

Asociación de la dilatación auricular izquierda con alteraciones hemodinámicas del ventrículo izquierdo en pacientes con Hipertensión Arterial del Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay

Association of left atrial dilatation with hemodynamic alterations of the left ventricle in patients with arterial hypertension of the Hospital de Clínicas. Asuncion, Paraguay

Luis Marcelo Miño (1,2), Osmar Antonio Centurión(1,2)
Judith M. Torales(1,2), Laura B. García (1,2), Cristina Cáceres(1)
María Paniagua(1) , Oscar A. Lovera(1)

RESUMEN

Introducción: La dilatación de la aurícula izquierda (AI) se considera un marcador ecocardiográfico para la remodelación auricular y la fibrilación auricular. Por ende, hemos investigado la correlación entre la dilatación de la AI con las alteraciones hemodinámicas del ventrículo izquierdo en pacientes con hipertensión arterial.

Objetivo: Determinar la relación existente entre la hipertensión arterial y la dilatación auricular izquierda. Así mismo determinar las características epidemiológicas de la población en estudio y las diferencias ecocardiográficas entre pacientes hipertensos y pacientes sin HTA.

Metodología: En este estudio observacional y prospectivo hemos investigado las variaciones electrocardiográficas, mediciones ecocardiográficas y Holter ECG de 24 hs en pacientes hipertensos que acuden a un hospital terciario desde marzo a septiembre del 2018 en forma ambulatoria y a internados en el Hospital de Clínicas.

Resultados: Se estudiaron 104 pacientes, 65 hipertensos conocidos y 39 no hipertensos como grupo control. El diámetro de la AI tuvo una media de 37 ± 8 en pacientes hipertensos, mientras que en pacientes no hipertensos la media fue de 34 ± 5 ($p=0,03$). Se encontró una asociación significativa entre hipertensión y aumento del diámetro de la AI ($p=0,04$ OR: 2,6 IC 0,88–7,7). En los pacientes hipertensos se observó una asociación significativa entre la aurícula izquierda dilatada y la fracción de eyección disminuida ($p=0,01$ OR: 4,66 IC: 1,28–16,98). Además, una asociación significativa entre la AI dilatada y el diámetro diastólico aumentado del ventrículo izquierdo (VI) ($p=0,0004$ OR: 8,75 IC 2,18–35,01). Se observó una asociación significativa entre la presencia de una AI dilatada y el diámetro sistólico del VI aumentado en hipertensos ($p=0,006$ OR: 5,74 IC 1,5–21,91).

Conclusiones: Hubo una relación significativa entre la hipertensión arterial y la dilatación de la aurícula izquierda. Los pacientes hipertensos con una dilatación de la AI tuvieron un aumento significativo de los diámetros sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo, así como una disminución significativa de la funcionalidad sistólica del ventrículo izquierdo. Por ende, los pacientes hipertensos que tienen una dilatación de la aurícula izquierda presentaron además alteraciones hemodinámicas asociadas del ventrículo izquierdo.

Palabras clave: Dilatación de la aurícula izquierda; Hipertensión arterial; Fracción de eyección del VI. Diámetro sistólico y diastólico del VI.

ABSTRACT

Introduction: Dilation of the left atrium (LA) is considered an echocardiographic marker for atrial remodeling and atrial fibrillation. Therefore, we have investigated the correlation between dilatation of the IA with hemodynamic alterations of the left ventricle in patients with arterial hypertension.

Objective: Determine the relationship between arterial hypertension and left atrial dilatation. The same epidemiological characteristics of the study population and the echocardiographic differences between hypertensive patients and patients without HTN.

Methodology: In this observational and prospective study we have investigated electrocardiographic variations, echocardiographic measurements and Holter ECG of 24 hours in hypertensive patients who attend a tertiary hospital from March 2018 to September 2018 as outpatients and inpatients.

