

Palabras clave

Disfunción diastólica - doppler mitral - doppler tisular - strain - strain rate.

Síntesis Inicial

La presencia de disfunción diastólica en hipertensión arterial es un concepto que proviene de la obtención de imágenes, siendo la ecocardiografía el procedimiento más difundido para su diagnóstico. En los últimos tiempos nuevas técnicas ultrasonográficas emergen con el objeto de perfeccionar su detección en virtud de la falta de certeza de los procedimientos clásicos.

EL DOPPLER CARDÍACO EN LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA: LO CLÁSICO

El remodelado cardíaco, junto al remodelado arterial, las lesiones vasculares cerebrales y las alteraciones funcionales y estructurales renales son las manifestaciones más frecuentes de lesión de órganos diana en la hipertensión. Aproximadamente el 50% de los pacientes hipertensos presentan cambios geométricos del ventrículo izquierdo, y aproximadamente la tercera parte se presenta con hipertrofia ventricular izquierda, con mayor frecuencia de tipo excéntrico.¹ En el estudio *Olmsted County Heart Function* a los pacientes se le realizaron dos estudios ultrasonográficos cardíacos separados por seis meses y fueron seguidos durante 4 años. De acuerdo a los resultados de los ecocardiogramas se dividió a los pacientes en tres grupos: aquellos cuya función diastólica se mantuvo normal o se normalizó; quienes permanecieron con disfunción diastólica leve o progresaron a una disfunción leve; y aquellos cuya función diastólica se mantuvo moderada a severamente alterada o progresaron a la disfunción moderada o severa. Los resultados de este estudio mostraron que la presencia o el desarrollo de disfunción diastólica se asocia con un incremento en la incidencia de insuficiencia cardíaca durante el seguimiento después del ajuste por edad, hipertensión, diabetes y la presencia de enfermedad arterial coronaria.²

Los pacientes hipertensos pueden presentar disfunción diastólica, que puede ser evaluada por resonancia magnética nuclear, perfusión miocárdica, o ecocardiografía, siendo esta técnica la de aplicación más extendida en la práctica médica. La presencia de disfunción diastólica puede ser determinada por ecografía doppler del orificio de la válvula mitral, doppler tisular, y por la valoración de la deformación y velocidad de deformación diastólica del ventrículo izquierdo,

lo que se denomina strain y strain rate, respectivamente. Las alteraciones típicas del doppler del orificio mitral y del doppler tisular en la hipertensión incluyen una reducción en la velocidad de flujo de la fase de llenado rápido, una prolongación del tiempo de desaceleración, un aumento de la velocidad de flujo durante la sístole auricular, una prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica y una reducción del flujo sistólico y de la relación entre el flujo sistólico y el flujo diastólico en las venas pulmonares. Sin embargo, cuando la función diastólica del ventrículo izquierdo es analizada por doppler del orificio de la válvula mitral y doppler tisular son evidentes algunas dificultades para distinguir entre pacientes con y sin hipertrofia del ventrículo izquierdo. En un estudio se observó que la relación entre las ondas E/A del orificio de la válvula mitral, el tiempo de relajación isovolumétrica y la relación de ondas E'/A' del doppler tisular no son significativamente diferentes entre pacientes con y sin lesión de órgano blanco, y sólo la relación entre la onda E del orificio valvular mitral con la onda E del doppler tisular, un parámetro que indica cualitativamente una elevación de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo era diferente entre los grupos. Esto permite proponer al menos dos hipótesis: 1) la disfunción diastólica en la hipertensión es independiente de la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, o 2) la metodología utilizada en la actualidad tiene una capacidad limitada para diferenciar estos pacientes.³ En el estudio *SIL-VHIA (Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol)* se comparó la función diastólica de sujetos normotensos con la de pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda. Se midieron las velocidades de desplazamiento de los segmentos basales de las paredes septal y lateral al inicio y al final de la diástole con doppler tisular, y el tiempo de desaceleración y el tiempo de relajación isovolumétrica con doppler del orificio valvu-

