

# La hipertrofia ventricular izquierda no siempre revierte con el descenso de la presión arterial

Daniel Piskorz\*, Alicia Tommasi\*

## Resumen

**Introducción.** En pacientes hipertensos se considera que el descenso de las cifras de presión arterial logra la regresión del daño en órgano blanco. El objetivo del presente estudio es determinar el efecto que se obtiene con el descenso de la presión arterial en pacientes hipertensos arteriales sobre la hipertrofia ventricular izquierda en un consultorio especializado.

**Material y métodos.** Pacientes hipertensos en primera consulta según definición de las IV Guías de la Federación Argentina de Cardiología, con hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada en ecocardiografía por método de Devereux, considerándose su presencia con un índice de masa ventricular izquierda mayor o igual a 110 gramos/m<sup>2</sup> en las mujeres y 125 gramos/m<sup>2</sup> en los hombres; divididos en dos grupos: 1) presión arterial controlada: menor a 140-90 mm Hg o menor a 130-80 mm Hg en pacientes de alto riesgo, diabéticos, nefrópatas o portadores de cardiopatía isquémica al final del seguimiento; 2) presión arterial no controlada: por encima de las cifras enunciadas al final del seguimiento. En el análisis estadístico, se aplicó *test t de students*, considerándose significación estadística  $p < 0,05$ ; y se calculó el riesgo debido y el intervalo de confianza de 95%.

**Resultados.** Se incluyeron 77 pacientes consecutivos, 41 pertenecían al grupo 1 (53,3%) y 36 al grupo 2 (46,7%), seguidos durante  $794 \pm 85$  días. No hubo diferencias entre los grupos en la frecuencia de sexos, edad media, peso, altura o índice de masa corporal. Los pacientes del grupo 2 presentaron mayor frecuencia de diabetes tipo 2: 6 pacientes (16,7%) vs 1 paciente (2,4%);  $p < 0,0025$ . En la primera visita, los pacientes del grupo 1 recibían  $0,83 \pm 0,92$  drogas vs  $1,03 \pm 0,88$  en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ). En la visita final, los pacientes del grupo 1 recibían  $1,71 \pm 0,98$  drogas vs  $1,97 \pm 0,85$  drogas en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ). En el grupo 2, recibían bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos el 25% vs el 4,9% del grupo 1 ( $p < 0,0125$ ), no hubo diferencias significativas en las restantes drogas. La presión arterial inicial en el grupo 1 fue de  $153 \pm 29 / 90 \pm 15$  mm Hg vs  $162 \pm 27 / 94 \pm 13$  en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); la presión arterial al final del seguimiento fue de  $123 \pm 13 / 73 \pm 9$  mm Hg en el grupo 1 vs  $157 \pm 14 / 83 \pm 11$  en el grupo 2 ( $p < 0,0005$ ). El índice de masa ventricular izquierda inicial fue de  $144 \pm 19$  gramos/m<sup>2</sup> en el grupo 1 y  $149 \pm 29$  gramos/m<sup>2</sup> en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); mientras que al final del seguimiento el índice de masa ventricular izquierda fue de  $118 \pm 37$  gramos/m<sup>2</sup> en el grupo 1 vs  $133 \pm 45$  g/m<sup>2</sup> en el grupo 2 ( $p < 0,01$ ). En el grupo 1, 26 pacientes (63,4%) normalizaron el índice de masa ventricular izquierda vs 18 pacientes (50%) en el grupo 2; OR 0,58 intervalo de confianza 95%: 0,24 - 1,43.

**Conclusiones.** 1) El 36,6% de los pacientes que normalizaron la presión arterial no alcanzaron un índice de masa ventricular izquierda normal en 2 años de seguimiento; 2) el 50% de los pacientes que no normalizaron su presión arterial alcanzaron un índice de masa ventricular izquierda normal; 3) variables diversas de los niveles de presión arterial alcanzados por el tratamiento intervienen en la normalización del daño en órgano blanco.

*Insuf Card 2010; (Vol 5) 1:11-16*

**Palabras clave:** Hipertensión arterial - Objetivos terapéuticos - Regresión - Hipertrofia ventricular

\* Sanatorio Británico S.A. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Daniel Piskorz  
Sanatorio Británico S.A. - Paraguay 40. CP: 2000. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

Recibido 04/02/2010  
Aprobado: 06/04/2010

## Summary

### Left ventricular hypertrophy not always reverts with the decrease in blood pressure

**Background.** In hypertensive patients it is considered that a fall in blood pressure values is necessary to achieve the regression of target organ damage. The aim of this study is to determine the effect obtained with decreasing blood pressure in hypertensive patients on left ventricular hypertrophy in a specialized clinic.

**Methods.** Hypertensive patients at first consultation as defined by Argentina Cardiology Federation Guides IV, with left ventricular hypertrophy diagnosed by echocardiographic method of Devereux, considering its presence with a left ventricular mass index equal or greater than 110 g/m<sup>2</sup> in women and 125 g/m<sup>2</sup> in men, divided into two groups: 1) controlled blood pressure: less than 140 - 90 mm Hg or lower than 130 - 80 mm Hg in high risk patients, patients with diabetic nephropathy or ischemic heart disease carriers at end of follow up, 2) uncontrolled blood pressure: above the values set out at the end of follow up. In statistical analysis t students test was applied, considering statistical significance  $p < 0.05$ , and it was estimated the risk associated with the interval of confidence of 95%.

