

Descenso espontáneo de la frecuencia cardíaca y regresión de la hipertrofia ventricular izquierda

Daniel Piskorz*, Luciano Citta*, Norberto Citta*, Marcelo Lanzotti*, Roberto Lanzotti*, Horacio Locatelli*, Alicia Tommasi*

Resumen

Antecedentes. El análisis de la frecuencia cardíaca ha demostrado tener impacto pronóstico en sujetos sanos, pacientes hipertensos, y portadores de insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica. El objetivo del presente trabajo es determinar si existe una relación, y de qué tipo, entre los cambios espontáneos en la frecuencia cardíaca durante el tratamiento en pacientes hipertensos y el índice de masa ventricular izquierda.

Material y métodos. Se incluyeron 40 pacientes hipertensos tratados 1 año sin drogas que interfirieran sobre la frecuencia ni el ritmo cardíaco.

Análisis estadístico. Se aplicó *test* de correlación, y se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados. Veintidós pacientes (54%) eran de sexo masculino; la edad media de la muestra fue de $53,8 \pm 13,1$ años; el índice masa corporal promedio basal fue de $28,9 \pm 34,8$ kg/m² y al final del seguimiento de $27,7 \pm 3,9$ kg/m². La presión arterial promedio basal fue de $154,2 \pm 19,9 / 89,5 \pm 10,8$ mm Hg y la final de $137,3 \pm 21,6 / 81 \pm 10,6$ mm Hg; la frecuencia cardíaca promedio basal de $75,3 \pm 11,2$ lat/min y la final de $76,8 \pm 10,4$ lat/min. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre las presiones arteriales sistólica y diastólica obtenidas al final del seguimiento, y el índice de masa ventricular izquierda: $r = 0,36$ $p < 0,01$ y $r = 0,29$ $p < 0,02$; respectivamente; por otra parte, se demostró una correlación estadísticamente significativa entre el descenso de la frecuencia cardíaca y la regresión del índice de masa ventricular izquierda al final del seguimiento: $r = 0,27$ $p < 0,05$.

Conclusiones. Nuestro estudio coincide con hallazgos previos de la literatura en mostrar una relación positiva, continua y estadísticamente significativa entre los valores de presión arterial obtenidos con el tratamiento antihipertensivo y la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, y establece como hecho novedoso la existencia de una relación continua, positiva, y estadísticamente significativa entre la evolución de la frecuencia cardíaca y el índice de masa ventricular izquierda, de modo tal que en pacientes hipertensos, un descenso espontáneo de la frecuencia cardíaca se asoció a regresión de hipertrofia ventricular izquierda, y por el contrario, un ascenso espontáneo a progresión del daño en órgano blanco.

Palabras clave: Frecuencia cardíaca - Insuficiencia cardíaca - Hipertensión arterial - Hipertrofia ventricular izquierda - Índice de masa ventricular izquierda

Summary

Spontaneous decrease of heart rate and left ventricular hypertrophy regression

Background. The analysis of heart rate has been shown to have prognostic impact in healthy subjects, and in hypertensive, heart failure or ischemic heart disease patients. The aim of this study is to determine if a relationship exists, and what kind, between the spontaneous changes in heart rate during treatment in patients with hypertension and left ventricular mass index.

Material and methods. We included 40 hypertensive patients treated during 1 year without drugs that interfere on heart rate.

Statistical analysis. Correlation test was applied, and statistical significance was considered $p < 0.05$.

* Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico S.A. Rosario, Santa Fe. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Daniel Piskorz
Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico SA
Paraguay 40 CP: 2000. Rosario, Santa Fe. República Argentina.
E-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar

Recibido: 16/02/2009 Aceptado: 05/04/2009

Results. Twenty-two patients (54%) were males, the average age of the patients was 53.8 ± 13.1 years, the average baseline body mass index was 28.9 ± 34.8 kg/m² and at follow-up 27.7 ± 3.9 kg/m². The average baseline blood pressure was $154.2 \pm 19.9 / 89.5 \pm 10.8$ mm Hg and the final $137.3 \pm 21.6 / 81 \pm 10.6$ mm Hg. Baseline heart rate averaged was 75.3 ± 11.2 beats/min and at follow up was 76.8 ± 10.4 beats/min. There was a statistically significant correlation between systolic and diastolic blood pressures achieved at the end of follow up, and left ventricular mass index: $r = 0.36$ $p < 0.01$ and $r = 0.29$ $p < 0.02$, respectively; on the other hand, a statistically significant correlation was shown between the decrease in heart rate and regression of left ventricular mass index at the end of follow up: $r = 0.27$ $p < 0.05$.