lar mitral. La función diastólica del ventrículo izquierdo se veía afectada en los dos grupos de pacientes hipertensos. Las diferencias entre ambos grupos de hipertensos en comparación con los sujetos normotensos con respecto a la relación septal E/A, el tiempo de relajación isovolumétrica y la relación onda mitral E/onda septal E fueron estadísticamente significativos, pero no se observó ninguna diferencia entre los pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda.⁴ En otro estudio se investigó la relación entre los niveles de NT-proBNP (péptido natriurético tipo B) en plasma y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos sin disfunción sistólica. La relación entre la velocidad diastólica temprana transmitral de la onda E del doppler del orificio mitral y la velocidad de la onda E' diastólica temprana del anillo mitral en el doppler tisular se utilizaron para determinar la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo a las relaciones E/E': menos de 10, entre 10 y 15 y mayor que 15. Los pacientes con presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo elevada tenía el más alto valor promedio de NT-proBNP: 203 ± 75 pg / ml; los que tenían una relación E/E' entre 10 y 15 tenían un valor promedio de NT-proBNP de 71 ± 26 pg / ml; y aquellos con E/E' menor de 10 tenían un valor promedio de NT-proBNP de 39 ± 20 pg / ml. Un valor de NT-proBNP de 119 pg / ml tuvo una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100% para la predicción de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo elevada.⁵ La geometría del ventrículo izquierdo puede ser importante para la presencia de disfunción diastólica. En un estudio diseñado para determinar la frecuencia de presentación de disfunción diastólica de acuerdo con el modelo de geometría ventricular izquierda la función diastólica se evaluó mediante doppler del orificio de la válvula mitral y doppler tisular del septum interventricular. Se midieron las relaciones de velocidades de flujo máximo E/A, E'/A' y E'/E, así como el tiempo de relajación isovolumétrica. La disfunción diastólica es más común en la hipertrofia de tipo excéntrica, pero la presión de fin de diástole se incrementó tanto en la hipertrofia excéntrica como en la concéntrica.⁶

NUEVAS TÉCNICAS EMERGENTES

El ciclo cardíaco tiene una duración de 800 milisegundos, de los cuales corresponden a la diástole 500 milisegundos. El ultrasonido doppler del orificio valvular mitral y el doppler tisular principalmente evalúan fenómenos que ocurren durante la diástole después de la apertura de la válvula mitral, y como hemos visto en los párrafos anteriores, tienen una capacidad limitada para evaluar los fenómenos que se producen en esta fase del ciclo cardíaco. En las próximas líneas se analizará lo que sucede durante este tiempo de tan sólo 100 milisegundos que se desarrolla entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral, llamado período de relajación isovolumétrica (fig. 78-1).

El miocardio ventricular izquierdo tiene fibras musculares longitudinales y circunferenciales. Durante el ciclo cardíaco hay una torsión sistólica precoz del ventrículo izquierdo y un

movimiento diastólico precoz en sentidos opuestos alrededor del eje largo del corazón, debido a rotaciones dirigidas en sentidos contrarios de los segmentos apicales y basales. Vista desde el ápex del ventrículo izquierdo la rotación sistólica apical es antihoraria y la rotación de los segmentos basales es horaria. La magnitud y características de esta deformación torsional se han descrito en diferentes estudios clínicos y experimentales, y está bien establecido que esta rotación del ventrículo izquierdo es sensible a cambios en su función tanto segmentarios como globales. Esta torsión del ventrículo izquierdo se debe a la rotación apical del ventrículo izquierdo durante la sístole relativa al nivel de rotación de los segmentos basales. Como se mencionó previamente, la torsión del ventrículo izquierdo resulta de los movimientos de rotación apical y basal en direcciones opuestas; y la reversión de esta torsión ocurre predominantemente durante el período de relajación isovolumétrica, por lo que su evaluación puede reflejar el proceso de relajación del ventrículo izquierdo. La reversión del movimiento de torsión del ventrículo izquierdo se define como las diferencias entre la rotación de los segmentos apical y basal. La hipertrofia ventricular izquierda afecta negativamente la reversión de este movimiento de torsión, y sus anormalidades podrían ser un nuevo marcador en la evaluación de las alteraciones patológicas de la relajación ventricular izquierda. Con la ecografía bidimensional en dominio de tiempo, llamada speckle tracking, se podrían adquirir imágenes de la torsión sistólica máxima promedio, su reversión diastólica precoz, y la tasa de reversión durante el período de relajación isovolumétrica.⁷