**Results.** The study included 77 consecutive patients, 41 belonged to group 1 (53.3%) and 36 to group 2 (46.7%), followed for  $794 \pm 85$  days. There were no differences between groups in frequency of sex, mean age, weight, height or body mass index. Patients in group 2 had a higher frequency of type 2 diabetes: 6 patients (16.7%) vs 1 patient (2.4%),  $p < 0.0025$ . On the first visit patients in group 1 received  $0.83 \pm 0.92$  drugs vs  $1.03 \pm 0.88$  in group 2 ( $p = NS$ ). At the final visit patients in group 1 were receiving  $1.71 \pm 0.98$  drugs vs  $1.97 \pm 0.85$  drugs in group 2 ( $p = NS$ ). In group 2 received dihydropyridine calcium channel blockers 25% vs 4.9% in group 1 ( $p < 0.0125$ ), no significant differences in the remaining drugs were detected. The initial blood pressure in group 1 was  $153 \pm 29 / 90 \pm 15$  mm Hg vs  $162 \pm 27 / 94 \pm 13$  mm Hg in group 2 ( $p = NS$ ) and the blood pressure after follow-up was  $123 \pm 13 / 73 \pm 9$  mm Hg in group 1 vs  $157 \pm 14 / 83 \pm 11$  mm Hg in group 2 ( $p < 0.0005$ ). The initial left ventricular mass index was  $144 \pm 19$  g/m<sup>2</sup> in group 1 and  $149 \pm 29$  g/m<sup>2</sup> in group 2 ( $p = NS$ ), while at the end of follow up the left ventricular mass index was  $118 \pm 37$  g/m<sup>2</sup> in group 1 vs  $133 \pm 45$  g/m<sup>2</sup> in group 2 ( $p < 0.01$ ). In group 1, 26 patients (63.4%) normalized left ventricular mass index vs 18 patients (50%) in group 2, OR 0.58, confidence interval 95% 0.24 to 1.43.

**Conclusions.** 1) 36.6% of patients normalized blood pressure but did not reach a normal left ventricular mass index in 2 years of follow up, 2) 50% of patients who did not normalize their blood pressure reached a normal left ventricular mass, 3) variables different from blood pressure levels achieved by the treatment may be involved in the regression of target organ damage.

**Keywords:** Arterial hypertension - Therapeutic goals - Regression - Ventricular hypertrophy

## Resumo

### A hipertrofia ventricular esquerda nem sempre reverte com a diminuição da pressão arterial

**Introdução.** Em pacientes hipertensos considera-se que uma queda nos valores da pressão arterial é necessária para atingir a regressão da lesão em órgãos-alvo. O objetivo deste estudo é determinar o efeito obtido com a diminuição da pressão arterial em pacientes hipertensos arteriais na hipertrofia ventricular esquerda em uma clínica especializada.

**Material e métodos.** Os pacientes hipertensos na primeira consulta, segundo definição da IV Guias da Federação Argentina de Cardiologia, com hipertrofia ventricular esquerda diagnosticada pelo método ecocardiográfico de Devereux, considerando sua presença com um índice de massa ventricular esquerda igual ou superior a 110 g/m<sup>2</sup> em mulheres e 125 g/m<sup>2</sup>, em homens, divididos em dois grupos: 1) a pressão arterial controlada: menos de 140 - 90 mm Hg ou inferior a 130 - 80 mm Hg em pacientes de alto risco, os pacientes com nefropatia diabética ou portadores de doença isquêmica do coração no final do seguimento, 2) pressão arterial não controlada: acima dos valores estabelecidos no final do seguimento. Aplicou-se na análise estatística o teste t de Student, considerando-se significância estatística  $p < 0,05$ , e estimou-se o risco associado com o intervalo de confiança de 95%.

