



Implicaciones clínicas y terapéuticas de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión

V. Barrios

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Como es bien sabido el corazón es uno de los órganos diana de la HTA, produciendo frecuentemente hipertrofia ventricular izquierda (HVI), alteración de la función diastólica o enfermedad arterial coronaria de la micro o la macrocirculación. La HVI puede definirse como un aumento de la masa ventricular izquierda, que se puede considerar un proceso adaptativo del ventrículo izquierdo (VI) a la sobrecarga de presión o un proceso simultáneo con el desarrollo de HTA. El incremento de la masa del VI en el contexto de la HTA fue atribuido en principio a un mecanismo hemodinámico secundario a un aumento de la postcarga. Sin dejar de ser cierta esta hipótesis, hoy se conoce que existen otros factores neurohumorales que intervienen en la génesis de la HVI. Los primeros datos procedentes del seguimiento de las cohortes del estudio de Framingham pusieron de manifiesto que cuando esta hipertrofia excede unos límites determinados, pasa a ser perjudicial. Así, los pacientes hipertensos con HVI detectada por ECG, presentaban una incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales de 6 a 8 veces superior a aquellos hipertensos sin HVI por ECG. Si consideramos la HVI medida por medio del ecocardiograma (Eco), los resultados procedentes del estudio Framingham y de otros estudios han confirmado también la mayor morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes. Incluso recientemente se ha demostrado la existencia de una relación lineal entre el índice de masa ventricular y la morbi-mortalidad cardiovascular. Si bien la causa de este exceso de riesgo secundario a la HVI no ha sido aclarada, se han implicado diferentes razones que pueden influir, como aterosclerosis acelerada, disminución de la reserva coronaria, arritmias y muerte súbita. Estos hechos han llevado a considerar la HVI como el factor de riesgo independiente más importante en la predicción de las complicaciones cardiovasculares de la HTA. Cabría, por tanto, esperar que la regresión de la HVI se debiera seguir de una mejoría significativa en el pronóstico. Pues, a pesar de la lógica de este planteamiento, no fue hasta 1995 en que los trabajos de M. L. Muiesan, del

grupo Agabiti-Rosei, lograron demostrar que la regresión de la HVI mejoraba el riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos. Si bien la demostración más concluyente de los beneficios que se obtienen con la regresión de la HVI fue el trabajo de Verdecchia a finales de 1998 en *Circulation*, en que demostraba que los pacientes en que se observaba regresión de HVI tenían un mejor pronóstico a largo plazo en términos de morbi-mortalidad cardiovascular que aquellos en los que no existía regresión.

Respecto a la regresión de la HVI en HTA se ha demostrado que no todos los fármacos antihipertensivos tienen la misma capacidad para regresar HVI. Así, desde el primer meta-análisis publicado por B. Dahlöf en 1992, diferentes meta-análisis han confirmado que los fármacos que actúan bloqueando el sistema renina-angiotensina (IECAs) han mostrado su superioridad sobre el resto de los antihipertensivos, fundamentalmente diuréticos y sobre todo, betabloqueantes. En cuanto al papel de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en la regresión de HVI, en los últimos años han aparecido diversos trabajos que demuestran también su capacidad de regresar la HVI, superior a la de betabloqueantes. De hecho, recientemente se ha presentado el último meta-análisis realizado por el grupo de R. Schmieder sobre regresión de HVI (Congreso de la Sociedad Europea de HTA, junio 2001) en el que ya se incluyen los primeros datos con ARA II. En él se demuestra que éstos fármacos regresan la HVI de una forma al menos similar a la observada con IECA, siendo por tanto tan útiles como éstos para el tratamiento de los pacientes hipertensos con HVI.

Existen aún numerosos trabajos, algunos ya finalizados y otros aún en marcha, que comparan la eficacia en la regresión de la HVI con ARA II con la de otros fármacos, principalmente betabloqueantes y calcio-antagonistas. Sin embargo, hay un estudio próximo a finalizar que va a aportar una información definitiva sobre el papel de los ARA II y en general sobre la regresión de la HVI. Se trata del estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction), un estudio de morbi-mortalidad que compara losartán

frente a atenolol en 9.000 pacientes hipertensos con HVI detectada por criterios ECG (criterios de producto duración x voltaje de Cornell). El estudio LIFE analiza, por tanto, la capacidad de regresar HVI de un ARA II frente a un antihipertensivo clásico (beta-bloqueante) y su relación con la reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular. Este estudio se espera que finalice a últimos del 2001 o primeros de 2002 y se piensa presentar los resultados en el contexto del próximo Congreso del American College of Cardiology (marzo de 2002).

En resumen, la presencia de HVI es un factor de riesgo independiente de enorme impacto en el pa-

ciente hipertenso. La regresión de la HVI conlleva una mejoría significativa del pronóstico. A pesar de mostrar un efecto antihipertensivo similar, no todos los fármacos son igualmente efectivos para regresar la HVI. Los fármacos que han logrado mayores beneficios en este aspecto son aquellos que bloquean el sistema renina-angiotensina, fundamentalmente IECAs. La experiencia, aún escasa, con ARA II parece confirmar que éstos fármacos son al menos tan útiles como los IECA para regresar HVI. Por último, el estudio de morbi-mortalidad LIFE definirá aún más el papel de los ARA II en la regresión de HVI y aclarará definitivamente el significado pronóstico de ésta.