 360: j5492. doi: 10.1136 / bmj.j5492.
30. Strange G, Playford D, Stewart S, Deague JA, Nelson H, Kent A, Gabbay E. Hipertensión pulmonar: prevalencia y mortalidad en la cohorte de ecocardiografía de Armadale. *Corazón*. Diciembre de 2012; 98 (24): 1805-11. doi: 10.1136 / heartjnl-2012-301992.
31. Pérez VA, Haddad F, Zamanian RT. Diagnosis and management of pulmonary hypertension associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Pulm Circ*. 2012 Apr-Jun;2(2):163-9. doi: 10.4103/2045-8932.97598.
32. Peñaloza D, Arias-Stella J. The Heart and Pulmonary Circulation at High Altitudes. Healthy Highlanders and Chronic Mountain Sickness. *C i r c u l a t i o n . 2 0 0 7 ; 1 1 5 (9) : 1 1 3 2 - 1 1 4 6* <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.624544>
33. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010; 31:2280-2290. doi: [10.1093/eurheartj/ehq245](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq245)
34. Franco V, Ryan JJ, McLaughlin VV. Pulmonary Hypertension in Women. *Heart Fail Clin*. 2019 Jan;15(1):137-145. doi: 10.1016/j.hfc.2018.08.013.
35. Memon HA, Park MH. Hipertensión arterial pulmonar en mujeres. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2017 octubre-diciembre; 13 (4): 224-237. doi: 10.14797 / mdcj-13-4-224.
36. Heinzel FR, Hegemann N, Hohendanner F, Primessnig U, Grune J, Blaschke F, et al. Left ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction-molecular mechanisms and impact on right ventricular function. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Oct;10(5):1541-1560. doi: 10.21037/cdt-20-477.
37. Thienemann F, Dzudie A, Mocumbi AO, Blauwet L, Sani MU, Karaye KM, et al. The causes, treatment, and outcome of pulmonary hypertension in Africa: Insights from the Pan African Pulmonary Hypertension Cohort (PAPUCO) Registry. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 15;221:205-11. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.242.