**Resultados.** O estudo incluiu 77 pacientes consecutivos, 41 pertenciam ao grupo 1 (53,3%) e 36 no grupo 2 (46,7%), seguidos por  $794 \pm 85$  dias. Não houve diferenças entre os grupos na frequência de sexo, idade média, peso, altura e índice de massa corporal. Pacientes do grupo 2 apresentaram uma maior frequência de diabetes tipo 2: 6 pacientes (16,7%) vs 1 paciente (2,4%),  $p < 0,0025$ . Na primeira visita, os pacientes do grupo 1 foram de  $0,83 \pm 0,92$  vs  $1,03 \pm 0,88$  medicamentos no grupo 2 ( $p = NS$ ). No final da visita, os pacientes do grupo 1 foram  $1,71 \pm 0,98$  vs  $1,97 \pm 0,85$  medicamentos no grupo 2 ( $p = NS$ ). No grupo 2, receberam bloqueador dos canais de cálcio dihidropiridínicos 25% vs 4,9% no grupo 1 ( $p < 0,0125$ ), não houve diferenças significativas nas outras drogas. A pressão inicial no grupo 1 foi de  $153 \pm 29 / 90 \pm 15$  mm Hg vs  $162 \pm 27 / 94 \pm 13$  mm Hg no grupo 2 ( $p = NS$ ) e pressão arterial após o seguimento foi de  $123 \pm 13 / 73 \pm 9$  mm Hg no grupo 1 vs  $157 \pm 14 / 83 \pm 11$  mm Hg no grupo 2 ( $p < 0,0005$ ). O índice de massa ventricular esquerda inicial foi de  $144 \pm 19$  g/m<sup>2</sup> no grupo 1 e  $149 \pm 29$  g/m<sup>2</sup> no grupo 2 ( $p = NS$ ), enquanto que ao final do acompanhamento do índice de massa ventricular esquerda foi de  $118 \pm 37$  g/m<sup>2</sup> no grupo 1 vs  $133 \pm 45$  g/m<sup>2</sup> no grupo 2 ( $p < 0,01$ ). No grupo 1, 26 pacientes (63,4%) normalizaram o índice de massa ventricular esquerda vs 18 pacientes (50%) no grupo 2, OR 0,58, intervalo de confiança de 95% 0,24-1,43.

**Conclusões.** 1) 36,6% dos pacientes normalizaram a pressão arterial, mas não chegaram a um índice de massa ventricular esquerda normal em 2 anos de seguimento, 2) 50% dos pacientes que não normalizaram sua pressão arterial chegaram a um índice de massa ventricular esquerda normal, 3) diferentes variáveis dos níveis de pressão arterial obtidos pelo tratamento podem estar envolvidos na regressão de lesões de órgãos-alvo.

**Palavras chave:** Hipertensão - Objetivos terapêuticos - Regressão - hipertrofia ventricular

## Introducción

En los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, la mortalidad por todas las causas, la incidencia de muerte cardiovascular y la frecuencia de eventos cardiovasculares, en general, es significativamente mayor que en aquellos sujetos hipertensos que no tienen hipertrofia ventricular izquierda<sup>1</sup>. Por otra parte, en el estudio PIUMA (*Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale*) se observó que aquellos sujetos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda en los cuales la misma regresaba a parámetros normales con el tratamiento, tenían menor incidencia de eventos, y la sobrevida libre de eventos era significativamente mayor que en quienes no regresaba<sup>2</sup>. Estas observaciones fueron confirmadas por el estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), ya que en un análisis retrospectivo, los pacientes fueron divididos en dos grupos, uno en el que la hipertrofia ventricular izquierda no progresó o revirtió, y el otro, en el cual la hipertrofia ventricular izquierda persistió o se desarrolló *de novo*; el punto final primario y la incidencia de insuficiencia cardíaca fueron significativamente menores en quienes la hipertrofia no progresó o inclusive revirtió<sup>3</sup>. Sin embargo, en el estudio LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint Reduction Study*), se pudo observar que a pesar de un tratamiento estricto, como es en general en un protocolo de investigaciones, con las implicancias clínicas que ello tiene en términos de alcanzar los objetivos terapéuticos, muy diferente de lo que ocurre en la práctica médica habitual, sólo el 50% de los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda habían logrado tener un ventrículo con geometría normal al año de tratamiento, y el 64% a los dos años, persistiendo con la misma el 30% de los que inicialmente tenían hipertrofia de tipo excéntrica y el 2% de los que presentaban hipertrofia concéntrica<sup>4</sup>. En este contexto, en pacientes hipertensos, otras variables además de la hipertensión arterial y su tratamiento parecen afectar la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. En un estudio epidemiológico, se pudo observar que en los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda y síndrome metabólico, la regresión del índice de masa ventricular izquierda era significativamente menor que en quienes no eran portadores de síndrome metabólico, a pesar de que no se observaron diferencias significativas en los niveles basales de presión arterial y los alcanzados con el tratamiento, ya que luego de 1 año de seguimiento el índice de masa ventricular izquierda se había reducido 8,5 g/m<sup>2</sup> en ausencia de síndrome metabólico y 1,2 g/m<sup>2</sup> en su presencia<sup>5</sup>. En un grupo de 102 pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, de los cuales 66 tenían obesidad central, caracterizada por un perímetro de cintura incrementado respecto de los valores normales, se pudo observar que luego de casi 7 años de seguimiento, el índice de masa corporal no se había modificado sensiblemente, las cifras de presión arterial se habían reducido en forma muy significativa, tanto desde el punto de vista estadístico como desde el clínico, pero el índice de masa ventricular izquierda sólo se redujo en los pacientes sin evidencias de obesidad central: 18,5 g/m<sup>2</sup> vs 4,3 g/m<sup>2</sup> <sup>6</sup>. Estos estudios observacionales plantean dudas

acerca del impacto real del descenso de las cifras de presión arterial en la regresión del daño en órgano blanco en pacientes hipertensos. El objetivo del presente estudio es determinar el efecto que se obtiene con el descenso de la presión arterial en pacientes hipertensos arteriales sobre la hipertrofia ventricular izquierda en un consultorio especializado.