Conclusions. Our study agrees with previous findings in the literature showing a positive, continuous and statistically significant correlation between blood pressure values obtained with antihypertensive treatment and regression of left ventricular hypertrophy, and establishes as fact the existence of a novel relationship, positive and statistically significant, between changes in heart rate and left ventricular mass index, so that in hypertensive patients, a spontaneous decrease of heart rate was associated with regression of left ventricular hypertrophy, and otherwise, a spontaneous rise in heart rate to progression of target organ damage.

Keywords: Heart rate - Heart failure - Arterial hypertension - Left ventricular hypertrophy - Left ventricular mass index

Resumo

Descenso espontâneo da frequência cardíaca e regressão da hipertrofia ventricular esquerda

Antecedentes. A análise da frequência cardíaca demonstrou ter impacto prognóstico em sujeitos sãos, pacientes hipertensos, e portadores de insuficiência cardíaca ou cardiopatia isquêmica. O objetivo do presente trabalho é determinar se existe uma relação, e de que tipo, entre as mudanças espontâneas na frequência cardíaca durante o tratamento de pacientes hipertensos e o índice de massa ventricular esquerda.

Material e métodos. Incluíram-se 40 pacientes hipertensos tratados durante 1 ano sem drogas que interferissem na frequência e no ritmo cardíaco.

Análise estatística. Aplicou-se test de correlação, e considerou-se de significação estatístico um valor de $p < 0,05$.

Resultados. Vinte e dois pacientes (54%) eram do sexo masculino; a idade média da amostra foi de $53,8 \pm 13,1$ anos; o índice de massa corporal médio basal foi de $28,9 \pm 34,8$ kg/m² e ao final do seguimento de $27,7 \pm 3,9$ kg/m². A pressão arterial média basal foi de $154,2 \pm 19,9 / 89,5 \pm 10,8$ mm Hg e ao final de $137,3 \pm 21,6 / 81 \pm 10,6$ mm Hg; a frequência cardíaca média basal de $75,3 \pm 11,2$ lat/min. e ao final de $76,8 \pm 10,4$ lat/min. Observou-se uma correlação estatisticamente significativa entre as pressões arteriais sistólicas e diastólicas obtidas ao final do seguimento, e o índice de massa ventricular esquerda: $r = 0,36$ $p < 0,01$ y $r = 0,29$ $p < 0,02$, respectivamente; por outra parte, demonstrou-se uma correlação estatisticamente significativa entre o descenso da frequência cardíaca e a regressão do índice de massa ventricular esquerdo ao final do seguimento: $r = 0,27$ $p < 0,05$.

Conclusões. Nosso estudo coincide com achados prévios da literatura em mostrar uma relação positiva, contínua e estatisticamente significativa entre os valores de pressão arterial obtidos com o tratamento anti-hipertensivo e a regressão da hipertrofia ventricular esquerda, e estabelece como fato novo a existência de uma relação contínua, positiva, e estatisticamente significativa entre a evolução da frequência cardíaca e o índice de massa ventricular esquerda, de modo tal que em pacientes hipertensos, um descenso espontâneo da frequência cardíaca associou-se a regressão de hipertrofia ventricular esquerda, e pelo contrário, um ascenso espontâneo associou-se a progressão do dano no órgão branco.