Results: 104 patients were studied, 65 known hypertensive patients and, 39 non-hypertensive as control group. The diameter of the AI had a mean of 37 ± 8 in hypertensive patients, while in non-hypertensive patients the mean was 34 ± 5 ($p=0.03$). A significant association was found between hypertension and increased diameter of the LA ($p=0.04$ OR: 2.6 CI 0.88-7.7). In hypertensive patients, a significant association was observed between the dilated left atrium and the decreased ejection fraction ($p=0.01$ OR: 4.66 CI: 1.28-16.98). In addition, a significant association between dilated LA and the increased diastolic diameter of the LV ($p=0.0004$ OR: 8.75 IC 2.18-35.01). A significant association was observed between the presence of dilated IA and the left ventricular systolic diameter increased in hypertensive patients ($p=0.006$ OR: 5.74 CI 1.5-21.91).

Conclusion: There was a significant relationship between arterial hypertension and dilatation of the left atrium. Hypertensive patients with dilatation of the IA had a significant increase in systolic and diastolic diameters of the left ventricle, as well as a significant decrease in systolic functionality of the left ventricle. Therefore, hypertensive patients who have dilation of the left atrium also had associated hemodynamic alterations of the left ventricle.

Key words: Dilation of the left atrium; Arterial hypertension; LV ejection fraction. Systolic and diastolic diameter of the LV.

¹Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas, División de Medicina Cardiovascular. San Lorenzo. Paraguay

²Sanatorio Metropolitano, Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Fernando de la Mora. Paraguay

Correspondencia: Osmar Antonio Centurión - osmarcenturion@hotmail.com

*Los autores Luis M. Miño y Osmar A. Centurión contribuyeron equitativamente como primer autor para este trabajo de investigación.

Recibido el 8 de marzo de 2019, aprobado para su publicación el 29 de abril de 2019

INTRODUCCIÓN

La educación y prevención de riesgos de la HTA conforman las medidas sanitarias más importantes, universales y menos costosas⁽¹⁻³⁾. El adecuado control y seguimiento de la presión arterial es un desafío para nuestro país Paraguay y en general todos los países, y debe ser prioridad de todas las instituciones de salud, población y gobiernos⁽⁴⁻⁶⁾. La HTA sigue siendo considerada una de las afecciones más frecuentes con importantes repercusiones en el orden personal, económico y sanitario⁽⁷⁻⁹⁾. Por ello, las acciones educativas asociadas a esta patología constituyen pilares de actuación en su enfrentamiento.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) es alta en todo el mundo, y en nuestro país supera el 45%⁽⁹⁻¹¹⁾. El tratamiento de la hipertensión es la razón más común para las visitas médicas ambulatorias para el uso de medicamentos recetados⁽¹⁻³⁾. Además, aproximadamente la mitad de los individuos hipertensos no tienen un control adecuado de la presión arterial. La HTA tiene la característica de que siendo una enfermedad es también un factor de riesgo para las patologías cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. Asimismo, puede producir afectaciones vasculares periféricas y de la retina^(4,12-15).

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud y otras fuentes, se estima que 691 millones de personas padecen HTA. De los 15 millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias, 7,2 millones son enfermedades coronarias y 4,6 millones por enfermedad vascular encefálica, siendo la HTA factor de riesgo presente en la mayoría de ellas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En la mayor parte de las regiones existe una prevalencia del 15 al 30 % de esta enfermedad^(3,5-8). En Paraguay sigue siendo un grave problema para la Salud Pública por la alta prevalencia, y se reconoce como el principal factor de riesgo cardiovascular modificable. La HTA está fuertemente relacionada con el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular, que son la primera causa de mortalidad en el Paraguay. De acuerdo a las estadísticas hechas en nuestro país, existen más de tres millones de personas con HTA en nuestro medio⁽⁹⁻¹¹⁾.

