

Regresión de la hipertrofia ventricular izquierda con el uso del captopril

Regression of left ventricular hypertrophy with the use of captopril

Dr. Tomás Noel Santana Téllez; Dr. CM. Alina Monteagudo Canto; Dr. Leandro Segura Pujal; Dra. Angie Yohana del Águila Grandez

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la hipertensión arterial está asociada a cambios estructurales del aparato cardiovascular que le sirve para adaptarse al funcionamiento de un entorno de tensión alta.

Objetivo: determinar la efectividad del captopril en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos, atendidos en consulta especializada en hipertensión arterial del Hospital universitario Manuel Ascunce Domenech desde Enero hasta Diciembre de 2008.

Método: se realizó un estudio cuasi-experimental en ciento cuarenta y nueve pacientes. La muestra quedó constituida por cien pacientes.

Resultados: se encontró un predominio de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos entre treinta y seis y cuarenta y cinco años, después del uso del Captopril se produjo una disminución del 12, 0 % de pacientes con patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo con cuatro años de evolución de hipertensión arterial, y los pacientes con patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo con hipertensión arterial en estadio uno fueron veintiséis. Luego del uso de dicho fármaco veintiséis pacientes presentaron patrón geométrico normal del ventrículo izquierdo.

Conclusiones: el captopril es efectivo en el tratamiento de la hipertrofia ventricular izquierda principalmente en pacientes con hipertensión en estadio uno, con menos de cuatro años de evolución.

DeCS: HIPERTROFIA VENTRICULAR; CAPTOPRIL/ uso terapéutico; EPIDEMIOLOGÍA EXPERIMENTAL; HIPERTENSIÓN

ABSTRACT

Background: arterial hypertension is associate to structural changes of the cardiovascular apparatus that are used for adapting to the function in a high tension environment.

Objective: to determine the effectiveness of captopril in the regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients, attended in a specialized consultation of arterial hypertension at the Manuel Ascunce Domenech University Hospital from January to December 2008.

Method: a quasi-experimental study in one hundred forty-nine patients was carried out. The sample was constituted by a hundred patients.

Results: a prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients between thirty-six and forty-five years was found, after the use of captopril brought about a decrease of 12, 0 % of patients with abnormal geometric pattern of left ventricle with four years of evolution of arterial hypertension, and patients with abnormal geometric pattern of left ventricle with arterial hypertension in stage one was twenty-six. After the use of this drug, twenty-six patients presented normal geometric pattern of left ventricle.

Conclusions: captopril is effective in the treatment of left ventricular hypertrophy mainly in patients with hypertension in stage one, with less than four years of evolution.

DeCS: HYPERTROPHY, LEFT VENTRICULAR; CAPTOPRIL/ therapeutic use; EPIDEMIOLOGY, EXPERIMENTAL; HIPERTENSION/ hypertension

INTRODUCCIÓN

Hace más de 250 años desde que Hales tomara por primera vez la presión arterial a una yegua, y más de un siglo desde que Riva-Rocci introdujo en 1896 el esfigmomanómetro de mercurio, es una verdadera revolución el conocimiento de esta enfermedad.^{1, 2} El famoso e importante estudio Framingham aportó conocimientos precisos sobre los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos la Hipertensión Arterial (HTA) resultó ser el más relevante.^{3, 4} La HTA está asociada a cambios estructurales del aparato cardiovascular, que le sirven para adaptarse al funcionamiento de un entorno de tensión alta, que conlleva a un desproporcional crecimiento de los compartimientos miocítico y no miocítico del corazón,⁵ a los cuales se les denomina remodelación, que compromete la reserva vascular coronaria e incrementan seis veces el riesgo de insuficiencia cardíaca, angina e infarto miocárdico agudo.⁶ La hipertrofia puede ser definida como el aumento individual del tamaño (masa) de la célula (miocito) que trae como consecuencia un incremento en el tamaño y el peso del órgano. Es un mecanismo adaptativo que utiliza el corazón para ajustar su masa a la carga hemodinámica.

La Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) afecta aproximadamente entre el 25 y 50% de los pacientes hipertensos, se considera como un potente e independiente factor de riesgo cardiovascular, dada su triple repercusión cardíaca: sobre la perfusión miocárdica, la función ventricular y la actividad eléctrica.^{7, 8} Resultados preliminares de varios estudios prospectivos indican que la regresión de la hipertrofia ventricular debe ser un objetivo terapéutico deseado para reducir el riesgo cardiovascular del paciente hipertenso con HVI.