Palavras chave: Frequência cardíaca - Insuficiência cardíaca - Hipertensão arterial - Hipertrofia ventricular esquerda - Índice de massa ventricular esquerda

Introducción

La hipertrofia ventricular izquierda que se desarrolla en sujetos hipertensos arteriales es considerada un marcador de alto riesgo, y su presencia se ha asociado a mayor incidencia de muerte súbita, eventos coronarios, internaciones por insuficiencia cardíaca y arritmias supraventriculares, entre otros eventos clínicos^{1,2}. Por otra parte, la regresión del índice de masa ventricular izquierdo, independientemente del descenso de las cifras de presión arterial, ha evidenciado una reducción de este riesgo cardiovascular incrementado^{3,4}. Diversas variables, más allá de las cargas hemodinámicas, están involucradas en la fisiopatología de la hipertrofia ventricular izquierda, que

triculares, entre otros eventos clínicos^{1,2}. Por otra parte, la regresión del índice de masa ventricular izquierdo, independientemente del descenso de las cifras de presión arterial, ha evidenciado una reducción de este riesgo cardiovascular incrementado^{3,4}. Diversas variables, más allá de las cargas hemodinámicas, están involucradas en la fisiopatología de la hipertrofia ventricular izquierda, que

van desde lo genético al fenotipo del sujeto en particular, incluyendo al sistema neurohumoral, la inflamación y algunos sistemas hormonales, entre otros^{5,6}. Aproximadamente el 40% de los pacientes hipertensos arteriales presentan un estado hipersimpático-hipercinético, en el que pueden estar presentes en forma concomitante alteraciones metabólicas, del sistema de coagulación e inflamación, y que clínicamente se puede evidenciar por frecuencias cardíacas en rangos elevados dentro de la normalidad⁷. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que la variabilidad de la frecuencia cardíaca, parámetro fuertemente ligado al sistema neurohormonal, se relaciona en forma negativa, lineal y continua con el índice de masa ventricular izquierda; vale decir que, cuanto mayor es la actividad simpática menor es la variabilidad de la frecuencia cardíaca y mayor el índice de masa ventricular izquierda⁸. Por otra parte, tres variables se han correlacionado fuertemente con la regresión de hipertrofia ventricular: 1) mayor regresión en los pacientes con mayor índice de masa ventricular izquierda inicial, 2) mayor regresión del índice de masa ventricular izquierda cuanto mayor es el descenso de la presión arterial, y 3) mayor regresión cuanto mayor es el período de tratamiento⁹⁻¹¹. En pacientes hipertensos, la frecuencia cardíaca y sus cambios durante el tratamiento podrían correlacionarse con el remodelado ventricular izquierdo. El objetivo del presente trabajo es determinar la relación entre la frecuencia cardíaca y sus variaciones y el índice de masa ventricular izquierda en pacientes hipertensos en tratamiento médico.

Material y métodos

Se consideraron los siguientes *criterios de inclusión*:

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 izquierdo e índice de excentricidad.
4. Medición de la presión arterial al inicio del estudio y luego de al menos 1 año de seguimiento.
5. Medición de la frecuencia cardíaca con electrocardiograma al inicio del estudio y luego de al menos 1 año de seguimiento.

Criterios de exclusión:

1. Administración de fármacos con demostrado impacto sobre la frecuencia o el ritmo cardíaco: beta bloqueadores, bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos, antiarrítmicos, compuestos digitálicos.
2. Patologías cardiovasculares o clínicas que pudieran tener impacto sobre el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos arteriales, tales como valvulopatía aórtica, cardiopatía isquémica o insuficiencia renal.
3. Patologías que pudieran tener impacto sobre la fre-

cuencia cardíaca en reposo, tales como hipertiroidismo, anemia o fiebre.