La dilatación de la aurícula izquierda por ecocardiografía puede ser un hallazgo diagnóstico que puede aportar datos de gran valor a la hora de determinar el pronóstico de la HTA. La disfunción diastólica que produce la HTA favorece la dilatación de la aurícula izquierda y el posterior desarrollo de la fibrilación auricular⁽¹⁹⁻²²⁾. Actualmente se posee escasa estadística nacional acerca de ciertos hallazgos en la

HTA por los métodos auxiliares de diagnóstico. Por ejemplo, las alteraciones que pueden ser encontradas en la ecocardiografía que es un estudio bastante accesible en el sistema de salud de nuestro país. Por lo tanto, es el objetivo de este estudio el analizar la relación existente entre la dilatación de la aurícula izquierda medida por ecocardiografía bidimensional y el desarrollo de alteraciones hemodinámicas del ventrículo izquierdo (VI) en pacientes con hipertensión arterial sistémica.

OBJETIVOS

Determinar la relación existente entre la hipertensión arterial y la dilatación auricular izquierda. Así mismo determinar las características epidemiológicas de la población en estudio y las diferencias ecocardiográficas entre pacientes hipertensos y pacientes sin HTA.

PACIENTES Y METODOS

Estudio con diseño observacional - prospectivo de corte transversal con componentes analítico, el muestreo fue no probabilístico de conveniencia. Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años que acudieron al Servicio de Cardiología del Hospital de Clínicas a quienes se les realizó ecocardiografía Doppler de marzo a septiembre del 2018, con su correspondiente consentimiento. Fueron excluidos pacientes portadores de Fibrilación Auricular Permanente y Flutter auricular.

Se analizaron las siguientes variables, edad, sexo, antecedentes patológicos personales, tratamiento instituido, ecocardiografía Doppler transtorácica (diámetro de aurícula izquierda, área de aurícula izquierda, diámetro del VI en diástole y en sístole, espesor del tabique interventricular y pared posterior, fracción de eyección, flujo mitral, Doppler tisular).

Se rellenó una planilla de confección propia en el programa Microsoft Excel 2015 conteniendo los datos de la ecocardiografía Doppler tras-torácica, a los pacientes incluidos en el estudio. Los datos fueron cargados en una hoja de cálculo hallándose la frecuencia de variables cualitativas y las medidas de tendencia central de las variables cuantitativas. Para el análisis estadístico fueron dicotomizadas las variables cuantitativas y se usó como estadístico de prueba al Chi cuadrado usándose el paquete estadístico EpiInfo 7 para hallar el valor de la p, el estadístico Chi cuadrado y el OR. Las variables categóricas fueron expresadas como porcentajes y comparadas con el test

de Kruskal-Wallis cuando era apropiado. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. El diámetro del ventrículo izquierdo en diástole fue considerado normal si se encontraba entre 42 y 49 mm caso contrario fue considerado anormal. El diámetro de la aurícula izquierda fue utilizado como punto de corte 40 mm, en el área de la aurícula izquierda fue utilizado como punto de corte 30 cm^2 . El diámetro sistólico del ventrículo izquierdo fue considerado normal entre 30 y 40mm. Para la fracción de eyección fue utilizado como punto de corte 55%.

El presente trabajo se desarrolló de acuerdo a una buena práctica clínica, conforme a la Declaración de Helsinki, aprobado por el Comité de Ética institucional, con el respectivo consentimiento informado del paciente. Con el respeto a los principios éticos de beneficencia y no maleficencia, es decir hacer el bien a las personas mediante el ejercicio profesional, el principio de justicia, en este caso la justa responsabilidad frente a la vida y los derechos de futuras generaciones, se buscará el beneficio de las generaciones que indirectamente se beneficiarán con los conocimientos adquiridos, como la forma de prevenir las complicaciones. Además que los datos se manejarán en forma confidencial, en ningún caso se publicarán los nombres de los participantes.

RESULTADOS

Fueron estudiados 104 pacientes, cuya media de edades fue de $57,5 \pm 17,3$ años, 54 de los pacientes fueron de sexo masculino y 50 de sexo femenino (Figura 1), de los cuales 65 pacientes fueron hipertensos conocidos y 39 personas no hipertensas (Grupo control) (Figura 2). Se realizó en ambos grupos Ecocardiografía Doppler tras-torácica.