La cuantificación no invasiva de la deformación ventricular izquierda a consecuencia de este movimiento de rotación ha sido un tema de interés desde principios de los noventa. La marcación del miocardio ventricular izquierdo con la téc-

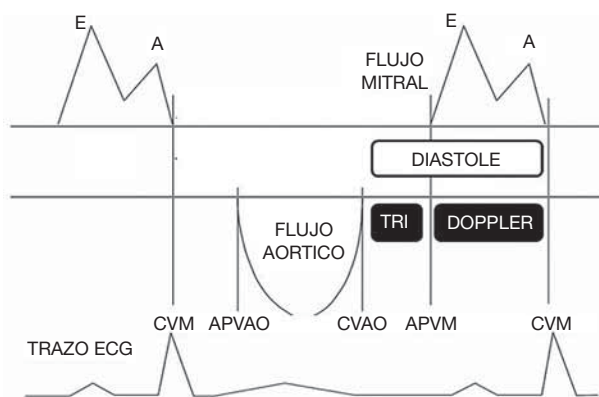


Figura 78-1. En la parte superior de la figura se observa la morfología del flujo transvalvular mitral como se detecta en el doppler del orificio valvular mitral. La onda E corresponde al período de llenado rápido ventricular izquierdo y la onda A es la sístole auricular. En la parte media de la figura se observa la morfología del flujo transvalvular aórtico como se describe en el doppler del orificio valvular aórtico. En la parte inferior de la figura se observa el trazado electrocardiográfico correspondiente. El tiempo de relajación isovolumétrica (TRI), con una duración de 100 milisegundos se desarrolla entre el cierre de la válvula aórtica (C VAO) y la apertura de la válvula mitral (AP VM). C VM: cierre valvular mitral; C VAO: cierre valvular aórtico.

nica de imágenes por resonancia magnética permite etiquetar áreas específicas del miocardio, y se ha utilizado para cuantificar la torsión ventricular izquierda circunferencial y longitudinal en forma no invasiva. En este contexto, se pueden calcular las diferencias en el desplazamiento angular de cada punto epicárdico y endocárdico etiquetado. Este concepto fue aplicado posteriormente a la ecografía, más accesible en la práctica cotidiana que la resonancia magnética nuclear.⁸ Con esta técnica se pueden valorar los perfiles de rotación apical y basal en los pacientes sin hipertrofia ventricular izquierda, con hipertrofia leve, y con hipertrofia moderada o severa, y se pueden utilizar como referencias el momento de cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral. El ventrículo izquierdo realiza un movimiento de torsión sistólica con un giro horario en la base y un giro antihorario en el ápex. Se han observado diferencias significativas en la reversión de la torsión en diástole, la tasa de reversión de la torsión, y el tiempo hasta la velocidad pico del giro negativo corregido por el intervalo de tiempo diastólico entre los grupos. El tiempo hasta alcanzar la velocidad de torsión negativa máxima corregida por el intervalo de tiempo diastólico está claramente prolongado en los pacientes hipertensos con índices de masa del ventrículo izquierdo aumentados; existiendo una correlación inversa estadísticamente significativa entre la tasa de reversión de la torsión con el índice de masa ventricular izquierdo, que refleja la suma de todo el movimiento de reversión de la torsión durante la diástole, de modo tal que cuando más alto es el índice de masa ventricular izquierdo menor es la tasa de reversión de la torsión. Sin embargo, este modelo no ha sido aun validado.

Se han observado diferencias significativas en la reversión de la torsión, en la tasa de reversión de la torsión y en el tiempo máximo de velocidad de giro negativo en los intervalos de tiempo 5, 10, 15, 20 y 30% de duración de la diástole corregida por intervalo de tiempo diastólico entre los grupos. Es muy importante tener en cuenta que, de hecho, las grandes diferencias se desarrollan durante la primera parte de la diástole, particularmente durante la fase inicial que ocupa el 15% de este periodo, por lo que en el principio del período de relajación isovolumétrica, cuando menos información se podría obtener con la ecografía estándar, esta nueva técnica emergente parece ser más útil. Esta es una información clave para entender por qué la ecocardiografía estándar tiene limitaciones para diferenciar entre pacientes con y sin lesión de órganos diana. En un análisis de regresión lineal simple realizado a partir de los parámetros tradicionales para evaluar la función diastólica derivados del doppler y los nuevos parámetros de valoración de la función diastólica provenientes de las imágenes bidimensionales del speckle tracking se encontró una correlación débil, pero significativa, entre el grado de reversión de la torsión y la tasa de reversión de la torsión y la relación E/A y el tiempo de relajación isovolumétrica; por lo que este estudio muestra nuevamente que la relación entre la primera parte del tiempo de relajación isovolumétrica es la más potentemente relacionada con el movimiento de reversión de la torsión diastólica⁹

