

# HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE HIPERTENSO

## *LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY AND CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN HYPERTENSIVE PATIENTS*

DR. MARCELO LLANCAQUEO V. (1)

1. DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: mllancaqueo@clc.cl

### RESUMEN

La hipertrofia ventricular izquierda es una respuesta maladaptativa a la sobrecarga de presión crónica y un factor de riesgo importante para la fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca diastólica, insuficiencia cardíaca sistólica, y la muerte súbita en pacientes con hipertensión. Dado que no todos los pacientes con hipertensión desarrollan hipertrofia ventricular izquierda, hay hallazgos clínicos que se deben tener en cuenta que puede alertar al médico sobre la presencia de hipertrofia ventricular izquierda por lo que una evaluación más definitiva se puede realizar utilizando un electrocardiograma, ecocardiograma o la resonancia magnética cardiovascular. Control de la presión arterial, la restricción de sodio, y la pérdida de peso de forma independiente facilitar la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Elección de un fármaco antihipertensivo puede ser importante cuando se trata a un paciente con hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva. Los inhibidores de la enzima convertidora o bloqueadores del receptor de angiotensina II, seguido por los antagonistas de los canales de calcio, facilitan más rápidamente la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Con la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, la función diastólica y la reserva de flujo coronario generalmente mejoran, y disminuye el riesgo cardiovascular.

*Palabras clave:* Hipertrofia ventricular izquierda, riesgo cardiovascular, hipertensión, riesgo coronario.

### SUMMARY

Left ventricular hypertrophy is a maladaptive response to chronic pressure overload and an important risk factor for atrial fibrillation, diastolic heart failure, systolic heart failure, and sudden death in patients with hypertension. Since not all patients with hypertension develop left ventricular hypertrophy, there are clinical findings that should be kept in mind that may alert the physician to the presence of left ventricular hypertrophy so a more definitive evaluation can be performed using an electrocardiogram, echocardiogram or cardiovascular magnetic resonance. Controlling arterial pressure, sodium restriction, and weight loss independently facilitate the regression of left ventricular hypertrophy. Choice of antihypertensive agents may be important when treating a patient with hypertensive left ventricular hypertrophy. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers followed by calcium channel antagonists most rapidly facilitate the regression of left ventricular hypertrophy. With the regression of left ventricular hypertrophy, diastolic function and coronary flow reserve usually improve, and cardiovascular risk decreases.

*Key words:* Left ventricular hypertrophy, cardiovascular risk, hypertension, coronary risk.

## INTRODUCCIÓN

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) presenta una elevada prevalencia en pacientes con hipertensión arterial (HTA). Su diagnóstico, tanto por electrocardiograma (ECG) (1) como por ecocardiograma (2, 3), incrementa de forma significativa el riesgo de complicaciones cardiovasculares, no sólo en pacientes con HTA, sino también en pacientes con otras enfermedades asociadas (cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, etc.) (4-6). Así, la presencia de HVI aumenta el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, muerte súbita, fibrilación auricular e ictus. En particular, la relación entre HVI hipertensiva e ictus es muy estrecha e independiente de la presión arterial (7). En este contexto la HVI es a la vez una respuesta adaptativa crónica inadecuada (maladaptativa) a la sobrecarga crónica de presión, y un importante factor de riesgo de morbi-mortalidad en los pacientes con HTA. En el *Framingham Heart Study*, los pacientes con HTA sistólica limitrofe en ancianos se asoció a HVI y compromiso de la función diastólica (8).

## FACTORES QUE FAVORECEN LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI)

En el último tiempo se reconoce que la HVI no solo es mediada por la presencia por el estrés mecánico de la sobrecarga crónica de presión (HTA), sino que está además involucrada la activación de factores neurohumorales (9). Entre los factores más conocidos están la activación del sistema simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona, la insulina y diversos factores de crecimiento, lo que asociados a factores genéticos, estarían involucrados en la promoción a la HVI adaptativa y maladaptativa. Todos estos factores ejercen de manera independiente efectos tróficos tanto sobre el miocito, estimulando su hipertrofia, y la matriz extracelular, tanto en el corazón como en los vasos sanguíneos, de manera independiente de los efectos de la HTA (10, 11).

Estos factores no solo tienen un efecto trófico, sino también estimulan la producción de una serie de citoquinas y factores de crecimiento, incluyendo el factor transformante beta (*transforming growth factor beta* -TGF- $\beta$ ), factor crecimiento fibroblasto (*fibroblast growth factor* -FGF), e (insulin growth factor) que estimulan de manera directa la síntesis de proteínas en el miocito, que llevan a la hipertrofia. La respuesta no uniforme del ventrículo izquierdo a la HTA en los pacientes sugiere factores genéticos involucrados (12).