## Material y métodos

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes hipertensos arteriales de más de 18 años de edad de ambos sexos.
2. Inicio de tratamiento de hipertensión arterial y mantenimiento sin interrupciones por al menos 1 año.
3. Ecocardiograma basal y luego de al menos 1 año con mediciones de índice de masa ventricular izquierda.
4. Medición de presión arterial al inicio del estudio y luego de al menos 1 año de seguimiento.
5. Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma inicial.

Los criterios de exclusión fueron patologías cardiovasculares o clínicas que pudieran impactar sobre el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos arteriales tales como: valvulopatía aórtica, cardiopatía isquémica o insuficiencia renal.

La presión arterial fue medida en el brazo dominante, en posición sentada, siguiendo las recomendaciones de las normativas internacionales y nacionales<sup>7,8</sup>. Se promediaron al menos dos mediciones de presión arterial efectuadas en la visita previa a la realización del ecocardiograma, y al menos dos mediciones en la visita posterior de efectuado el mismo. El ecocardiograma se realizó con un equipo *General Electric System Five*, siguiendo las normativas de la Asociación Americana de Ecocardiografía, y se calculó el índice de masa ventricular izquierda según la fórmula de Devereux y el índice de excentricidad; se consideró hipertrofia ventricular izquierda un índice de masa ventricular izquierda mayor a 110 gramos/m<sup>2</sup> en la mujer y mayor a 125 gramos/m<sup>2</sup> en el hombre<sup>9-11</sup>. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: 1) presión arterial controlada: presión arterial al final del seguimiento menor a 140 - 90 mm Hg o menor a 130 - 80 mm Hg en pacientes de alto riesgo, diabéticos, nefrópatas o portadores de cardiopatía isquémica; 2) presión arterial no controlada: presión arterial al final del seguimiento por encima de las cifras enunciadas. Para el análisis estadístico las variables continuas se informan como promedios con sus respectivos desvíos *standard*, las variables discretas en valores absolutos y porcentajes, y se aplicó *test t de Students*, considerándose significación estadística un valor de  $p < 0,05$ ; y se calculó el riesgo debido y el intervalo de confianza de 95%.

## Resultados

Se incluyeron 77 pacientes consecutivos, de ellos 41 pacientes pertenecían al grupo 1 (53,3%) y 36 pacientes al grupo 2 (46,7%), los cuales tuvieron un seguimiento

de  $794 \pm 85$  días. La edad media de la muestra fue  $56,3 \pm 12$  años, habiéndose incluido 41 pacientes de sexo masculino (53,3%); el índice de masa corporal promedio fue  $29,5 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ ; 7 pacientes (9,1%) tenían antecedentes de diabetes tipo 2; 12 pacientes (15,6%) eran dislipidémicos, y 19 pacientes (26,7%) fumadores activos. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales de los grupos 1 y 2, excepto para el antecedente de diabetes tipo 2, que estuvo presente en 1 paciente del grupo 1 (2,4%) y en 6 pacientes del grupo 2 (16,7%) ( $p < 0,0025$ ) (Tabla 1). Los pacientes del grupo 1 recibían en la primera consulta  $0,83 \pm 0,92$  drogas, mientras que los pacientes del grupo 2 recibían  $1,03 \pm 0,83$  drogas. Los diuréticos tiazídicos estuvieron indicados en 12,2% de los pacientes del grupo 1 y 13,9% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes y 5,6% de los pacientes, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes del grupo 1 y 16,7% de los pacientes del grupo 2 ( $p < 0,025$ ); estaban recibiendo beta bloqueantes 17,1% de los pacientes del grupo 1 y 27,8% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); recibían antagonistas de los receptores de angiotensina 14,6% de pacientes del grupo 1 y 11,1% de pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); y finalmente, se administraban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al 34,2% de los pacientes en el grupo 1 y al 30,6% de los pacientes en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ). En el Gráfico 1 se pueden observar los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de los pacientes según pertenecieran a los grupos de objetivos de presión arterial alcanzada o no. El descenso de la presión arterial sistólica en el grupo 1 fue  $24,8 \pm 28,7 \text{ mm Hg}$  ( $p < 0,01$  vs basal), y  $5,6 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$  vs basal) ( $p < 0,0005$  entre los grupos); por otra parte, el descenso de la presión arterial diastólica fue  $16,6 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 1 ( $p < 0,002$  vs basal) y  $10,8 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p < 0,02$  vs basal) ( $p = \text{NS}$  entre los grupos). En el seguimiento los pacientes del grupo 1 recibían  $1,71 \pm 0,98$  drogas y los del grupo 2  $1,97 \pm 0,85$  drogas ( $p = \text{NS}$ ). En la Tabla 2 se muestran las drogas que recibían ambos grupos de pacientes, y se puede observar que sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la indicación de bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos: 4,9% en los pacientes del grupo 1 y