Los valores absolutos y los valores del tiempo al pico de *strain* global, y la tasa de *strain* sistólico y diastólico temprano han sido medidos en las direcciones longitudinal, circunferencial y radial utilizando ecocardiografía bidimensional con *speckle tracking*. Los valores de velocidad de deformación diastólica temprana longitudinales y circunferenciales globales de los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda se reducen significativamente, pero las diferencias en los valores de la velocidad de deformación diastólica radial temprana no varían significativamente entre los grupos de pacientes con y sin hipertrofia ventricular izquierda. La tasa del *strain* longitudinal diastólico temprano se redujo en las ventanas de cuatro cámaras apical, tres cámaras apical y dos cámaras apical en los segmentos basal, medio y apical y fue más evidente en los segmentos apicales de los pacientes con daño en órgano blanco. Los resultados de las mediciones del *speckle tracking* bidimensional también se modifican de acuerdo con los cuatro diferentes tipos de geometría ventricular izquierda. Los valores de velocidad de deformación diastólica temprana globales longitudinales y circunferenciales en los dos tipos de geometría con hipertrofia ventricular izquierda se redujeron significativamente en comparación con la geometría normal; pero los valores de la velocidad de deformación diastólica radial temprana no variaron significativamente entre la geometría normal y la hipertrofia cardíaca, tanto concéntrica como excéntrica. Por otra parte, no se encontraron diferencias entre la hipertrofia concéntrica y excéntrica con respecto a la tasa de deformación diastólica precoz longitudinal y circunferencial.¹⁰

La curva de Kaplan-Meier del riesgo acumulativo a 10 años de padecer un punto final compuesto de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares fatales y no fatales en pacientes hipertensos con o sin hipertrofia ventricular izquierda o dilatación de la aurícula izquierda, muestra que el riesgo no ajustado para la incidencia de eventos cardiovasculares fue 2 veces mayor en los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda que en aquellos que no la padecían; y después del ajuste por edad y sexo solo se redujo ligeramente. De manera similar, la dilatación de la aurícula izquierda se asoció con mayor riesgo de eventos cardiovasculares de 1,84 veces; y el ajuste por edad y sexo lo atenúa pero no elimina este patrón de riesgo. Por otra parte, el riesgo acumulativo a 10 años en las curvas de Kaplan-Meier para el punto final compuesto de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mortales y no mortales en terciles de la relación del flujo transmitral E/A y el tiempo de desaceleración mitral, mostró que el tercio más alto de la relación E/A se asoció con una reducción del riesgo cardiovascular en comparación con los otros dos terciles. De manera similar, el tercio más alto del índice de desaceleración mitral se asoció con un riesgo mayor que los otros terciles. De Simone y col. compararon 5 modelos de riesgo mediante un modelo de regresión de Cox ajustado por edad y sexo. El comparador principal era la masa del ventrículo izquierdo normalizada por la estatura en metros a la 2.7, y agregaron al modelo la presencia de geometría concéntrica del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección, el índice de desaceleración mitral, el acortamiento medioventricular y la

presencia de dilatación de la aurícula izquierda en 4 combinaciones diferentes. El área bajo las curvas aumentó de 0,60 en el modelo con el índice de masa ventricular izquierdo aislado a 0,62 con los otros modelos en diferentes combinaciones, lo que no era estadísticamente significativo. Por lo tanto, los autores concluyeron que la información adicional que brinda la evaluación de la función sistólica y diastólica disminuyó la contribución al pronóstico del índice de masa ventricular izquierdo en el modelo de Cox, sin mejorar la capacidad para predecir el riesgo cardiovascular.¹¹