Por tal motivo la magnitud de la HVI en los pacientes hipertensos presenta un amplio rango, que va de un corazón normal a una hipertrofia severa, del mismo modo el remodelado del ventrículo izquierdo puede tomar la forma concéntrica o excéntrica independiente de la severidad de la cifras tensionales.

## MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) presenta una elevada prevalencia en pacientes con hipertensión arterial (HTA). Su diagnóstico, tan-

to por electrocardiograma (ECG) (1) como por Ecocardiograma (ECO) (2,3), y en el último tiempo por Resonancia Nuclear Magnética Cardíaca (RNMc) incrementa de forma significativa el riesgo de complicaciones cardiovasculares, no sólo en pacientes con HTA, sino también en pacientes con otras enfermedades asociadas (cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, etc.) (4-6).

Desde un punto de vista clínico, el diagnóstico de HVI constituye uno de los pilares de la estratificación del riesgo en hipertensos y su regresión debería ser un objetivo terapéutico (9). En las diferentes guías de práctica clínica sobre HTA se incluye la identificación de la HVI como uno de los elementos que se deben tener en cuenta en la estratificación del riesgo de los pacientes (9-11)

## EVALUACIÓN DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA.

### Electrocardiograma

El ECG tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de HVI, cuando se compara con el ecocardiograma, pero es una herramienta de extrema utilidad en la consulta externa, dada su amplia disponibilidad y fácil de realizar. Aunque se ha descrito un gran número de criterios ECG de HVI (13-17), el criterio de Sokolow-Lyon (13) y el propuesto por la Universidad de Cornell (14) (criterio de Cornell) son los más empleados en la práctica clínica. Ambos muestran una elevada especificidad para el diagnóstico de HVI, aunque como ya se dijo su sensibilidad es limitada. Diversos estudios han analizado la prevalencia de HVI mediante ECG en pacientes hipertensos y han observado que varía un 4-18% en función del criterio empleado (1). Los estudios coinciden en que la presencia de HVI por cualquier criterio se acompaña de un riesgo de complicaciones cardiovasculares más elevado.

Los criterios electrocardiográficos parecen dar cuenta de diferentes perfiles de pacientes, en ese sentido el Estudio VIIDA, muestra que la HVI mediante el criterio de Sokolow-Lyon era más prevalente en varones, mientras que en mujeres lo era el de Cornell (18). Además, se observó una relación de ambos criterios con el IMC, siendo mayor en el grupo de pacientes con positividad para el criterio de Cornell y menor para el Sokolow-Lyon (18). En el estudio LIFE, realizado en pacientes con HTA y HVI en el ECG, también se observó una asociación entre la HVI por criterio de Cornell y el sexo femenino, la presencia de diabetes y un mayor IMC, mientras que en los pacientes con HVI por el criterio de Sokolow-Lyon ocurrió lo contrario (19). Las diferencias en la geometría del tórax y la posición del corazón entre mujeres y varones, así como el IMC, podría constituir el principal determinante de estos hechos.

En los últimos años, y en relación a los elevados costos en salud, se ha revitalizado el interés por el ECG como una herramienta para predecir un mayor riesgo cardiovascular.

En un estudio prospectivo que incluyó 7495 adultos, que utilizó un nuevo indicador de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) llamado Nova-

code, el cual es capaz de estimar la MVI basado en criterios de voltaje y de duración del QRS, reportó ser un buen predictor de riesgo cardiovascular a 10 años (20). Novacode mantiene su capacidad de predecir riesgo cuando fue ajustado por edad, sexo, raza, presión arterial sistólica, tabaco, colesterol y diabetes. Además, en el estudio LIFE, los investigadores observaron que en los pacientes hipertensos con HVI en el ECG, y bloqueo de rama izquierda son individuos con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (razón de riesgo (HR) 1,6), la muerte súbita cardiovascular (HR 3,5), y la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 1,7) (21). Por último, un estudio prospectivo más reciente que se centró en el voltaje de la onda R en la derivación AvI, la que se asoció con la masa ventricular izquierda (MVI), y que adicionalmente se asoció a mayor número de eventos cardiovasculares, aun cuando la hipertensión no se acompañó de HVI electrocardiográfica (riesgo 9% más alto para cada 0.1mV superior de la onda R) (22).

### Ecocardiograma

A pesar de que el ecocardiograma (ECO) es la técnica de referencia para el diagnóstico de HVI, la falta de disponibilidad de forma masiva como el ECG hace limitada su utilidad.