MÉTODO

Se realizó un estudio cuasi-experimental con el objetivo de determinar la efectividad del captopril en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos, atendidos en consulta especializada en hipertensión arterial del Hospital universitario Manuel Ascunce Domenech desde Enero hasta Diciembre de 2008. El universo estuvo constituido por 149 pacientes atendidos consecutivamente con tal diagnóstico en la consulta mencionada que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de HTA (Hipertensión Arterial) mayores de 18 años.

Todos los pacientes que necesitaban tratamiento farmacológico con Captopril.
Pacientes que presentaron modificaciones anatómicas del ventrículo izquierdo (VI) en la Ecocardiografía inicial.

Criterios de exclusión

No brindar el consentimiento informado.

Se excluyeron 49 que presentaron un patrón geométrico del Ventrículo izquierdo normal al inicio, por lo que la muestra quedó conformada por 100 pacientes.

La fuente primaria de datos fue una encuesta diseñada al efecto según bibliografía revisada, 1,3 que contenía las variables a estudiar que se correspondían con los objetivos de la investigación trazados por los autores y aplicada por los mismos, previo consentimiento informado. Las variables estudiadas fueron: grupos de edades, patrón geométrico normal y anormal del Ventrículo Izquierdo, tiempo de evolución de la HTA, estadio de la HTA. Una vez llenada la encuesta, los datos se colocaron en una microcomputadora Pentium IV (Hanel) se creó una base de datos en Microsoft Excel. La información fue sometida a un procesamiento estadístico de análisis en el programa SPSS V. 15.0). Para hallar diferencias estadísticas entre las diferentes variables cualitativas, se utilizó el test de Chi de cuadrado que permitió trabajar con una confiabilidad del 95 %. Cuando $p < 0.05$ se concluyó que existió significación estadística entre las variables, esta asociación se corroboró con el test exacto de Fisher. Finalmente los resultados se presentaron en textos y tablas.

Los criterios ecocardiográficos utilizados para el diagnóstico de HVI fueron:

GRP > 0.45

IMVI > 112 g/m²sc (hombre)

> 107 g/m²sc (mujer)

Índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI).

Grosor relativo de la pared (GRP).

Se consideraron según los hallazgos ecocardiográficos cuatro patrones de geometría ventricular:

Patrón	IMVI	GRP
Normal	Normal	Normal
Remodelación concéntrica	Normal	Elevado
Hipertrofia excéntrica	Elevado	Normal
Hipertrofia concéntrica	Elevado	Elevado

RESULTADOS

Del total de pacientes, 32 (32, 0 %) eran del grupo de edades de 36-45 años y 28 (28, 0 %) del comprendido entre 46 y 45 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupos de edades

Grupos de edades (años)	No.	%
26-35	8	8
36-45	32	32
46-55	28	28
56-65	20	20
> 65 años	12	12
Total	100	100

Fuente: Encuesta

Antes del uso del captopril, presentaban patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo de 20 pacientes (20 %) que tenía de 0-4 años de evolución de HTA, después del uso del captopril los pacientes incluidos en este grupo fueron 8 para un 8, 0 % (p 0,05). (Tabla 2)

Tabla. 2. Relación entre los años de evolución de hipertensión arterial y el patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo antes y después del uso del captopril

Patrón geométrico anormal del VI						
Años	Antes		Después		p	f
de HTA	No.	%	No.	%		
0-4	20	20.0	8	10.5	0.01	0.01
5-9	29	29.0	23	30.3	0.3	0.2
10-14	27	27.0	22	28.95	0.4	0.2
15 y más	24	24.0	21	27.6	0.6	0.3
Total	100	100	74	100		

Fuente: Encuesta

*26 pacientes presentaron patrón geométrico normal del VI, después del uso del captopril.