2 (16,7%) ( $p < 0,0025$ ) (Tabla 1). Los pacientes del grupo 1 recibían en la primera consulta  $0,83 \pm 0,92$  drogas, mientras que los pacientes del grupo 2 recibían  $1,03 \pm 0,83$  drogas. Los diuréticos tiazídicos estuvieron indicados en 12,2% de los pacientes del grupo 1 y 13,9% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes y 5,6% de los pacientes, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes del grupo 1 y 16,7% de los pacientes del grupo 2 ( $p < 0,025$ ); estaban recibiendo beta bloqueantes 17,1% de los pacientes del grupo 1 y 27,8% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); recibían antagonistas de los receptores de angiotensina 14,6% de pacientes del grupo 1 y 11,1% de pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); y finalmente, se administraban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al 34,2% de los pacientes en el grupo 1 y al 30,6% de los pacientes en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ). En el Gráfico 1 se pueden observar los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de los pacientes según pertenecieran a los grupos de objetivos de presión arterial alcanzada o no. El descenso de la presión arterial sistólica en el grupo 1 fue  $24,8 \pm 28,7 \text{ mm Hg}$  ( $p < 0,01$  vs basal), y  $5,6 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$  vs basal) ( $p < 0,0005$  entre los grupos); por otra parte, el descenso de la presión arterial diastólica fue  $16,6 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 1 ( $p < 0,002$  vs basal) y  $10,8 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p < 0,02$  vs basal) ( $p = \text{NS}$  entre los grupos). En el seguimiento los pacientes del grupo 1 recibían  $1,71 \pm 0,98$  drogas y los del grupo 2  $1,97 \pm 0,85$  drogas ( $p = \text{NS}$ ). En la Tabla 2 se muestran las drogas que recibían ambos grupos de pacientes, y se puede observar que sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la indicación de bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos: 4,9% en los pacientes del grupo 1 y

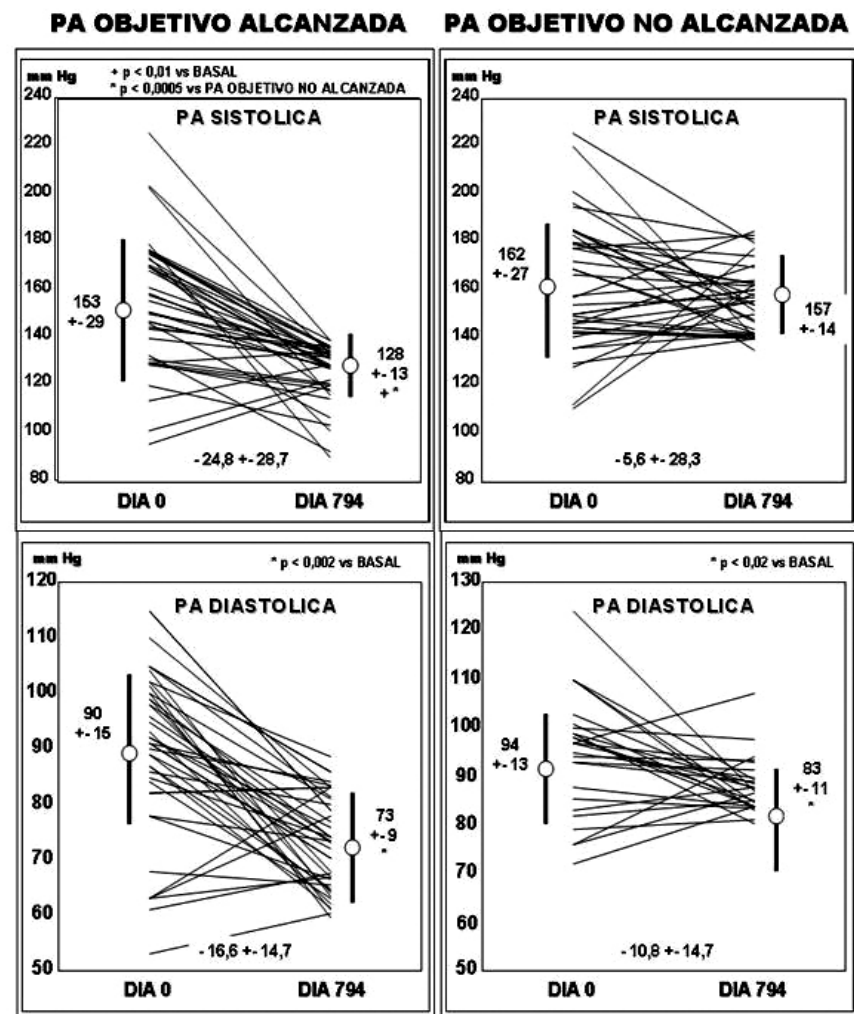


Gráfico 1. Niveles de presión arterial sistólica y diastólica inicial y final de los pacientes según pertenecieran a los grupos de objetivos de presión arterial alcanzada o no.