La primera modalidad de ECO disponible para la evaluación de la MVI fue el modo M, la segunda modalidad fue la ecocardiografía bidimensional (ECO2D), que es el método de evaluación más utilizado en la práctica clínica habitual. El ECO2D asume para su evaluación que el corazón tiene una forma geométrica de elipsoide truncado, logrando una adecuada correlación en estudios anatómo patológicos, pero con problemas en la reproducibilidad y variabilidad de sus mediciones, sobre todo en HVI asimétrica y presencia de infartos. Por último y más recientemente se ha introducido la tecnología 3D (ECO3D) en la práctica clínica, esta técnica se basa en las múltiples vistas tomográficas, disminuyendo la dependencia del modelo geométrico y reduciendo el error por la anulación de la imagen, lo que resolvería las desventajas del ECO2D. Así el ECO3D ofrece una mejoría significativa de la evaluación de la MVI, tal vez comparable a la resonancia nuclear magnética (23).

En un estudio retrospectivo con más de 35.000 pacientes referidos para ecocardiografía, con función sistólica normal, se encontró que el 46% de los pacientes tenía un patrón de geometría ventricular anormal 35% con remodelado concéntrico y 11% con HVI, la que se asoció a mayor mortalidad por todas las causas comparado con los pacientes de geometría normal (24). Los pacientes con geometría anormal fueron significativamente más obesos y de mayor edad, por otro lado aquellos pacientes con remodelado concéntrico, en los cuales se observó una regresión de la geometría a la normalidad, se observó una mejoría de su sobrevida comparados con los que progresan a HVI (24). Aunque en otro estudio en población afro-americana, la relación entre los patrones geométricos del ventrículo izquierdo y la mortalidad por todas las causas fue significativamente atenuada después del análisis multivariado, siendo significativa sólo en los hombres (25). Sin embargo, el aumento del riesgo asociado a HVI ha sido confirmado por otras observaciones. En un estudio prospectivo de una cohorte de 1.652 pacientes hiperten-

sos griegos seguidos durante 6 años, HVI ecocardiográfica fue significativamente asociado al punto final compuesto por mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares (HR 1,53), con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (HR 2,01), aún después del ajuste para los principales factores de riesgo cardiovascular (26). Por otra parte, un análisis retrospectivo de 1.447 pacientes japoneses hipertensos que participaron en el ensayo CASE-J mostró que los eventos cardiovasculares se produjo alrededor de 2,6 veces más frecuente en los pacientes con un índice de LVM 125g/m<sup>2</sup> o mayor en comparación con aquellos con un índice de LVM debajo de este valor (27). Por último, en la población del estudio PAMELA, la HVI en el ecocardiograma se asoció con un aumento significativo, de 4 a 5 veces, del riesgo de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, aún después de ser ajustado por un gran número de posibles factores confundentes. Un 10% de aumento de la MVI se asocia a un significativo mayor riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular, pero un aumento del riesgo fue evidente también cuando se calcula a partir de los valores de LVM dentro del rango normal (28).

### Tomografía axial computada cardiovascular (TAC-CV)

La tomografía axial computada cardiovascular (TAC-CV) es una modalidad no invasiva emergente en el estudio de la patología cardiovascular, el advenimiento de los equipos multidetector ha logrado cada vez más definición espacial y anatómica de las arterias coronarias, pericardio y cámaras cardíacas, y en el último tiempo con evaluación funcional del corazón (29). En la actualidad los equipos son capaces de evaluar la MVI, en este sentido ha habido una alta correlación de la masa del VI evaluada por TAC-CV y RNMc, de modo que la TAC-CV aparece como una alternativa para los pacientes con contraindicaciones para la RNMc (30). Este hallazgo se confirmó en otro estudio que comparó la TAC-CV con la ecocardiografía (31). A la luz de estos datos, en la actualidad, la estimación de la masa del VI puede llegar a ser una rutina en el informe de la TAC-CV coronario [32]. Los programas de análisis semiautomático han simplificado detección de contorno endocárdico y epicárdico en un período significativamente más corto con la misma fiabilidad. Sin embargo en algunos casos este algoritmo sobrestima la masa del VI en comparación con el método manual (33). Otro aspecto a señalar es el avance de los programas semi-automáticos, cada vez mas precisos en cuantificar el tamaño y la función del ventrículo izquierdo (30, 34).