Figura 1. Distribución según edad y sexo. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018

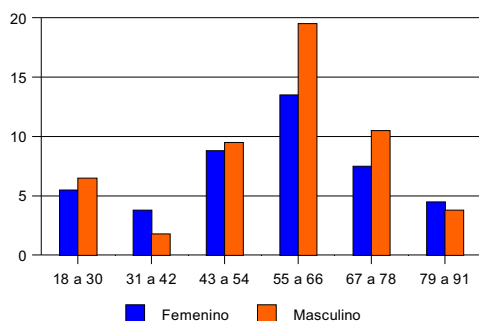
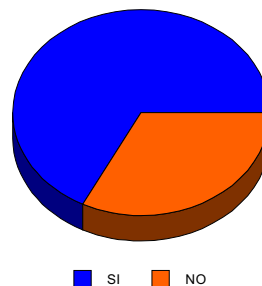
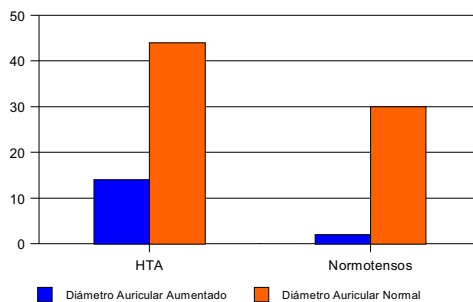


Figura 2. Distribución de pacientes hipertensos y normo tensos. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018.



El diámetro de la AI tenía un valor medio de 37 ± 8 mm en los pacientes con HTA. De los 65 pacientes hipertensos, 21 (32%) tenían la aurícula izquierda (AI) dilatada (>40 mm). El índice de volumen de la AI estaba aumentado en 8 de ellos, con una media de $16 \pm 6 \text{ cm}^2$. El diámetro de la AI tenía un valor medio de 34 ± 5 mm en los pacientes no hipertensos. De los 39 pacientes no hipertensos, 5 (13%) presentaron una AI dilatada. El índice de volumen de la AI estaba aumentado en 6 de ellos con una media de $12 \pm 6 \text{ cm}^2$. Se encontró una asociación significativa entre hipertensión y aumento del diámetro de la AI ($p=0,04$ OR: 2,6 IC 0,88–7,7) (Figura 3). No se halló asociación significativa entre hipertensión y el índice de volumen de la aurícula izquierda ($p=0,45$ OR:0,9 IC 0,29–3,1).

Figura 3. Relación entre la hipertensión y el diámetro auricular. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018.



Se observó una asociación significativa entre la aurícula izquierda dilatada en pacientes hipertensos y la fracción de eyección disminuida ($p=0,01$ OR: 4,66 IC: 1,28–16,98) como se puede observar en la Fig. 4. (siguiente pagina)

Se encontró una asociación significativa entre la aurícula izquierda dilatada y la el diámetro diastólico aumentado del VI en pacientes hipertensos ($p=0,0004$ OR: 8,75 IC 2,18–35,01) como se observa en la Fig. 5. (siguiente pagina)

Figura 4. Relación entre el diámetro de la AI y la fracción de eyección del VI. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018