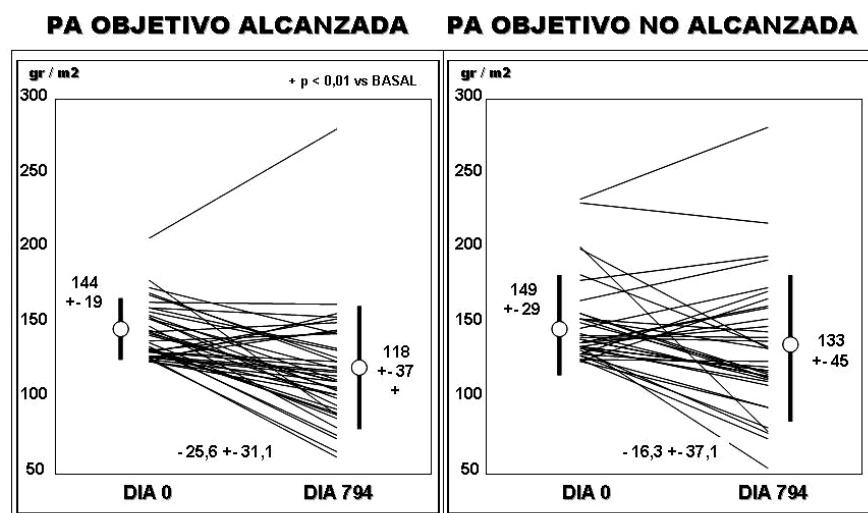


Gráfico 2. Niveles de índice de masa ventricular izquierda inicial y final de los pacientes según pertenecieran a los grupos de objetivos de presión arterial alcanzada o no.

2 (16,7%) ( $p < 0,0025$ ) (Tabla 1). Los pacientes del grupo 1 recibían en la primera consulta  $0,83 \pm 0,92$  drogas, mientras que los pacientes del grupo 2 recibían  $1,03 \pm 0,83$  drogas. Los diuréticos tiazídicos estuvieron indicados en 12,2% de los pacientes del grupo 1 y 13,9% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes y 5,6% de los pacientes, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ); los bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos en 2,4% de los pacientes del grupo 1 y 16,7% de los pacientes del grupo 2 ( $p < 0,025$ ); estaban recibiendo beta bloqueantes 17,1% de los pacientes del grupo 1 y 27,8% de los pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); recibían antagonistas de los receptores de angiotensina 14,6% de pacientes del grupo 1 y 11,1% de pacientes del grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ); y finalmente, se administraban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al 34,2% de los pacientes en el grupo 1 y al 30,6% de los pacientes en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$ ). En el Gráfico 1 se pueden observar los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de los pacientes según pertenecieran a los grupos de objetivos de presión arterial alcanzada o no. El descenso de la presión arterial sistólica en el grupo 1 fue  $24,8 \pm 28,7 \text{ mm Hg}$  ( $p < 0,01$  vs basal), y  $5,6 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p = \text{NS}$  vs basal) ( $p < 0,0005$  entre los grupos); por otra parte, el descenso de la presión arterial diastólica fue  $16,6 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 1 ( $p < 0,002$  vs basal) y  $10,8 \pm 14,7 \text{ mm Hg}$  en el grupo 2 ( $p < 0,02$  vs basal) ( $p = \text{NS}$  entre los grupos). En el seguimiento los pacientes del grupo 1 recibían  $1,71 \pm 0,98$  drogas y los del grupo 2  $1,97 \pm 0,85$  drogas ( $p = \text{NS}$ ). En la Tabla 2 se muestran las drogas que recibían ambos grupos de pacientes, y se puede observar que sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la indicación de bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridínicos: 4,9% en los pacientes del grupo 1 y

**Tabla 1. Características basales de la muestra en estudio y de los grupos según la presión arterial estuviera o no controlada**

	Total	PA controlada	PA no controlada	Valor de p
Sexo masculino	41 p - 53,3%	21 p - 51,2%	20 p - 55,6%	NS
Edad Media (años)	56,3 ± 12	57,7 ± 11,6	54,7 ± 12,4	NS
Peso (Kg)	83,9 ± 17,1	79,9 ± 15,9	88,8 ± 17,5	NS
Altura (mts)	1,68 ± 0,09	1,68 ± 0,09	1,69 ± 0,1	NS
I. Masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	29,5 ± 6	28,2 ± 5,1	31,1 ± 6,7	NS
Diabetes Tipo 2	7 p - 9,1%	1 p - 2,4%	6 p - 16,7%	0,025
Dislipidemia	12 p - 15,6%	7 p - 17,1%	5 p - 13,8%	NS
Tabaquismo	19 p - 26,7%	8 p - 19,5%	11 p - 30,6%	NS
Extabaquismo	25 p - 32,5%	15 p 36,6%	10 p - 27,8%	NS

25% en los pacientes del grupo 2 ( $p < 0,0125$ ). En el grupo 1, el índice de masa ventricular izquierda se redujo en  $25,6 \pm 31,1$  gramos/m<sup>2</sup> luego de más de dos años de seguimiento ( $p < 0,01$  vs basal), y  $16,3 \pm 37,1$  gramos/m<sup>2</sup> en el grupo 2 ( $p=NS$  vs basal) (Gráfico 2). Sin embargo, sólo 26 pacientes (63,4%) del grupo 1 habían logrado normalizar el índice de masa ventricular izquierda; y por otra parte, 18 pacientes (50%) del grupo con objetivos de presión arterial no alcanzados habían normalizado su índice de masa ventricular izquierda (riesgo debido 0,58; intervalo de confianza de 95% 0,24 - 1,43).