### Resonancia Nuclear Magnética Cardíaca

Resonancia Nuclear Magnética Cardíaca (RNMc) es una nueva herramienta diagnóstica en cardiología, de gran utilidad en la caracterización y estudio en las cardiopatías congénitas, grandes vasos, pericardio y tumores cardíacos, dada la gran calidad y reproducibilidad de la imagen anatómica obtenida. Recientemente recomendada en la evaluación de la masa ventricular izquierda (MVI) y la Hipertrofia (HVI) (35).

La evaluación de la MVI por RNMc no esta sujeta a asumir una geometría particular del ventrículo izquierdo (VI), como la ecocardiografía. La mayor ventaja de la RNMc es la certeza y la reproducibilidad de sus hallazgos, dado que la edición se realiza en formato de 3 dimensiones (3D), lo que además permite una reducción de tamaño de la muestras

en los ensayos clínicos (36-40). Por otro lado la RNMc ha mostrado una excelente correlación comparado con los hallazgos de autopsias en la evaluación de la MVI (38). Por lo que en la actualidad se considera la RNMc como el patrón de referencia en la evaluación de la MVI (35-40). Esta versatilidad de la RNMc, con alta calidad de la imagen anatómica y de su reproducibilidad, así como de su baja variabilidad (39, 40), permite detectar pacientes con HVI y elevación de la MVI no encontrados por la Ecocardiografía (41). Otro hallazgo en los pacientes con HVI es la presencia de fibrosis miocárdica (FM), la cual se relaciona a un mayor riesgo de arritmias ventriculares, siendo la RNMc la única técnica en la actualidad capaz de detectarla y caracterizarla, tanto en su distribución espacial como en su extensión. Para detectar la FM se obtiene imágenes posterior a la inyección de Gadolinio, técnicamente denominado realce tardío (42). En ese sentido recientemente Rudolph et al en su estudio mostró que la mitad de los pacientes hipertensos con HVI tenían fibrosis miocárdica en parche, evaluada por realce tardío en la RNMc (43), este patrón es claramente diferente al encontrado en la cardiopatía isquémica, que tiene una distribución subendocárdica. Otro estudio con RNMc mostró relación de la extensión de la fibrosis miocárdica y la severidad de la disfunción diastólica, a mayor extensión de la FM peor función diastólica (44). Finalmente Brilla et al. usando biopsia endomiocárdica en pacientes con HTA y disfunción diastólica, demostró que la terapia con un IECA redujo de manera significativa el volumen de colágeno y mejoró la función diastólica, lo cual no se observa en los pacientes tratados con diuréticos, a pesar de lograr un control similar de las cifras tensionales (45). Esto abre las puertas para futuros estudios de comparación de las diferentes familias de anti hipertensivos.

A pesar de estos promisorios resultados la RNMc tiene como todo método limitaciones, los más importantes son: El alto costo, su limitada disponibilidad y portabilidad, el tiempo de adquisición de las imágenes, y la claustrofobia entre otras. La presencia de falla renal tampoco permite el uso de contraste para-magnético por sus conocidos efectos adversos. La contraindicación para realizar una RNMc es la presencia de dispositivos o prótesis de metal, entre los cuales están el marcapaso y los defibriladores (46).

#### CONDICIONES ASOCIADAS A HIPERTROFIA VENTRICULAR

Además de la HTA se han encontrado otras asociaciones para explicar la HVI en la población. Una de ellas es el Síndrome Metabólico (SM), en estudios recientes, y solo después de parearlos por edad, sexo y cifras de presión arterial sistólica, los sujetos con SM tiene significativamente mayor masa ventricular (47). La falta de una estrecha asociación entre HVI e HTA en pacientes con SM, sugiere otros factores involucrados en su patogenia, entre ellos la resistencia insulínica y el hiperinsulinismo, la retención de sodio, la activación simpática, y péptidos del tejido graso, como la leptina (48). La HVI es también más frecuente en presencia de obesidad, la cual además se asocia a la apnea del sueño, pérdida de la caída nocturna normal de la presión arterial (48).

Otro grupo de pacientes de difícil identificación es el llamado HTA en-

mascarada. Estos pacientes al contrario de la HTA de bata blanca, tienen cifras tensionales normales en la oficina del médico (49). En este caso las cifras tensionales se elevan al realizar las actividades de la vida diaria, el ejercicio físico, tienen una elevación excesiva de la presión sistólica con el ejercicio, para su correcta evaluación es necesario un MAPA. Dado que la HTA y la obesidad incrementan con la edad, la prevalencia de HVI es casi del 50% en los mayores de 65 años (50). Finalmente hay una alta prevalencia de HVI en los pacientes con insuficiencia renal crónica, presente en el 70% de los pacientes que inicia terapia dialítica (51).

#### ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN Y REGRESIÓN DE LA HIPERTROFIA

Con la regresión de la HVI se observa una mejoría de la función diastólica, de la reserva coronaria, una reducción del riesgo de fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca, así como de la mortalidad cardiovascular (52-61). La regresión de la HVI entre otras cosas requiere un control efectivo de la HTA, para lo cual en ocasiones es necesario guiar la terapia con monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), para alcanzar la metas terapéuticas requeridas.

Entre las medidas no farmacológicas, la restricción en la ingesta de sal y la pérdida de peso favorecen la regresión de la HVI (58). La pérdida de peso, asociado a una restricción calórica y aumento de la actividad física, la disminución de la ingesta de alcohol, pueden acelerar la regresión de la HVI y/o aumentar la eficacia de la terapia farmacológica anti hipertensiva (59). Otras intervenciones como restringir el uso de anti inflamatorios no esteroidales (AINE) permite optimizar la terapia anti HTA, cabe recordar que estos fármacos inhiben la síntesis de prostaglandinas a nivel renal, resultando en una vasoconstricción renal y retención hidrosalina. También se debe restringir el uso de corticoesteroides y los simpaticomiméticos (60). Otra condición importante a mencionar es el Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño, su adecuado manejo favorece un mejor control de la HTA y facilita la regresión de la HVI (61).

#### ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN Y REGRESIÓN DE LA HIPERTROFIA

La elección de la terapia anti-hipertensiva puede ser importante en el manejo de la HTA y la HVI. Las clases de anti-hipertensivos más eficaces en facilitar la regresión de la HVI son los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y los Antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA-II), seguidos de los antagonistas de canales de calcio (62-65).

Los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y los Antagonistas de Receptores de Angiotensina II (ARA-II) son particularmente efectivos, dado que se ha encontrado que la angiotensina II tiene un efecto trófico directo en el miocito, participando en la patogenia de la HVI (57, 66, 67). Se acepta que la disminución de la masa ventricular izquierdo (MVI) ocurriría más bien rápido, de 3 a 6 meses. El Aliskiren,

un inhibidor directo de la renina (IDR), también sería efectivo en facilitar la regresión de la HVI (68).

Los IECA también serían beneficiosos en los pacientes con HVI porque mejoran la función endotelial y disminuye el consumo de oxígeno (69). Debe siempre tenerse en cuenta la función renal y la kalemia, previa a la indicación, así como su monitoreo cuando se indica un IECA, ARAII o un IDR.

Los antagonistas de canales de calcio mejoran el flujo coronario en los pacientes con HVI. Los antagonistas de canales de calcio de vida media larga son seguros y apropiados para el manejo de la HTA. La elección del fármaco estará dado por la frecuencia cardíaca en reposo y ejercicio, en aquellos con FC elevada el diltiazem y el verapamilo parecen una buena elección, dado que ambos tienen propiedades cronotopos negativas. Las dihidropiridinas, sobre todo el amlodipino logra un buen control de la presión arterial, y facilita la regresión de la HVI (65).

### BETABLOQUEADORES

Los agentes betabloqueante ( $\beta\beta$ ) ejercen su efecto anti hipertensivo al disminuir la frecuencia cardíaca en reposo y en ejercicio, sin embargo en el último tiempo de han agregado agentes con propiedades  $\alpha$  bloqueantes, y óxido nítrico (ON). Los fármacos  $\beta\beta$  tradicionales solo ejercen su efecto a través de la disminución de la frecuencia cardíaca en ejercicio, pudiendo acentuar la presión sistólica en esta condición, por estimulación de  $\alpha$  receptores. En contraste, el carvedilol y labetalol tienen la propiedad de bloquear los receptores  $\alpha$  con lo cual disminuyen la respuesta cronotropa y la presión en ejercicio, respuesta similar a verapamilo y diltiazem.

En el último tiempo varios autores y estudios sugieren que la combinación de un IECA o ARA-II con Amlodipino, tiene un efecto aditivo no solo en el control de la HTA, sino en la regresión de la HVI y la mortalidad (65).

La mayoría de los fármacos anti hipertensivos, como los diuréticos, los bloqueadores de receptores  $\alpha$  periféricos, así como los beta bloqueadores tradicionales, también permiten la regresión de la HVI, pero en menor grado (60, 62). Los vasodilatadores directos, como la hidralazina y el minoxidil, estimulan de manera significativa el sistema simpático y el eje renina-angiotensina-aldosterona, por lo que si bien logran controlar la presión arterial, son más bien inefectivos en

estimular la regresión de la HVI (60).