EL DOPPLER EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

El impacto del tratamiento antihipertensivo y la reducción de la masa del ventrículo izquierdo sobre la función diastólica ha sido un tema polémico durante muchos años, con resultados de algunos estudios a favor y otros en contra de esta hipótesis. El estudio *LIFE* (*Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension*) aclaró este tema, y se pudo observar que el tiempo de relajación isovolumétrica, la relación E/A, y el tiempo de desaceleración prolongado se aproximaron a los parámetros normales en pacientes con regresión en comparación con los pacientes sin regresión del índice de masa ventricular izquierdo, a pesar de lo cual las anomalías del llenado diastólico del ventrículo izquierdo siguieron siendo habituales.¹² El tratamiento de la hipertensión arterial reduce la masa del ventrículo izquierdo, pero no está claro si existen diferencias entre las diferentes clases de fármacos al respecto. En un metaanálisis de 75 publicaciones, sobre 6001 pacientes la regresión de la masa ventricular izquierda fue significativamente menor con β -bloqueantes en comparación con los efectos logrados por los bloqueadores del receptor de angiotensina, pero ninguna de las otras comparaciones analizables entre las distintas clases de fármacos reveló diferencias significativas. Además, los β -bloqueantes mostraron menor regresión que las otras 4 clases de fármacos combinadas, y la regresión fue más pronunciada con bloqueadores de los receptores de angiotensina frente a cualquiera de los otros. Sin embargo, los autores de este metaanálisis concluyen que la inferioridad de los bloqueadores beta parece ser más convincente que la superioridad de los bloqueadores del receptor de la angiotensina 2, y que esta información puede estar sesgada debida a los resultados del estudio *LIFE*.¹³

En el ensayo *EXCEEDD* (*Exforge Intensive Control of Hypertension to Evaluate Efficacy in Diastolic Dysfunction*) los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos estrategias de tratamiento: intensivo, con un objetivo de presión arterial sistólica menor a 130 mm Hg, o uno estándar con un objetivo de presión arterial sistólica menor a 140 mm Hg. La evaluación ecocardiográfica de la función diastólica se realizó al inicio del estudio y después de 24 semanas. El índice de masa del ventrículo izquierdo se redujo de 72,5 a 66,1 grs/m² en el grupo de tratamiento estándar y de 71 a 64,8 grs/m² con el tratamiento intensivo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas respecto a los valores

basales, pero sin diferencias significativas entre las 2 estrategias en la regresión conseguida. La velocidad de relajación miocárdica mejoró en el grupo con tratamiento intensivo y en la rama de tratamiento estándar, sin diferencias significativas entre las 2 estrategias en la mejora conseguida. La mejora en el tiempo de relajación isovolumétrica fue entre 16 y 21 mseg; la reducción en el tiempo de desaceleración fue de alrededor de 18 a 24 mseg; y el aumento de la relación de las ondas mitral E/A fue de aproximadamente 0,09. El grado de mejora en la velocidad de relajación anular se asocia con el grado de reducción de la presión arterial sistólica, y los pacientes con la menor presión sistólica alcanzada tenían las mayores velocidades finales de relajación diastólica.¹⁴

En el estudio *I - PRESERVE* se incluyeron pacientes de más de 60 años de edad, que tenían una clase funcional de New York Heart Association II, III, o IV, y una fracción de eyección de al menos el 45%, y fueron asignados aleatoriamente para recibir 300 mg de irbesartan o placebo diariamente; el 88% de los pacientes eran hipertensos y en el 63% de los casos la hipertensión se consideró la causa de la insuficiencia cardíaca. El bloqueador de receptor AT1 no mejoró los resultados de los pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada, ya que no hubo diferencias significativas en las tasas de progresión de la insuficiencia cardíaca, las muertes por insuficiencia cardíaca, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca ni la progresión de la insuficiencia cardíaca.¹⁵