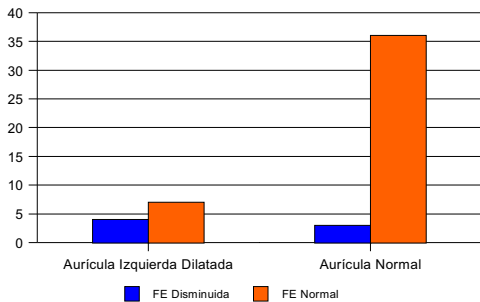
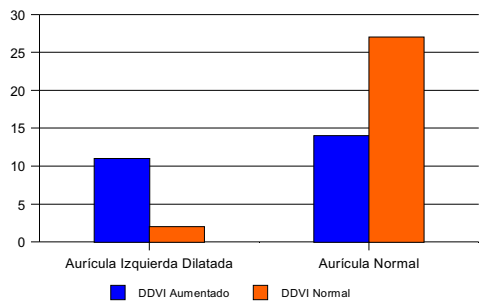
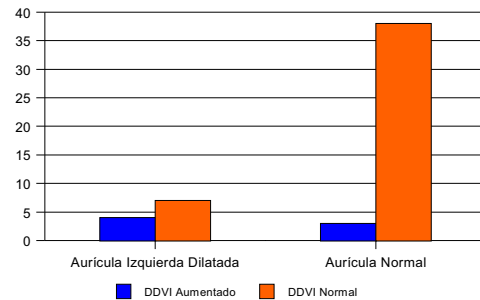


Figura 5. Relación entre el diámetro de la AI y el diámetro diastólico del VI. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018.



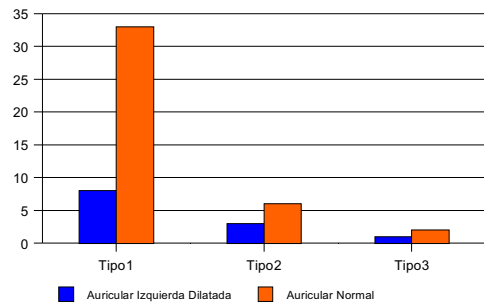
Se observó una asociación significativa entre la presencia de una aurícula izquierda dilatada y un diámetro sistólico del ventrículo izquierdo aumentado en pacientes hipertensos ($p= 0,006$ OR: 5,74 IC 1,5–21,91) (Figura 6).

Figura 6. Relación entre el diámetro de la AI y el diámetro sistólico del VI. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018.



Se encontró una asociación significativa entre el tamaño de la aurícula normal y la disfunción diastólica tipo 1 en pacientes hipertensos al test de Kruskal Wallis ($p=0,019$) (Figura 7).

Figura 7. Relación entre el diámetro de la AI y la disfunción diastólica. Asociación de la dilatación de AI con alteraciones hemodinámicas del VI en pacientes con HTA del Hospital de Clínicas. Año 2018.



DISCUSIÓN

En nuestro estudio actual hemos encontrado una clara relación significativa entre la hipertensión arterial y la dilatación de la aurícula izquierda. Nuestros pacientes hipertensos con una dilatación de la aurícula izquierda tuvieron un aumento significativo de los diámetros sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo, así como una disminución significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. En Paraguay, la HTA sigue siendo un grave problema para la Salud Pública por la alta prevalencia ya que supera el 45% de incidencia. De acuerdo a las estadísticas hechas en nuestro país, existen más de tres millones de personas con HTA en nuestro medio⁽⁹⁻¹¹⁾. Por lo tanto, es de suma importancia que sigamos realizando estudios clínicos e investigaciones pertinentes para disminuir la incidencia y las complicaciones de la HTA sistémica.

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en el mundo actual y en nuestro país, constituyendo un motivo de consulta frecuente en la Cátedra y Servicio de Cardiología del Hospital de Clínicas. No solo es frecuente en el Hospital de Clínicas la hipertensión sino también los daños crónicos que causa si no es tratada adecuadamente. La enfermedad renal, la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares, estas y otras complicaciones de la HTA pueden ser debido al estilo sedentario de vida en nuestro país y a la dieta con alto contenido de sodio y lípidos en las comidas⁽⁹⁻¹¹⁾.