La presión arterial fue medida en el brazo dominante, en posición sentada, siguiendo las recomendaciones de las normativas internacionales y nacionales^{12,13}. 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, tanto al inicio como al final del estudio. 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^{14,15}. Se consideró hipertrofia ventricular izquierda cuando el índice de masa ventricular izquierda fue mayor a 125 gr/m² en ambos sexos¹³. La frecuencia cardíaca se calculó a partir del trazado de un electrocardiograma *Fukuda Denshi Logos 2000* a una velocidad de 25 mm/segundo y una sensibilidad de 1 mm/mV, con el paciente en decúbito dorsal, y luego de un reposo de 5 minutos, siguiendo procedimientos de cálculo convencionales. Para el análisis estadístico, las variables continuas se informan como promedios con sus respectivos desvíos *standard*, las variables discretas en valores absolutos y porcentajes. Se establecieron los valores basales al inicio del estudio y los valores finales al finalizar el seguimiento, y se determinaron las diferencias para cada paciente entre ambos. Se aplicaron *test t de students* para diferencias de medias y proporciones y *test de correlación*, y se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes consecutivos según los criterios de inclusión y exclusión. La edad media de la muestra fue de $53,8 \pm 13,1$ años; siendo de sexo masculino 22 pacientes, lo que equivale al 54% del total. El seguimiento promedio fue de 398 ± 100 días. El tiempo de evolución de la hipertensión arterial de la muestra fue en promedio de $8,4 \pm 8,5$ años. En la consulta inicial, no recibían tratamiento antihipertensivo 11 pacientes (27,5%), estaban tratados con un fármaco 21 pacientes (52,5%), y con dos fármacos 8 pacientes (20%); ningún paciente recibía más de dos drogas antihipertensivas. Al final del seguimiento 23 pacientes (57,7%) recibían una droga antihipertensiva, 12 pacientes (30,8%) dos drogas, y 5 pacientes (11,5%) tres fármacos. En la Tabla 1, se pueden observar los valores de presión arterial, frecuencia cardíaca e índice de masa ventricular al inicio y al final del estudio. La presión arterial sistólica se redujo en $16,9 \pm 20,9$ mm Hg y la diastólica en $8,4 \pm 10,5$ mm Hg, siendo este descenso estadística y clínicamente relevante en ambos casos; por otra parte, el índice de masa ventricular izquierda descendió $7,5 \pm 40$ grs/m², lo cual también alcanzó significación estadística. Sin embargo, la frecuencia cardíaca durante el estudio no mostró modificaciones sig-

Tabla 1. Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca e índice de masa ventricular izquierda iniciales, finales, y diferencias entre ambos en la muestra analizada.

	Inicial	Final	Diferencia
Presión arterial sistólica promedio (mm Hg)	154,2 ± 19,9	137,3 ± 21,6	-16,9 ± 20,9*
Presión arterial diastólica (mm Hg)	89,5 ± 10,8	81 ± 10,6	-8,5 ± 10,5**
Frecuencia cardíaca promedio (lat/min)	75,3 ± 11,2	76,8 ± 10,4	1,6 ± 13
Índice de masa ventricular izquierda promedio (grs/m ²)	108,5 ± 33	101 ± 26,8	-7,5 ± 40**

*p < 0,001; **p < 0,005

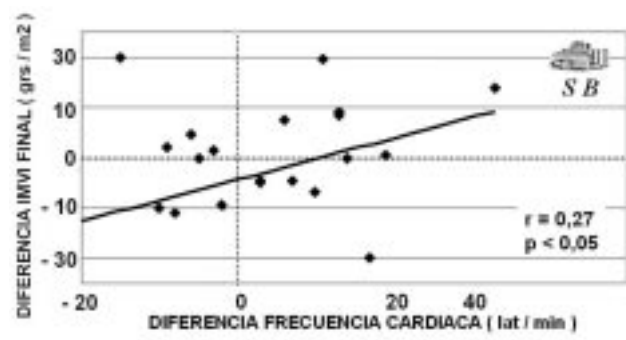


Figura 1. Correlación entre la frecuencia cardíaca durante el seguimiento y la evolución del índice de masa ventricular izquierda.

nificativas en la muestra poblacional analizada en forma global. Se logró establecer una correlación positiva, continua y estadísticamente significativa entre los valores promedio de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica alcanzados durante el estudio y el índice de masa ventricular izquierda al final del seguimiento ($r = 0,36$; $p < 0,01$ y $r = 0,29$; $p < 0,05$; respectivamente). Por otra parte, el valor de la presión arterial diastólica al final del seguimiento se correlacionó en forma positiva, continua y estadísticamente significativa con el descenso del índice de masa ventricular izquierda ($r = 0,34$; $p < 0,02$). Asimismo, se pudo observar que la evolución de la frecuencia cardíaca durante el estudio se correlacionó en forma positiva, continua y estadísticamente significativa con el índice de masa ventricular izquierda ($r = 0,27$; $p < 0,05$); de modo tal que una disminución espontánea de la frecuencia cardíaca se asoció a regresión del índice de masa ventricular izquierda, y por el contrario, un aumento espontáneo de la frecuencia cardíaca se asociaba a un incremento del índice de masa ventricular izquierda. La frecuencia cardíaca al final del estudio no mostró ninguna correlación con el índice de masa ventricular izquierda (Tabla 2 y Figura 1).