Las actuales recomendaciones en la terapia de pacientes hipertensos con HVI se basa en lograr un adecuado control de las cifras tensionales, y no en el uso de una familia farmacológica o combinación de ellas en particular. Los pacientes con HVI secundaria a HTA tienen mayor riesgo de progresar a disfunción sistólica progresiva (60).

Los estudios han demostrado que la angiotensina-inhibidores de la enzima convertidora de retrasar el desarrollo de la insuficiencia cardíaca congestiva, y otros fármacos que bloquean el eje RAA son eficaces en reducir la HVI (67, 68).

Recientemente un sub estudio de LIFE trial, recientemente publicado, de HVI evaluada por ECG e HTA sistólica aislada con 1.280 pacientes y seguimiento de casi 5 años la aparición de nuevos caso de insuficiencia cardíaca ocurrió en 5,5% y la combinación de IC y mortalidad de cualquiera causa fue de 14%. La regresión de la HVI electrocardiográfica (criterio Cornell) redujo la aparición de IC y de la combinación IC-Mortalidad en un 21% y 17% respectivamente por cada 1,05 mm. que se redujo el voltaje del criterio de Cornell, independiente de la terapia utilizada (Losartan vs Atenolol), riesgo framingham, relación creatinina/ albumina, presencia de fibrilación auricular o variación de la PA sistólica (71).

### CONCLUSIONES

La presencia de HVI es frecuente en los pacientes con HTA, no siendo la única causa. En la patogenia de la HVI no solo está presente la sobrecarga mecánica de la HTA, sino además factores neurohumorales, citoquinas, así como factores genéticos. El ECG y la ECO son los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados en la práctica clínica, sin embargo la RNMc y TAC-CV, así como la tecnología 3D de la ECO son más sensibles. La presencia de HVI independiente del método usado para su valoración se asocia a mayor riesgo cardiovascular. En la actualidad el manejo adecuado de la HTA es la base su manejo, y las diferentes familias farmacológicas disminuyen la HVI, en mayor o menor grado, disminuyendo de paso el riesgo CV. Los nuevos métodos como la RNMc facilita su caracterización y estudio, lo que permite su detección precoz, lo que abre las puertas para futuros estudios de comparación de las diferentes familias de anti hipertensivos, en su eficacia para reducir la HVI.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. et al. a simple ECG index in hypertension. *Am J Hypertens*. 2003;16:646-52.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561-6.
- Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C. et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension*. 2000;35:580-6.
- Boden WE, Kleiger RE, Schechtman KB. Et al. Clinical significance and prognostic importance of left ventricular hypertrophy in non-Q-wave acute

myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988;62:1000-4.

