

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Repercusión cardíaca de la hipertensión arterial

Dra. María Soledad Fernández Valbuena
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares

Dr. Jorge Jalil Milad
Profesor Auxiliar de Medicina
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares

La repercusión cardíaca de la hipertensión arterial (HA) es uno de los mayores problemas de esta enfermedad, que conduce a una alta morbimortalidad y que persiste aún como uno de los problemas médicos no controlados en Chile y el resto del mundo occidental. En el presente artículo describiremos el desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y de la enfermedad coronaria en los pacientes hipertensos desde una perspectiva patogénica y de manejo clínico.

HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERTROFIA VENTRICULAR

El estudio de la cohorte de Framingham demuestra que la HVI es un factor de riesgo cardiovascular extremadamente importante, ya que precedió a un 30% de todas las muertes y a un 45% de las muertes cardiovasculares. En los Estados Unidos, la etiología más frecuente de insuficiencia cardíaca es la hipertensión arterial con HVI asociada, presente en aproximadamente el 75% de los sujetos. Como comparación, la cardiopatía coronaria tiene una frecuencia de 46% en hombres y 27% en mujeres. Además, la hipertensión arterial con HVI es el principal factor de riesgo asociado con accidente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica, aumentando el riesgo de cada una de estas condiciones en aproximadamente tres veces.

Estructura cardíaca e hipertensión arterial

La hipertrofia ventricular es la consecuencia de una respuesta celular a la sobrecarga de presión (hipertensión arterial), de volumen (insuficiencias valvulares) o a la muerte de células cardíacas (infarto del miocardio). La masa ventricular se incrementa básicamente por aumento de la masa y del volumen de los miocitos.

Además de la hipertrofia miocitaria, la estructura cardíaca del hipertenso es muy anormal, con acumulación de colágeno fibrilar en el intersticio y también en la adventicia de las arterias coronarias intramiocárdicas. La característica de la HVI patológica es precisamente la fibrosis intersticial y perivascular. Este proceso de fibrogenesis es probablemente reactivo, consecuencia de la activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona, a nivel endocrino o paracrino, y adrenérgico. Es posible también que estos dos sistemas estén actuando a través de factores de crecimiento en el miocardio.

Consecuencias funcionales

Los efectos de la HVI y del remodelamiento cardíaco sobre el comportamiento del corazón pueden esquematizarse a nivel de función ventricular, reserva coronaria y arritmias.

Uno de los métodos experimentales utilizados para evaluar las consecuencias de la acumulación de colágeno sobre la función sistólica y diastólica del miocardio en corazones con HVI por HA es la pendiente de la relación tensión-elongación circunferencial (*stress-strain*), método independiente de las condiciones de carga ventricular. Se ha comprobado que inicialmente la distensibilidad miocárdica está disminuida, mientras que la capacidad del miocardio de generar fuerza está incrementada, preservándose así la función sistólica. En etapas más avanzadas se mantiene la alteración de la distensibilidad ventricular y aparece disfunción sistólica con dilatación ventricular. Este proceso es similar a lo que clínicamente se observa en pacientes hipertensos crónicos no tratados.

La HVI es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad coronaria. La presencia de angina es un hallazgo común en pacientes hipertensos, la que frecuentemente se debe a estenosis de vasos coronarios epicárdicos, pero también puede ocurrir en ausencia de estas lesiones. También se ha comunicado el hallazgo de isquemia miocárdica y disminución de la vasodilatación coronaria en pacientes hipertensos sin lesiones coronarias obstructivas ni HVI. Además, recientemente se ha comprobado en pacientes hipertensos que la función del endotelio coronario está alterada, con disminución del grado de dilatación en respuesta a acetilcolina (vasodilatación dependiente de endotelio), estando preservada la respuesta a nitroglicerina, que actúa independientemente del endotelio.

Los pacientes hipertensos con HVI tienen una frecuencia de arritmias auriculares y ventriculares significativamente mayor que los pacientes sin HVI. Los mecanismos de esta arritmogénesis no son claros y se ha invocado que:

- Las células hipertrofiadas podrían ser más vulnerables a arritmias por reentrada.
- Es posible que el mayor estiramiento de las células cardíacas, debido a la mayor presión intraventricular consecuencia de la HA, disminuya su umbral eléctrico, tal como se ha observado en células cardíacas aisladas.
- La ectopia ventricular aumenta en relación a hipoperfusión miocárdica, como la que suelen tener los pacientes con HVI, revelada por manifestaciones electrocardiográficas de isquemia subendocárdica.
- Las áreas no homogéneas de colágeno miocárdico favorecerían condiciones de reentrada.

A partir del estudio de Framingham se sabe que existe correlación entre HA y muerte súbita (la mortalidad anual aumentó progresivamente con el aumento de la presión arterial). De los pacientes que fallecen por

esta causa, un tercio tuvo HA y en cerca del 50% de ellos se encontró HVI. Por otra parte, la fibrilación auricular paroxística o crónica es un hallazgo frecuente en pacientes hipertensos con HVI, función sistólica normal y disfunción diastólica, y se asocia a un riesgo importante de accidente vascular cerebral embólico.