Antes del uso del Captopril, presentaban patrón geométrico anormal del Ventrículo Izquierdo 20 pacientes (20, 0 %) que tenían de 0-4 años de evolución de HTA, después del uso del Captopril los pacientes incluidos en este grupo fueron 8 para un 8, 0 %.(p< 0,05). (Tabla 3)

Tabla 3. Relación entre los estadios 1 y 2 de hipertensión arterial y el patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo antes y después del uso del captopril

Patrón geométrico anormal del VI						
	Antes		Después		p	f
Estadio	No.	%	No.	%		
Estadio 1	44	44	26	34.2	0.05	0.05
Estadio 2	56	56	48	65.8	0.2	0.1
Total	100	100	74	100		

Fuente: Encuesta

*26 pacientes presentaron patrón geométrico normal del VI, después del uso del captopril.

Antes del uso del Captopril no existían pacientes con patrón geométrico normal del Ventrículo Izquierdo, después del uso del mismo, 26 pacientes (26, 0 %) presentaron patrón geométrico normal del ventrículo Izquierdo. ($p < 0,05$). (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución según el patrón geométrico del VI antes y después del uso del captopril

Patrón geométrico del VI	Antes		Después		p	f
	No.	%	No.	%		
normal			26	26	0.04	0.04
Remodelac. concéntrica	48	48.00	49	49	0.4	0.3
hipertrofia excéntrica	30	30.00	16	16	0.02	0.01
hipertrofia concéntrica	22	22.00	9	9	0.01	0.05
Total	100	100	100	100		

DISCUSIÓN

Frente a la concepción clásica de la HVI como adaptación beneficiosa a la sobrecarga mecánica impuesta por la HTA sobre el corazón, hoy en día se opone la visión de la HVI como una complicación del proceso hipertensivo que facilita las anomalías de perfusión miocárdica, de la función ventricular y de la actividad eléctrica.⁹

González¹⁰ y Munter¹¹ plantean que la edad constituye un determinante, capaz de influir en el incremento de la masa cardíaca, sugieren que el el ascenso de la presión arterial con el paso de los años unido a la pérdida de la compliancia arterial y a la disminución del número de fibras miocárdicas contráctiles pueden explicar la aparición de HVI, señalando así, que la misma es más frecuente en pacientes

hipertensos a medida que pasan los años, lo cual no coincide con nuestro estudio en el cual se encontró un mayor predominio en los individuos entre 36 y 45 años, seguidos por los de edades comprendidas entre 46 y 55 años, valores similares a los de otros investigadores como Caballero ¹² quien encontró en su investigación una mayor prevalencia de los grupos de edades de 46 a 55 años (rango mayor de su estudio) y de 36 a 45 años, respectivamente, señalando que la edad solamente no constituye un factor determinante en la patogenia de la HVI como para alcanzar niveles de significación estadística.

El tiempo de evolución de la HTA se ha citado como un factor capaz de influir en la aparición y progresión de las Modificaciones del Ventrículo Izquierdo observadas en estos enfermos, pues induce importantes cambios anatomofuncionales del corazón.

¹³

Kannel ¹⁴ señala que la HTA produce una respuesta adaptativa en el VI y que de mantenerse por un período de más de 12 años originará HVI en más del 50 % de los casos. Caballero ¹² constató más del 45 % de HVI en pacientes con más de 16 años de evolución de la HTA (24). La persistencia en el tiempo de la PA elevada induce un incremento de la síntesis de proteínas por el miocardio e inicia el proceso estructural adaptativo de la HVI. Estas alteraciones evidencian la existencia de una mayor repercusión sobre el corazón proporcional al tiempo de evolución de la entidad. ¹⁵

La mayor disminución del patrón geométrico anormal del VI entre los individuos con menor tiempo de evolución de la HTA, se debe precisamente a que los cambios o modificaciones anatomofuncionales que se producen en el corazón de los mismos, son menores que aquellos que se producen en los hipertensos de mayor tiempo de evolución, lo que determina que la posibilidad de regresión de la HVI sea mayor. No se encontraron bibliografías que describan o estudien la relación entre los años de evolución de la HTA con el patrón geométrico del VI, después de tratar a pacientes hipertensos con captopril.