5. Ghali JK, Liao Y, Simmons B, Castaner A. et al The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1992;117:831-6.
6. Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM. Et al. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron*. 1990;55:114-20.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G. et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*: 2001;104:2039-44.
8. Sagie A., Benjamin EJ, Galderisi M. et al., "Echocardiographic assessment of left ventricular structure and diastolic filling in elderly subjects with borderline isolated systolic hypertension (the Framingham Heart Study)," *Am. J Cardiol* 1993;72(9);662-665
9. Post WS, Larson MG. and Levy D., "Impact of left ventricular structure on the incidence of hypertension: the Framingham Heart Study," *Circulation* 1994;90(1);179-185.
10. Anversa P, Puntillo E, Olivetti G. et al., "Cellular and mechanical adaptations in cardiac hypertrophy and its reversal," *Cardiovascular Reviews and Reports*. 1990;11(12); 34-41.
11. Johnson DB and Dell'Italia LJ, "Cardiac hypertrophy and failure in hypertension," *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 1996;5(2); 186-191.
12. Simpson TE., Dansky HM, and Buttrick PM,, "Molecular genetic mechanisms of cardiac hypertrophy," *Cardiovascular Risk Factors*. 1995: 5; 93-108.
13. Sokolow M, Lyon T. Ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *AmHeart J*. 1949;37:161-86.
14. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation*. 1987;75:565-72.
15. Rodríguez L. Usefulness of total-lead QRS voltage for determining the presence of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1991;68:261-2.
16. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, et al. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1994;74:714-9.
17. Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1180-6.
18. González-Juanateya JR, Cea-Calvob L, Bertomeuc V y Aznard J. En representación de los investigadores del estudio VIIDA. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. *Estudio VIIDA- Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):148-56
19. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Dahlöf B for the LIFE Study Investigators. Baseline characteristics in relation to electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hyper-tensive patients: the Losartan intervention for endpoint reduction (LIFE) in hypertension study. *The Life Study Investigators. Hypertension*. 2000;36:766-73
20. Krantz MJ, Masoudi FA, Dickinson LM, Steiner JF. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular mortality by race and ethnicity. *Am J Med*. 2008;121:870-875.
21. Li Z, Dahlöf B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H, et al. Bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens* 2008;26:1244-1249.
22. Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, Mazzotta G, Repaci S, 4. Pede S, et al. The voltage of R wave in lead aVL improves risk stratification in hypertensive patients without ECG left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2009;27:1697-1704.
23. Celebi AS, Yalcin H and Yalcin F. Current cardiac imaging techniques for detection of left ventricular mass. *Cardiovascular Ultrasound* 2010, 8:19-30.
24. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO, Kurtz JD, et al. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2006;97:959-963.
25. Taylor HA, Penman AD, Han H, Dele-Michael A, Skelton TN, et al. Left ventricular architecture and survival in African-Americans free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol*. 2007;99:1413-1420.
26. Tsioufi s C, Vezali E, Tsiachris D, Dimitriadis K, Taxiarchou E, et al. C. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. *J Hypertens*. 2009;27:744-752.
27. Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, Nakao K. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial. *J Hypertens*. 2009;27:1705-1712.
28. Bombelli M, Facchetti R, Carugo S, Madotto M, et al. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in and out of office blood pressure values. *J Hypertens*. 2009;27:2458-64
29. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ, Hodgson JM, Hundley WG, Lima JA, et al. : American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society of Atherosclerosis Imaging; Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol* 2005, 46:383-402.
30. Raman SV, Shah M, McCarthy B, Garcia A, Ferketich AK: Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *Am Heart J* 2006, 151:736-44.
31. Stolzmann P, Scheffel H, Trindade PT, Plass AR, et al. H: Left ventricular and left atrial dimensions and volumes: comparison between dual-source CT and echocardiography. *Invest Radiol* 2008, 43:284-9.
32. Raff GL, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009, 3:122-36.
33. Bastarrika G, Arraiza M, De Cecco CN, Broncano J, et al Dual-source CT in heart transplant recipients: quantification of global left ventricular function and mass. *J Thorac Imaging* 2009, 24:103-9.
34. Orakzai SH, Orakzai RH, Nasir K, Budoff MJ: Assessment of cardiac function using multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2006, 30:555-63.

35. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group; American College of Radiology; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiac Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1475-97.
36. Lyne JC, Pennell D: Cardiovascular magnetic resonance in the quantitative assessment of left ventricular mass, volumes and contractile function. *J Coron Artery Dis* 2005; 16:337-43.
37. Watzinger N, Maier R, Reiter U, Reiter G, Fuernau G, et al. Clinical applications of cardiovascular magnetic resonance. *Curr Pharm Des* 2005; 11:457-75.
38. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, et al. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999; 1:7-21.
39. Moriuchi M, Saito S, Kasamaki Y, Komaki K, et al. Three-dimensional analysis of left ventricular geometry using magnetic resonance imaging: feasibility and comparison with echocardiographic analysis. *J Cardiol* 2003; 42:249-60.
40. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90:29-34.
41. Bogazzi F, Lombardi M, Strata E, Aquaro G, Di Bello V, et al. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68:361-8.
42. Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ: Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 88:275-9.
43. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:284-91.
44. Moreo A, Ambrosio G, De Chiara B, et al. Influence of myocardial fibrosis on left ventricular diastolic function: noninvasive assessment by cardiac magnetic resonance and echo. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2:437-43.
45. Brilla CG, Funck RC, Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation* 2000;102:1388-93.
46. Roguin A, Schwitler J, Vahlhaus C, Lombardi M, Brugada J, et al. Magnetic resonance imaging in individuals with cardiovascular implantable electronic devices. *Europace* 2008; 10:336-46.
47. Mulé G, Nardi E, Cottone S, et al., "Impact of the metabolic syndrome on total arterial compliance in essential hypertension patients," *J Cardiometa-bolic Syndrome* 2007;2:84-90
48. Verdecchia P, Schillaci G., Guerrieri M. et al., "Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension," *Circulation* 1990; 81: 528-536.
49. Sharp A., Tapp R., Francis DP. et al., "Ethnicity and left ventricular diastolic function in hypertension an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy," *J Am Coll Cardiol* 2008;12:1015-1021.
49. Grandi AM, Broggi R., Colombo S. et al., "Left ventricular changes in isolated o ce hypertension: a blood pressure-matched comparison with normotension and sustained hypertension," *Arch Int Med* 2001;161: 2677-2681.
50. Frishman WH., "Diagnosis and treatment of systolic heart failure in the elderly," *Am J Geriatric Cardiol* 1998;7:10-55.
51. Foley RN., Parfrey PS., Harnett JD., Kent GM. et al Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease," *Kidney International* 1996; 49: 1379-1385
52. Muesan ML., Salvetti M., Rizzoni D., Castellano M. et al. "Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment," *J Hypertension* 1995;13:1091-1095.
53. Devereux RB., Agabiti-Rosei E., Dahlöf B. et al., "Regression of left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point for morbid events in hypertension treatment trials," *J Hypertension, Supplement* 1996;14( 2): S95-S102.
54. Devereux RB., Wachtell K., Gerds E et al., "Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension," *JAMA* 2004; 292(19):2350-2356.
55. Okin PM., Devereux RB., Jern S. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during anti- hypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events," *JAMA* 2004;292(19):2343-2349.
56. Okin PM., Devereux RB. Harris KE et al., "Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart failure in hypertensive patients," *Ann Internal Med* 2007;147:311-319.
57. Wachtell K., Okin PM., Olsen MH et al., "Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE study," *Circulation* 2007;116:700-705.
58. Ferrara LA., De Simone G., Pasanis F, and Mancini M, "Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension," *Hypertension* 1984; 6:755-759.
59. Arroll B. and Beaglehole R. "Does physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials," *J Clin Epidemiology.* 1992;45: 439-447.
60. Katholi RE. "Left ventricular hypertrophy: strategies for prevention and regression," *Midwest Health* 2000; 2: 26-32.
61. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T et al., E ect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003;107: 68-73
62. Schmieder R E., Martus P., and Klingbeil A., "Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies," *JAMA* 1996;275:1507-1513.
63. Liebson PR., Grandits GA., Dianzumba S. et al., "Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS)," *Circulation* 1995; 91: 698-706
64. Gottdiener JS., Reda DJ., Massie BM., Materson BJ. Et al. Effect of single-drug

therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997;95:2007–2014.

65. Tapp RJ, Sharp A, Stantonet al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy," *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1875–1881.

66. Iriarte M., Caso R., Murga N et al. Enalapril-induced regression of hypertensive left ventricular hypertrophy, regional ischemia, and microvascular angina," *Am J Cardiol* 1995;75:850–852.

67. 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.

68. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on left

ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy," *Circulation* 2009; 119:530–537.

69. Raman VK, Lee YA and Lindpaintner K, "The cardiac renin-angiotensin-aldosterone system and hypertensive cardiac hypertrophy," *Am J Cardiol* 1995;76: 18D–23D.

70. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure," *JAMA* 1996; 275:1557–1562

71. Larstorp AK, Okin PM, Devereux RB, Olsen MR, et al. Regression of ECG-LVH is Associated with Lower Risk of New-Onset Heart Failure and Mortality in Patients with Isolated Systolic Hypertension; The LIFE Study. *Am J Hypert* 2012.

doi: 10.1038/ajh.2012.86 First online 21Junio 2012.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

**Nuevo**  
**CoPlavix**  
Clopidogrel/Ácido acetilsalicílico 75mg / 100mg

**+ Adherencia** → **Menor frecuencia diaria** de un medicamento, mejora el cumplimiento en el tratamiento<sup>(1)</sup>

**+ Simple** → **Dosis adecuada de Plavix® y ASA** según las guías de la ESC, ACC/AHA y Minsal <sup>(2)(3)(4)(6)</sup>

**+ Comodidad** → **Plavix®+ ASA** en un sólo comprimido

El **primer** antiagregante plaquetario que **Sí** agrega...



SCLCLO120801

(1) Eisen et al. Patient Medication Compliance. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 1881 - 1884. (2) 2011 ACCF/ AHA guidelines: Wright S. et al *Circulation* 2011, 123:2022-2060. (3) 2011 ACCF/ AHA guidelines: Kushner F. et al *JAm. Coll. Cardiol.* 2009;54:2205-2241. (4) ESC/EACTS guidelines: Wijns W, Kolh, P et al *European Heart Journal.* doi: 10.1093/eurheartj/ehq277. (5) ESC GUIDELINES: Hamm C, Bassand J. *European Heart Journal* doi: 10.1093/eurheartj/ehr236 (6) Ministerio de Salud. Guía Clínica Infarto Agudo del Miocardio con Supradesnivel ST. Santiago: Minsal, 2009.

Mayor información disponible en:

Departamento Médico de Sanofi-Santitas, Av. Presidente Bascón 5435, piso 18, Las Condes, Santiago. Teléfono: 3067014