La aldosterona ha sido implicada en la génesis de la fibrosis del miocardio y la hipertrofia y disfunción ventricular izquierda. En un estudio se intentó determinar los efectos del antagonismo de aldosterona en la función del miocardio en pacientes hipertensos con sospecha de insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica. La velocidad de deformación del ventrículo izquierdo en el eje largo, el *strain* sistólico máximo, y la variación cíclica del *backscatter* integrado se mantuvieron sin cambios en el grupo placebo después de seis meses de tratamiento. La terapia con espironolactona se asoció con aumentos significativos en el *strain rate* (-1,57+-0,46 vs -1,91+-0,36 s (-1)), el *strain* pico sistólico (-20,3+-5,0 % vs -26,9+-4,3 %) y la variación cíclica del *backscatter* integrado (7,4+-1,7 db vs 8,6+-1,7 db). No hubo ningún cambio significativo en la velocidad transmitral E o en la relación E/A. El tiempo de desaceleración disminuyó en ambos grupos y no estuvo relacionado con el tratamiento con espironolactona; y la velocidad de la onda A mitral se redujo significativamente solo en el grupo espironolactona.¹⁶

CONSIDERACIONES FINALES

El remodelado ventricular izquierdo y la disfunción diastólica son frecuentes en los pacientes hipertensos. La determinación indirecta por ecocardiograma doppler pulsado del orificio valvular mitral y doppler tisular de la presencia de una presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo elevada asociada a valores elevados de pro BNP pareciera ser una herramienta útil para el diagnóstico de disfunción diastólica. Las nuevas técnicas ecocardiográficas emergentes como

el strain y el *strain rate* resultan promisorias para mejorar la certeza en el diagnóstico. Sin embargo, la presencia de disfunción diastólica no agrega información para la determinación del pronóstico de los pacientes cuando está presente la hipertrofia ventricular izquierda. El objetivo de presión arterial para lograr la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda es < 140/90 mm Hg. Los fármacos antialdosterónicos podrían ser una alternativa terapéutica cuando se detecta disfunción diastólica en los pacientes hipertensos.

Bibliografía sugerida

1. Piskorz D, Citta L, Citta N y col. Obesidad central y regresión de hipertrofia ventricular izquierda. *Rev Insuf Cardíaca* 2007; 2: 159 – 162.
2. Kane J, Karon BL, Mahoney DW y col. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011; 306: 856 - 863.
3. Piskorz D, Tommasi A. La disfunción diastólica en pacientes hipertensos no es debida a hipertrofia ventricular izquierda. *Insuf Card* 2011; 1: 2 – 7.
4. Müller-Brunotte R, Kahan T, Malmqvist K, Ring M, Edner M. Tissue velocity echocardiography shows early improvement in diastolic function with irbesartan and atenolol therapy in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. Results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol (SILVHIA). *Am J Hypertens* 2006; 19: 927 – 936.
5. Ceyhan C, Unal S, Yenisey C, Tekten T, Ceyhan FB. The role of N terminal pro-brain natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic indexes in hypertensive patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 153 -259.
6. Piskorz D, Tommasi A. Diastolic dysfunction is present only in eccentric hypertrophy but end diastolic left ventricular pressure is elevated in concentric and eccentric hypertrophy. *J Hypertension* 2012; 30 (e-Supplement A): e392.
7. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T y col. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005; 112: 3149 – 3156.
8. Buchalter M, Weiss JL, Rogers WJ y col. Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging. *Circulation* 1990; 81: 1236 - 1244.
9. Takeuchi M, Borden WB, Nakai H y col. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional speckle tracking imaging. *European Heart Journal* 2007; 28: 2756–2762.
10. Goebel B, Gjesdal O, Kottke D y col. Detection of irregular patterns of myocardial contraction in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study. *Journal of Hypertension* 2011; 29: 2255- 2264.
11. De Simone G, Izzo R, Chinali M y col. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension* 2010; 56: 99 - 104.
12. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J y col. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2002; 105: 1071 – 1076.
13. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension* 2009; 54: 1084 – 1091.
14. Solomon SD, Verma A, Desai A y col. Effect of intensive versus standard blood pressure lowering on diastolic function in patients with uncontrolled hypertension and diastolic dysfunction. *Hypertension* 2010; 55: 241 – 248.
15. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ y col. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456 - 2467.
16. Mottram PM, Haluska B, Leano R y col. Effect of aldosterone antagonism on myocardial dysfunction in hypertensive patients with diastolic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 558 - 565.