Existe una estrecha relación entre la severidad de la HTA y el grado de afectación cardiovascular, ¹⁶ Flores González ¹⁰ encontró una frecuencia dos veces mayor en pacientes con HTA estadio 2 que en aquellos del estadio 1. Caballero ¹² determinó un incremento de las modificaciones del VI con el aumento de la severidad de la HTA, señalando que aún dentro de la HTA ligera, a medida que se incrementaron las cifras de PAS y PAD aumentaron las modificaciones del VI, que se corresponde a las más elevadas con el mayor porcentaje de aparición de HVI. Delgado ¹⁷ encontró iguales resultados; coincidiendo todos con nuestra investigación en que, los patrones geométricos anormales del VI se presentan con mayor frecuencia en pacientes con HTA estadio 2.

La regresión de la HVI es la restauración de la estructura ventricular con recuperación de su función fisiológica, luego del desarrollo de la hipertrofia. Durante las últimas tres décadas han sido publicados más de 1.000 estudios experimentales y clínicos acerca de la regresión de la HVI, pero de ellos no han surgido conclusiones definitivas.¹⁸

En más de 500 ensayos en humanos se desprende que la HVI disminuye si la presión sanguínea desciende y esto sucede con la mayoría de los fármacos antihipertensivos a excepción de los vasodilatadores periféricos como la hidralazina y el minoxidil.¹⁹

Se analizaron los resultados de 109 estudios de tratamiento publicados hasta diciembre de 1990, que incluyeron a 2.357 pacientes con HTA esencial leve o moderada, bajo tratamiento con cuatro tipos de fármacos de primera línea (IECA, antagonistas del calcio, beta- bloqueantes y diuréticos). Todas las drogas excepto diuréticos, redujeron el espesor de la pared del VI; mientras que los diuréticos redujeron en su mayoría el diámetro diastólico de fin de diástole del VI. La masa del VI se recalculó utilizando la misma fórmula para todos los estudios, mostrando un promedio de reducción de 45 g con IECA, 23 g con beta bloqueantes, 27 g con antagonistas cálcicos y 21 g con los diuréticos, pese a que la reducción de la presión arterial fue similar en los cuatro grupos de drogas.²⁰

Gibbons²¹ plantea que la terapia con IECA parece ser la más potente, o al menos la más rápida, para reducir la HVI, pues encontró en su investigación, que la reducción del índice de masa ventricular izquierda fue mayor con IECA que con B- bloqueantes ó diuréticos.

En otro meta-análisis²² se evaluó el efecto de drogas antihipertensivas sobre la HVI, y se determinó la disminución de la masa VI, disminución de la PAS y PAD, duración de la terapia y clase de droga antihipertensiva. Después del ajuste para las diferentes duraciones de tratamiento (promedio 25 semanas), la masa del VI se redujo un 13 % con IECA, 9 % con antagonistas cálcicos, 6 % con beta- bloqueantes y 7 % con diuréticos. Esto confirma que los IECA producen mayor reducción de la masa VI que los diuréticos y beta-bloqueantes, al menos en corto plazo.

En el estudio Captopril Prevention Project²³ 10985 pacientes de entre 25 y 65 años de edad con TA diastólica >100 mmHg, fueron aleatorizados a captopril o terapia convencional (betabloqueantes y o diurético). La regresión de la hipertrofia ventricular izquierda fue dos veces mayor en el grupo captopril comparada con atenolol.

Gottdiener²⁴ encontró en su estudio que como monoterapia, el grupo de drogas más efectivas son los inhibidores de la enzima de conversión seguidas por los

bloqueantes de los canales de calcio (verapamilo y diltiazem) siendo la efectividad de los bloqueantes beta y los diuréticos tiazídicos casi equivalentes. Coincidieron de esta manera todos los estudios anteriores con nuestra investigación en que, precisamente los IECA, y en particular el Captopril, produce regresión de la Hipertrofia Ventricular Izquierda.