Discusión

Nuestros resultados, coincidentemente con los hallazgos de la literatura, muestran una relación positiva, continua y estadísticamente significativa entre los valores de presión arterial obtenidos con el tratamiento antihipertensivo y la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 2. Relación entre las presiones arteriales sistólica (PAS) y diastólica (PAD) final, la frecuencia cardíaca (FC) final y las diferencias entre frecuencia cardíaca inicial-final y el valor del índice de masa ventricular izquierda (IMVI) final y el descenso del índice de masa ventricular izquierda al final del seguimiento.

Variable	IMVI final	Descenso IMVI
PAS final	0,36***	-0,05
PAD final	0,29*	0,34**
FC final	0,21	0,23
diferencia FC	0,22	0,27*

p < 0,05; **p < 0,02; ***p < 0,01

En este contexto, en un grupo de trabajadores de sexo masculino, sin antecedentes cardiovasculares, seguidos durante 20 años, se pudo observar que un descenso espontáneo de la frecuencia cardíaca de al menos 4 latidos por minuto durante los primeros cinco años de seguimiento se asoció a una reducción del 14% en el riesgo de muerte, comparados con un grupo en los que la frecuencia cardíaca descendió espontáneamente menos de 4 latidos por minuto o ascendió menos de 3 latidos por minuto; por otra parte, en aquellos sujetos en los que la frecuencia cardíaca ascendió espontáneamente más de 3 latidos por minuto el riesgo de muerte se incrementó un 19%, respecto del grupo en el que la misma no se modificó substancialmente. De acuerdo a estas evidencias, los autores del estudio concluyeron que los cambios en la frecuencia cardíaca durante un período de cinco años eran un predictor independiente de mortalidad en hombres de edad media¹⁶. El análisis de la frecuencia cardíaca ha evidenciado brindar información relevante desde el punto de vista clínico, en un estudio noruego de aproximadamente 400.000 pacientes de edad media y de ambos sexos, sin antecedentes cardiovasculares ni diabetes, se observó una relación positiva y gradual entre la frecuencia cardíaca y la mortalidad total, ya que comparando los sujetos que presentaban una frecuencia cardíaca en reposo mayor o igual a 95 latidos por minuto con las personas cuya frecuencia cardíaca era menor a 65 latidos por minuto, en los primeros la mortalidad total fue 1,82 veces mayor en hombres y 1,37 veces en las mujeres, concluyendo los autores que la frecuencia cardíaca elevada podría ser un marcador de alto riesgo cardiovascular en individuos de edad media, aunque quizás no debiera ser considerado un factor de riesgo independiente¹⁷. En el