## Discusión

En el presente trabajo, se pudo observar que en un grupo de pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular, seguidos durante aproximadamente 2 años, el tratamiento antihipertensivo no logró la regresión del daño en órgano blanco en una tercera parte de los casos, a pesar de que el descenso de las cifras de presión arterial fue significativo desde el punto de vista estadístico, y relevante desde el clínico. Por otra parte, en la mitad de los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda en los que no se alcanzaron las metas terapéuticas de presión arterial, el índice de masa ventricular izquierda se redujo a valores normales. Estos hallazgos permiten inferir que no sólo los valores de presión arterial logrados con el tratamiento determinan la regresión del daño en órgano blanco. Los pacientes que no alcanzaron los objetivos terapéuticos en hipertensión arterial fueron más frecuentemente diabéticos tipo 2, y aunque sin alcanzar significación estadística, de mayor peso e índice de masa corporal, por lo que características fenotípicas de los sujetos podrían influenciar en los resultados obtenidos.

La hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos no se desarrolla exclusivamente como respuesta a las cargas hemodinámicas que genera esta afección, y

por otra parte, el tipo de carga que produce la hipertensión arterial no necesariamente es la misma en todos los pacientes. En este contexto, en un grupo de 201 pacientes hipertensos, de los cuales aproximadamente el 20% presentaba una hipertrofia ventricular izquierda caracterizada como inapropiada, se pudo observar que estos pacientes tenían una presión de pulso significativamente mayor que los pacientes que no desarrollaron hipertrofia ventricular izquierda, o que los que si lo hicieron pero ella fue del tipo apropiado. Está claramente establecido que una presión de pulso aumentada expresa la pérdida de las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias centrales, es decir: aorta torácica, arterias del cuello y aorta abdominal, lo que se refleja en un aumento de la velocidad de la onda de pulso, de la velocidad de la onda refleja, y por ende, de la postcarga del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, en este modelo hemodinámico, además del trabajo impuesto por la hipertensión en sí misma, se agrega el producido por el deterioro de la complacencia arterial, y esto genera una hipertrofia ventricular izquierda mayor que la esperable para la carga de trabajo del ventrículo izquierdo, y éste es, probablemente, uno de los motivos que explica por qué en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda inapropiada es más difícil lograr la regresión del daño en órgano blanco<sup>12-14</sup>. Siguiendo con esta línea de análisis, el estudio Cardio-Sis (*Studio Italiano Sugli Effetti Cardiovascolari del Controllo Della Pressione Arteriosa Sistolica*), incluyó 1111 pacientes de más de 55 años de edad con una presión arterial sistólica mayor o igual a 150 mm Hg, no diabéticos, y un factor de riesgo cardiovascular agregado, y los randomizó a dos grupos de tratamiento con diferentes objetivos de presión arterial sistólica: convencional o menor a 140 mm Hg, y agresivo o menor a 130 mm Hg, con el objetivo primario de demostrar que en el segundo grupo la persistencia o desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda era menor que en el primer grupo. Al inicio del protocolo, las presiones arteriales promedio fueron 158-87 mm Hg, y la prevalencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda de un 21%; la presión arterial se redujo en 23,5/8,9 mm Hg en el grupo de tratamiento convencional, y 27,3/10,4 mm Hg en la rama de tratamiento agresivo, y la hipertrofia ventricular izquierda persistió o se desarrolló en el 17% y 11,4% de los pacientes, respectivamente. Por lo expuesto, si bien un tratamiento más agresivo de la hipertensión arterial tuvo más éxito para reducir la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda, luego de 2 años de tratamiento, y tras un significativo descenso de

**Tabla 2. Drogas que recibían ambos grupos de pacientes en el final del seguimiento**

	PA controlada	PA no controlada	Valor de p
Diuréticos tiazídicos	18 p - 43,9%	14 p - 38,9%	NS
Bloq cálcicos no DHP	2 p - 4,9%	3 p - 8,3%	NS
Bloq cálcicos DHP	2 p - 4,9%	9 p - 25%	0,0125
Betabloqueantes	14 p - 34,2%	15 p 41,7%	NS
ARA 2	11 p - 26,8%	12 p - 33,3%	NS
IECA	18 p - 43,9%	19 p - 52,8%	NS