CONCLUSIONES

Predominó la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos entre 36 y 45 años. Se produjo una mayor disminución de pacientes con patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo después del uso del captopril con hipertensión arterial de cero a cuatro años de evolución, con respecto a los que presentaban más años de evolución. Se produjo una mayor disminución de los pacientes con patrón geométrico anormal del ventrículo izquierdo con HTA estadio 1, con respecto a los que presentaban HTA estadio 2. Luego del uso del Captopril disminuyó el número de pacientes con hipertrofia excéntrica y concéntrica, aumentó el número de pacientes con remodelado concéntrico y con patrón geométrico normal del ventrículo izquierdo, evidenciando de manera concluyente que el Captopril produjo regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macías Castro I, Cardíes Jackson L, Landrove Rodríguez O, Pérez Caballero D, Vázquez Vigoa A, Alfonso Guerra J. Programa Nacional de prevención, diagnóstico y control de la hipertensión arterial. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15(1):46-87.
2. Cipriano C. Pronostic value if left ventricular mass and its evolution during treatments in bordeaux cohort of hypertensive patients. Am J Hypertens 2001;14:524-9.
3. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham heart study. Circulation 2004;110(5):522-7.
4. Honsalli I, Benjelloun H, Coghlan CL, Benomar M. Autonomic profile and cardiovascular symptoms. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2004;53(3):137-43.
5. Schiffrin EL. Effect of antihypertensive therapy of small artery structure in hypertensive patients. Hypertension 2002;26:716-7.

6. Dahlof B, Devereux RB, Julius S, Kjeldsen SE, Beevers G, De Faire U, et al. For the LIFE Study Group Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy. The LIFE Study. *Hypertension* 2001;32:989-97.
7. Wright JT, Rahman M, Scarpa A, Fatholahi M, Griffin V, Jean-Baptiste R, et al. Determinants of salt sensitivity in black and white normotensive and hypertensive woman. *Hypertension* 2003;42(6):1087-92.
8. Levy D, Garinson RJ, Davage DD, Kannel WD, Catelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart study. *N Engl J Med* 2004;322:1561-6.
9. Laviades C, Díez J. Hipertrofia ventricular izquierda. Consecuencias fisiopatológicas. En: Díez J, editor. *El corazón en la hipertensión arterial*. Barcelona: Doyma; 2002.p.33-43.
10. González Juanatey JR, Mazón Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonsa V, Rodríguez Radial L, Bertomeu Martínez V. Guías Práctica Clínica de la sociedad española de cardiología e hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003; 6:487-97.
11. Muntner P, He J, Rocella EJ, Whelton PK. The impact of JNC-VI guidelines on treatment recommendations in the US population. *Hipertensión* 2002;39(4):897-902.
12. Caballero Maytín JC, Vázquez Vigoa A, Prohías Martínez J. Repercusión de la Hipertensión Arterial sobre la masa miocárdica. *Rev Cubana Med* 1997;36(2):84-94.
13. Kannel WR, Gordon T, Castelli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophic and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 2000;72:813-27.
14. Rossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathologic process?. *Am J Med* 1999;69:576-84.
15. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;23(2):354-67.
16. Delgado Vega M. Fisiopatología de la Hipertensión Arterial (folleto complementario). Camagüey: ISCM Carlos J. Finlay; 2003.
17. Castañer Herrera JF, Céspedes Lantigua M. La hipertensión arterial. En: Álvarez Sintés R. *Temas de Medicina General Integral*. Vol II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.p.517-34.
18. Guzzetti S, Mayet J, Shahi M, Mezzetti S, Foale RA, Sever PS. Absence of sympathetic overactivity in afro-caribbean hypertensive subjects studied by heart rate variability. *J Hum Hypertens* 2000;14:337-42.

- 19.Kozáková M,Galetta F,Gregorini L.Coronary vasodilator capacity and epicardial vessel remodeling in physiological and hypertensive hypertrophy.Hypertension 2000;36:343-9.
- 20.Pitt B.Regression of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension.Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system.Circulation 1998;98:1987-9.
- 21.Gibbons GH.Mechanisms of cardiovascular remodelling: cardioprotective role of ACE inhibition.J Cardiovasc Pharmacol 1997;30(Supl 1):1-9.
- 22.Schmieder RE,Martus P,Klingbeil A.Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension:meta-analysis of randomized double-blind studies.JAMA 2002;2(1):507-1.
- 23.Lindholm LH.Effect of angiotensin-convertin-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension:the Captopril Prevention Project- HanssonL.Lancet 1999; 353(9153):611-6.
- 24.Gottdiener JS,Reda DJ,Massie BM.Effect of single drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. Comparison of six antihypertensive agents.Circulation 1997;95:2007-13.

Recibido: 29 de septiembre de 2009

Aprobado: 22 de septiembre de 2010

Dr. Tomás Noel Santana Téllez. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Master en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba. E-mail: tst@finlay.cmw.sld.cu