La probabilidad de tener un evento cardiovascular aumenta a medida que aumenta la presión arterial. En un meta-análisis de más de un millón de adultos, el riesgo comenzó a aumentar en todos los grupos de edad con una presión arterial superior a 115/75 mmHg⁽¹⁸⁾. Por cada 20 mmHg mayor de presión sistólica y 10 mmHg más alta de la presión arterial diastólica, el riesgo de muerte por enfermedad

cardíaca o apoplejía se duplica. Las guías y directrices del año 2017 para el manejo adecuado de la hipertensión arterial (ACC/AHA) resumieron los meta-análisis disponibles de los datos de observación al comparar el riesgo cardiovascular de diferentes estratos de presión arterial con un grupo de referencia que tenía una presión arterial <120/80 mm Hg (4). Una presión arterial de 120 a 129/80 a 84 mm Hg se asoció con una relación de riesgo de 1.1 a 1.5 para eventos cardiovasculares, y la presión arterial de 130 a 139/85 a 89 mm Hg se asoció con una relación de riesgo de 1.5 a 2.0. Esta relación fue consistente en los subgrupos de sexo y raza/etnia, pero se atenuó un poco entre los adultos mayores⁽⁴⁾.

La dilatación de la aurícula izquierda (AI) medida por ecocardiografía se considera una herramienta útil en la evaluación de los resultados cardiovasculares. En nuestro estudio actual hemos encontrado que el diámetro de la AI tuvo una media de 37±8 mm en pacientes hipertensos, mientras que en pacientes no hipertensos la media fue de 34±5 mm ($p=0,03$). El 32% de nuestros pacientes hipertensos tenían una AI dilatada. Las pautas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía brindan una aclaración sobre cuál de los múltiples métodos para estimar el tamaño de la AI debe utilizarse en la práctica clínica⁽¹⁹⁾. La funcionalidad mecánica de la AI se puede describir como un depósito, un conducto y una función contráctil⁽²⁰⁻²²⁾. Durante la sístole ventricular y la relajación isovolumétrica, la AI funciona como un reservorio que recibe sangre de las venas pulmonares. Cuando la función diastólica es normal, la contribución relativa de la función de reservorio de la AI al llenado del VI es del 40%, el conducto del 35% y la función contráctil del 25%⁽²²⁻²⁴⁾. Cuando se altera la relajación del VI, la contribución relativa del reservorio de la AI y la función contráctil aumenta y la función del conducto disminuye. Sin embargo, a medida que la presión de llenado del VI aumenta progresivamente con el avance de la disfunción diastólica, la AI sirve predominantemente como conducto⁽²²⁾.

La dilatación de la AI se atribuye al deterioro del flujo sanguíneo diastólico desde la AI hasta el VI debido al aumento de la rigidez del VI. Nosotros hemos observado en este trabajo actual que existe una relación estadísticamente significativa entre la hipertensión arterial y la dilatación de la aurícula izquierda. Nuestros pacientes hipertensos con una dilatación de la aurícula izquierda poseen un aumento significativo de los diámetros del ventrículo izquierdo, así como una disminución significativa de su

funcionalidad sistólica. Otros estudios han sugerido que la dilatación de la AI también puede ocurrir en respuesta a la sobrecarga de presión resultante de la fibrosis y la calcificación de la AI, una condición conocida como síndrome de la aurícula izquierda rígida^(25, 26). Esta entidad puede ocasionar un aumento marcado de la presión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. La sobrecarga crónica de volumen asociada con condiciones con estados de alto gasto cardíaco también puede contribuir a la dilatación generalizada de las cámaras cardíacas^(27, 28). Las imágenes bidimensionales y de Doppler tisular en diferentes fases del ciclo cardíaco se han utilizado en la medición del volumen de la AI y en varias funciones de la AI. Los interesantes resultados prospectivos y los resultados de los grandes estudios clínicos han establecido una clara relación entre el diámetro de la AI antero-posterior en modo M y el riesgo de desarrollar FA^(29, 30). Por ejemplo, en el estudio de Framingham, un aumento incremental de 5 mm en el diámetro antero-posterior de la AI se asoció con un aumento del riesgo del 39% para el desarrollo posterior de FA⁽²⁹⁾. En el Estudio de Salud Cardiovascular, los sujetos en ritmo sinusal con un diámetro LA antero posterior mayor de 5 cm tuvieron aproximadamente cuatro veces el riesgo de desarrollar FA en el período de seguimiento⁽³⁰⁾. Se ha demostrado que el índice de volumen de la AI predice la FA en pacientes con miocardiopatía, y también en la FA no valvular diagnosticada por primera vez⁽³¹⁻³⁷⁾.