la presión arterial, en más de la mitad de los casos el daño en órgano blanco persistió, con el agravante de que en este estudio el método con el que se midió la hipertrofia ventricular izquierda fue el electrocardiograma, de conocida menor sensibilidad diagnóstica que el Ecocardiograma, utilizado en nuestro estudio; por lo que es altamente probable que tanto la frecuencia basal como la final de hipertrofia ventricular izquierda hayan sido significativamente mayores<sup>15,16</sup>. En el estudio HEART (*Hypertrophy at ECG And its Regression during Treatment Survey*), se incluyeron 711 pacientes hipertensos con diagnóstico electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda, considerando su presencia a partir del puntaje de Perugia, en el cual debería estar presente al menos uno de los siguientes: el criterio de voltaje de Cornell modificado, o una patente típica de *strain*, o un puntaje de Romhilt y Estes igual o mayor a 5, y se pudo observar que luego de 1 año de tratamiento el 63,2% de los pacientes persistía con hipertrofia ventricular izquierda, a los 2 años de tratamiento la presentaban el 61,6% de los pacientes, y a los 3 años de tratamiento el 46,9%. La presión arterial promedio al ingreso de los pacientes al estudio fue de  $159 \pm 18 / 92 \pm 9$  mm Hg, y luego de 1 año de tratamiento descendió a un promedio de  $147 \pm 16 / 85 \pm 8$  mm Hg. En este estudio, la alta frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda luego del tratamiento, mayor que en estudios previamente descritos, podría ser explicada por el escaso descenso de las cifras de presión arterial obtenido; y como se planteó previamente, más allá de que el electrocardiograma tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de daño miocárdico hipertensivo, se ponen en evidencias las dificultades que existen para normalizar el índice de masa ventricular izquierda, y estos hallazgos plantean dudas respecto al control de la hipertensión arterial como único mecanismo involucrado en su regresión.

## Conclusiones

El desarrollo de hipertrofia ventricular en los pacientes hipertensos no parece depender exclusivamente de las cifras de presión arterial; otros mecanismos hipotéticamente podrían estar involucrados, tales como el índice de masa corporal, la presencia de diabetes tipo 2, las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias, la hiperactividad neurohumoral, entre otros. Por otra parte, la regresión de hipertrofia ventricular izquierda no se logra del mismo modo en todos los pacientes hipertensos, ya que en los obesos, los diabéticos tipo 2, o los portadores de un síndrome metabólico el logro de los objetivos terapéuticos es significativamente menos satisfactorio. El presente estudio demuestra que, en una frecuencia elevada de pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda en quienes se alcanzan las metas terapéuticas, el daño en órgano blanco no se revierte; y por otra parte, un porcentaje importante de estos pacientes, en quienes los descensos de las cifras de presión arterial no son clínicamente significativos, se logra normalizar el índice de masa ventricular izquierda. Por lo tanto, otras variables deben ser consideradas más allá de las cifras de presión arterial en este contexto, y un enfoque integral de los pacientes, en el que se considere un mejor

control glucémico, un índice de masa corporal apropiado, o una modulación de la actividad neurohumoral, entre otros, deberían ser tenidos en cuenta para lograr el objetivo de regresión del daño en órgano blanco.

## Referencias bibliográficas

1. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-352.
2. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48-54.
3. Mathew J, Sleight P, Lonn E, et al. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation* 2001;104:1615-1621.
4. Devereux RB, Palmieri V, Liu JE, et al. Progressive hypertrophy regression with sustained pressure reduction in hypertension: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction study. *J Hypertens* 2002;20:1445-1450.
5. Piskorz D, Citta L, Citta N y col. El descenso de la presión arterial no se asocia con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico. *Rev Fed Arg Cardiol* 2008;37:238-244.
6. Piskorz D, Citta L, Citta N y col. Obesidad central y regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. *Insuf Card* 2007;2:159-162.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
8. Piskorz D, Bendersky M, Farías E y cols. Guías FAC IV. Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología. Hipertensión Arterial. Disponible en <http://www.fac.org.ar/1/revista/08v37n4/online/online02/piskorz.php>
9. Park SH, Shub C, Nobrega TP. Two dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:119-128.
10. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ. Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. *J Hypertens* 1997;15:801-809.
11. Marín M, Díaz M, Piskorz D y col. Consenso de Hipertensión Arterial Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Arg Cardiol* 2007;75(Supl. 3):1-43.
12. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, et al. Inadequate, adequate and inappropriate left ventricular hypertrophy in arterial hypertension. *Circulation* 1997;96(Suppl I):I-89.
13. Piskorz D, Tommasi A. Importancia de la hipertrofia ventricular izquierda inapropiada en la regresión del daño en órgano blanco. *Rev Fed Arg Cardiol* 2009;38:80-85.
14. Boutouyrie P, Laurent S, Benetos A, et al. Opposing effects of aging on distal and proximal large arteries in hypertensives. *J Hypertens* 1992;10(Suppl 6):S87-S92.
15. Cardio-Sis Study Group. Randomized study of traditional versus aggressive systolic blood pressure control (Cardio-Sis): rationale, design and characteristics of the study population. *J Hum Hypertens* 2008;22:243-251.
16. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;374:525-533.
17. Verdecchia P, Sleight P, Avanzini F et al. Hypertrophy at ECG and its regression during treatment survey (HEART survey). Rationale, design and baseline characteristics of patients. *Ital Heart J* 2003;4:479-483.
18. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F et al. Prognostic Value of Serial Electrocardiographic Voltage and Repolarization Changes in Essential Hypertension: The HEART Survey Study. *Am J Hypertens* 2007;20:997-1004.