estudio Ohasama, en un grupo de aproximadamente 2500 pacientes, con un rango de edades entre 35 años y 96 años, y con 60,4% de mujeres, se midió la variabilidad diaria matinal de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial durante un promedio de 26 días consecutivos, y utilizando un modelo de regresión de Cox corregido por múltiples co-variables, se determinó que la variabilidad de la frecuencia cardíaca medida por automonitoreo domiciliario se asocia con la mortalidad cardiovascular y la mortalidad cardíaca, pero no con la mortalidad por ataques cerebrales; por lo que los autores concluyen que las automediciones domiciliarias de la variabilidad de la frecuencia cardíaca podrían ser una metodología simple y confiable desde el punto de vista clínico, para determinar el riesgo cardiovascular¹⁸. Se ha demostrado que la variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca se asocia a hiperactividad simpática, basados en este concepto, en una muestra seleccionado de 89 pacientes consecutivos que no recibían drogas que pudieran afectar la frecuencia o el ritmo cardíaco, cuya edad media fue aproximadamente 60 años, siendo 48% de sexo masculino, 60% hipertensos arteriales, y 8% diabéticos, nuestro grupo intentó determinar si existía una correlación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca, medida en dominio de tiempo con un electrocardiograma de Holter de 24 horas y el índice de masa ventricular izquierda, medido con un ecocardiograma bidimensional y modo M, siguiendo la metodología del Colegio Americano de Ecocardiografía, y se pudo observar que el desvío *standard* de los intervalos RR de 24 horas (SDNN), el desvío *standard* promedio de los RR en intervalos de 5 minutos en 24 horas (SDANN Index), y la media de los desvíos *standard* de RR en intervalos de 5 minutos en 24 horas (SDNN Index) mantenían una relación negativa, continua, y estadísticamente significativa con el índice de masa ventricular izquierda; es decir que cuanto menor es la variabilidad de la frecuencia cardíaca mayor es el índice de masa ventricular izquierda⁸. En el estudio ARIC, se analizó la relación temporal entre la hipertensión arterial, la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en una cohorte de más de 11.000 sujetos de edad media, y se pudo observar que basalmente los individuos hipertensos tenían una variabilidad de la frecuencia cardíaca reducida, y que en más de 7.000 pacientes normotensos una variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca predecía un mayor riesgo para desarrollar hipertensión arterial en un seguimiento promedio de 9 años, ya que comparando los cuartiles más bajos con los cuartiles más altos del desvío *standard* de los intervalos RR normales, de la raíz cuadrada promedio de las diferencias sucesivas en los intervalos RR normales, y de los intervalos RR, las probabilidades se incrementaban un 24%, un 36%, y un 44%, respectivamente; y que por cada 20 milisegundos que se reduce el SDNN el riesgo de desarrollar hipertensión arterial se incrementa en un 11% anualmente, por lo que los autores concluyen que estas observaciones apoyan la tesis de que el sistema nervioso autónomo está envuelto en el desarrollo de hipertensión arte-

rial¹⁹. En este punto, es necesario mencionar que Julius S. y cols. describieron, a partir de la información obtenida en el estudio Tecumseh, un estado hipersimpático e hiper cinético, presente en aproximadamente el 40% de los sujetos hipertensos arteriales jóvenes, caracterizado por elevaciones de la norepinefrina plasmática, y esta hiperactividad adrenérgica, al producir vasoconstricción generalizada determina disminución del flujo plasmático renal, con retención de sodio y agua; incremento de la postcarga ventricular izquierda, uno de los factores determinantes del comienzo del remodelado ventricular izquierdo, y efectos metabólicos adversos debidos a hipoperfusión tisular, fundamentalmente de tejidos musculares, con resistencia periférica a la insulina e hiperinsulinismo compensador⁷. De acuerdo a lo expuesto previamente, una frecuencia cardíaca elevada en reposo se asocia a mayor riesgo cardiovascular, una variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca a mayor índice de masa ventricular izquierda y peor pronóstico cardiovascular, y un ascenso de la frecuencia cardíaca con el correr de los años a mayor daño miocárdico, como lo demostrara el presente estudio, y más alto riesgo cardiovascular, y se ha especulado que todas estas alteraciones de la frecuencia cardíaca estarían expresando anomalías en la regulación del sistema nervioso autónomo. Sin embargo, recientemente se ha publicado un meta-análisis en el que se discute la relación entre el descenso de la frecuencia cardíaca inducido por un tratamiento con beta bloqueadores y el riesgo cardiovascular. En el mismo, Bangalore S. y cols. observaron que en 9 ensayos clínicos controlados en hipertensión arterial en los que fueron reportadas las frecuencias cardíacas, y se evaluaron 34.096 pacientes recibiendo beta bloqueantes, 30.139 pacientes ingiriendo otras drogas antihipertensivas, y 3.987 pacientes tomando placebo, un descenso de la frecuencia cardíaca con beta bloqueadores se asoció a mayor riesgo de muerte por todas las causas, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, ataque cerebral e insuficiencia cardíaca²⁰. Se debe remarcar, que tanto en nuestro estudio como en los estudios epidemiológicos descritos en la presente discusión, las alteraciones en la frecuencia cardíaca no estarían influenciadas por el efecto de drogas, a diferencia del meta-análisis de Bangalore, en el que la reducción de la frecuencia cardíaca es inducida por un tratamiento activo.