La hipertensión en el estudio actual afecta de manera casi igual a ambos sexos incrementando su incidencia entre la cuarta y sexta década de vida que es similar a lo encontrado en la literatura mundial⁽¹⁾. Cabe destacar que en la presente investigación los pacientes hipertensos presentaron 2,6 veces más probabilidad de presentar un diámetro de la aurícula izquierda aumentado siendo este un hallazgo significativo. No obstante, en el presente estudio no se encontró una asociación significativa entre la hipertensión y la superficie de la aurícula izquierda o índice de volumen de la AI. Este hallazgo probablemente se debe a la escasa casuística, lo cual constituye una limitación de la investigación actual. También otra limitación del presente estudio es que la muestra no fue pareada entre pacientes hipertensos y normotensos lo que podría restar potencia estadística a los hallazgos realizados. No obstante, los hipertensos presentaron 1,1 veces menos probabilidad de presentar una superficie auricular aumentada.

CONCLUSIÓN

Existe una relación significativa entre la hipertensión arterial y la dilatación de la aurícula izquierda. Los pacientes hipertensos con una dilatación de la aurícula izquierda poseen un aumento significativo de los diámetros sistólicos y diastólicos del ventrículo

izquierdo, así como una disminución significativa de la funcionalidad sistólica del ventrículo izquierdo. Por ende, los pacientes hipertensos que tienen una dilatación de la aurícula izquierda presentan además alteraciones hemodinámicas significativas asociadas del ventrículo izquierdo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Posible impacto en la población de EE. UU. De la guía de presión arterial alta ACC/AHA de 2017. *Circulación* 2018; 137: 109.
2. Yoon SS, Gu Q, Nwankwo T, et al. Tendencias en la presión arterial en adultos con hipertensión: Estados Unidos, 2003 a 2012. *Hipertensión* 2015; 65:54.
3. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, y otros. Hipertensión resistente: detección, evaluación y manejo: una declaración científica de la American Heart Association. *Hipertensión* 2018; 72: e53.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Pautas para el tratamiento de la hipertensión arterial. *EurHeart J* 2018; 39: 3021.
5. Ley MR, Morris JK, Wald NJ. Uso de medicamentos para bajar la presión arterial en la prevención de enfermedades cardiovasculares: meta-análisis de 147 ensayos aleatorios en el contexto de las expectativas de los estudios epidemiológicos prospectivos. *BMJ* 2009; 338: b1665.
6. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, et al. Revisión sistemática para la guía ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APHA / ASH / ASPC / NMA / PCNA de 2017 para la prevención, detección, evaluación y manejo de la presión arterial alta en adultos: un informe del American College of cardiology / grupo de trabajo de la Asociación Americana del Corazón sobre guías de práctica clínica. *Hipertensión* 2018; 71: e116.
7. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Guía basada en la evidencia de 2014 para el manejo de la presión arterial alta en adultos: informe de los miembros del panel nombrados para el Octavo Comité Nacional Conjunto (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507.
8. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Efectos de la clase de fármacos antihipertensivos sobre la variación interindividual en la presión arterial y el riesgo de accidente cerebrovascular: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet* 2010; 375: 906.
9. Ramirez MO, Pino CT, Furiase LV, Lee AJ, Fowkes FG. Paraguayan National Blood Pressure Study: prevalence of hypertension in the general population. *J Hum Hypertens*. 1995; Nov:9(11):891-897.
10. World Health Organization. STEPwise approach to surveillance (STEPS) Paraguay leaflet. Disponible en http://www.who.int/chp/steps/2011_STEPS_Paraguay_leaflet.pdf.
11. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores básicos de salud. Paraguay 2015. Washington, DC: OPS; 2015. Disponible en http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=25:indicadoresbasicos-salud.
12. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Factores de riesgo de dieta y estilo de vida asociados con hipertensión incidente en mujeres. *JAMA* 2009; 302: 401.
13. Sonne-Holm S, Sørensen TI, Jensen G, Schnohr P. Los efectos independientes del cambio de peso y el peso corporal alcanzado sobre la prevalencia de la hipertensión arterial en hombres obesos y no obesos. *BMJ* 1989; 299: 767.
14. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Hipertensión esencial. *Lancet* 2003; 361: 1629.

15. Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. El cambio en la presión arterial y el riesgo de hipertensión asociada con la hipertensión parental: el Estudio de Precusores de Johns Hopkins. *Arch Intern Med* 2008; 168: 643.
16. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, et al. Asociaciones conjuntas de actividad física y ejercicio aeróbico en el desarrollo de hipertensión incidente: desarrollo de riesgo de arteria coronaria en adultos jóvenes. *Hipertensión* 2010; 56:49.
17. El sexto informe del Comité Nacional Conjunto sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *ArchInternMed* 1997; 157: 2413.
18. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Relevancia específica por edad de la presión arterial habitual para la mortalidad vascular: un meta-análisis de datos individuales para un millón de adultos en 61 estudios prospectivos. *Lancet* 2002; 360:1903.
19. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, et al. (2005) Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am SocEchocardiogr* 18(12): 1440-1463.
20. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, et al. (2003) Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology* 98(4): 975-994.
21. Mitchell JH, Shapiro W (1969) Atrial function and the hemodynamic consequences of atrial fibrillation in man. *Am J Cardiol* 23(4): 556- 567.
22. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P (1998) Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol* 82(6): 756-761.
23. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL (1988) Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am CollCardiol* 12(2): 426-440.
24. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, et al. (2002) Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am CollCardiol* 40(9): 1630-1635.
25. Mehta S, Charbonneau F, Fitchett DH, Marpole DG, Patton R, et al. (1991) The clinical consequences of a stiff left atrium. *Am Heart J* 122(4 pt 1): 1184-1191.
26. Pilote L, Huttner I, Marpole D, Sniderman A (1988) Stiff left atrial syndrome. *Can J Cardiol* 4(6): 255-257.
27. Hoogsteen J, Hoogeveen A, Schaffers H, Wijn PF, van der Wall EE (2003) Left atrial and ventricular dimensions in highly trained cyclists. *Int J Cardiovasc Imaging* 19(3): 211-217.
28. Lai ZY, Chang NC, Sai MC, Lin CS, Chang SH, et al. (1998) Left ventricular filling profiles and angiotensin system activity in elite baseball players. *Int J Cardiol* 67(2): 155-160.
29. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D (1994) Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 89(2): 724-730.
30. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal, Cushman, et al. (1997) Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 96(7): 2455-2461.
31. Tani T, Tanabe K, Ono M, Yamaguchi, Okada, et al. (2004) Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am SocEchocardiogr* 17(6): 644-648.

32. Losi MA, Betocchi S, Aversa M, Raffaella, Miranda, et al. (2004) Determinants of atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 94: 895-900.
33. Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Liebson, Montgomery, et al. (2001) Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1,655 older men and women. *Mayo Clin Proc* 76(5): 467- 475.
34. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik, Barnes, et al. (2002) Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am CollCardiol* 40(9): 1636-1644.
35. Freis ED, Thomas JR, Fisher SG, et al. Efectos de la reducción de fármacos o dosis después del control a largo plazo de la hipertensión sistémica. *Am J Cardiol* 1989; 63: 702.
36. Finnerty FA Jr. Terapia escalonada versus terapia intermitente en la hipertensión sistémica. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1373.
37. Centurión OA, Aquino-Martinez NJ, Torales-Salinas JMLA. Left Atrial Volume Index as a Clinical Marker for Atrial Fibrillation and Predictor of Cardiovascular Outcomes. *J CardiolCurr Res* 2016;6(5):00223. DOI: 10.15406/jccr.2016.06.00223