Implicancias clínicas

Como la gran mayoría de los estudios de investigación clínica, además de intentar dar respuestas a diferentes preguntas médicas, son generadores en sí mismos de nuevas hipótesis. La investigación clínica busca determinar aquellas causas modificables en la fisiopatogenia de las enfermedades, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y prolongar la sobrevivida. El presente estudio ha demostrado que un descenso espontáneo de la frecuencia cardíaca se correlaciona con regre-

sión de la hipertrofia ventricular izquierda más allá del tratamiento antihipertensivo, y del consiguiente descenso de las cifras de presión arterial. En este contexto, se plantean las posibles implicancias que podría tener sobre el índice de masa ventricular izquierda un tratamiento farmacológico en hipertensión arterial en el que uno de los objetivos sea el descenso de la frecuencia cardíaca.

Conclusiones

Nuestro estudio coincide con hallazgos previos de la literatura en mostrar una relación positiva, continua y estadísticamente significativa entre los valores de presión arterial obtenidos con el tratamiento antihipertensivo y la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Al mismo tiempo, establece como hecho novedoso la existencia de una relación continua, positiva, y estadísticamente significativa entre la evolución de la frecuencia cardíaca y el índice de masa ventricular izquierda, de modo tal que en pacientes hipertensos, un descenso espontáneo de la frecuencia cardíaca se asoció a regresión de hipertrofia ventricular izquierda; y por el contrario, un ascenso a progresión del daño en órgano blanco. Por lo tanto, más allá de las cifras de presión arterial, los cambios en la frecuencia cardíaca podrían ser un predictor de la evolución del índice de masa ventricular izquierda.

Referencias bibliográficas

1. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-1793.
2. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48-54.
3. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hipertensión study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
4. Mathew J, Sleight P, Lonn E, Johnstone D, Pogue J, Yi Q, Bosch J, Sussex B, Probstfield J, Yusuf S. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the anghiotensine-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation* 2001;104:1615-1621.
5. Malmqvist K, Ohman KP, Lind L, Nyström F, Kahan T. Relationships between left ventricular mass and the renin-angiotensin system, catecholamines, insulin and leptin. *Journal of Internal Medicine* 2002;252:430-439.
6. Hong SJ, Park CG, Seo HS, Oh DJ, Ro YM. Associations among plasma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index. *Blood Press* 2004;13:236-242.
7. Julius S, Palatini P, Nesbitt SD. Tachycardia: An important determinant of coronary risk in hypertension. *J Hypertension* 1998;18(Suppl 1):S9-S15.
8. Piskorz D, Citta L, Citta N, et al. Heart rate variability and left ventricle hypertrophy. *J Hypertension* 2004;22(Suppl 1):154S.
9. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-1513.
10. Gottdiener JS. VA Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Circulation* 1997;95:2007-2014.
11. 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.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. 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.
13. Marín M, Díaz M, Piskorz D y col. Consenso de Hipertensión Arterial. *Rev Arg Cardiol* 2007;75(Suppl. 3):1-43.
14. 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.
15. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ. Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. *J Hypertens* 1997;15:801-809.
16. Jouven X, Empana JP, Escolano S, et al. Relation of heart rate at rest and long-term (> 20 years) death rate in initially healthy middle-aged men. *Am J Cardiol* 2009;103:2: 279-83.
17. Tverdal A, Hjellvik V, Selmer R. Heart rate and mortality from cardiovascular causes: A 12 year follow-up study of 379843 men and women aged 40-45 years. *Eur Heart J* 2008;29:2772-2781.
18. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis. *Hypertension* 2008;52:1045-1050.
19. Schroeder EB, Liao D, Chambless LE, et al. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Hypertension* 2003;42:1106-1111.
20. Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1482-1489.