Evaluación clínica de HVI

Electrocardiograma. Utilizando ECG, la prevalencia de HVI en la población general es de 2,1%, mientras que con ecocardiograma (ECO) es de 16%, diferencia que revela la menor sensibilidad diagnóstica del ECG. En pacientes hipertensos estas cifras son bastante más altas, con prevalencias de 3% - 5% con ECG y de 20% - 50% utilizando ECO. El ECG tiene 95% de especificidad, pero sólo 60% de sensibilidad, incluso si se usan criterios múltiples. Además, a diferencia del ECO, el ECG no puede cuantificar la severidad de la HVI. Datos del estudio de Framingham sugieren que la HVI diagnosticada por criterios de voltaje en el ECG podría indicar HVI concéntrica, mientras que la HVI con patrón electrocardiográfico de sobrecarga se relaciona más con HVI excéntrica o con dilatación ventricular e insuficiencia cardíaca.

Ecocardiograma. Inicialmente sólo se usaba el grosor de la pared de VI, el que reflejaría cambios en la masa ventricular izquierda (VI) en la medida que la dimensión de la cavidad no variara. Sin embargo, la cavidad ventricular también se ve afectada muchas veces, por lo que para determinar la HVI real se requieren cálculos de masa ventricular, mediante ECO modo M y por dimensión, que incorporan el tamaño del VI. Se utiliza la medición de la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo y los grosores de pared posterior y septum, con lo que se estima el volumen del músculo VI. La determinación de masa VI con esta técnica tiene un 90% de especificidad y sensibilidad para establecer HVI; se ha obtenido excelente correlación entre la determinación de masa VI por ECO y la obtenida por cineangiografía o autopsia. Estudios más recientes indicarían que la resonancia nuclear magnética podría proporcionar una cuantificación no invasiva más precisa de masa VI en HVI. Sin embargo, su alto costo y complejidad tecnológica no justifican aún su uso clínico.

Regresión de la HVI

Entre los fármacos antihipertensivos capaces de inducir regresión de HVI en humanos, están los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del calcio y las drogas simpaticolíticas de acción central, como la alfametildopa. El efecto de los beta bloqueadores sobre la regresión de la HVI no ha sido consistente, aunque parecerían tener algún efecto, sobre todo aquellos beta bloqueadores con capacidad dilatadora arteriolar o β -1 antagonistas/ β -2 agonistas. Otros vasodilatadores y los diuréticos comúnmente utilizados, salvo la indapamina, no han demostrado ser capaces de inducir regresión. En un metaanálisis reciente de 109 estudios clínicos que evalúan regresión de HVI en pacientes con HA, en un total de 2.357 pacientes, se observó que la masa ventricular fue reducida, con diferentes drogas, en un promedio de alrededor de 12%, paralelamente con una reducción de la presión arterial media promedio de 15%. Los IECA, beta bloqueadores y antagonistas del calcio redujeron la HVI disminuyendo la hipertrofia de la pared, lo que fue más pronunciado con los IECA. Los diuréticos tuvieron su efecto disminuyendo el volumen ventricular.

La reducción de la HVI en pacientes hipertensos se ha asociado a efectos benéficos sobre la función ventricular, con incremento significativo de índices de contractilidad y de función sistólica global y mejoría de la función diastólica. Sin embargo, el significado clínico de estos cambios no se conoce.

Hasta el momento no está claro el mecanismo de regresión de HVI inducido por distintos fármacos antihipertensivos. Los datos son consistentes en el sentido de que no sólo es necesario normalizar la presión arterial, sino que también modular el fenómeno de activación neurohormonal (adrenérgico y del sistema renina-angiotensina-aldosterona) probablemente a nivel circulatorio y tisular.

Tampoco está claro si la regresión de la HVI revierte el aumento de la morbimortalidad. Los datos preliminares del estudio de Framingham sugieren que esto efectivamente ocurriría, y que la regresión de la HVI podría estar asociada a una mejoría de la historia natural de la enfermedad hipertensiva. En general, los estudios clínicos disponibles son cortos (entre dos y seis meses). Probablemente sea necesario un tratamiento más prolongado para no solamente inducir regresión, sino que normalizar la masa VI.

HIPERTENSION ARTERIAL Y CARDIOPATIA CORONARIA

Además del efecto deletéreo directo de la HA sobre el corazón que causa hipertrofia, dilatación e insuficiencia cardíaca, la HA es un factor de riesgo mayor para enfermedad coronaria aterosclerótica. En el estudio de Framingham, el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria fue dos a tres veces superior en los hipertensos que en los normotensos, con una incidencia dos veces mayor de infarto del miocardio. Si los pacientes hipertensos no se tratan, aproximadamente el 50% muere de enfermedad coronaria. En un estudio reciente de Boston, Genest *et al.* observaron que el 41% de 321 hombres menores de 60 años, con enfermedad coronaria demostrada a angiografía, era hipertenso.

Incluso, niveles leves de HA se acompañan de un aumento significativo de enfermedad coronaria y otras enfermedades cardiovasculares. Los datos recogidos por el Pooling Project Research Group, con seguimiento de más de 7.000 hombres blancos por un período de 8,6 años, muestran que el grupo con presión diastólica (PAD) bajo 80 mmHg tuvo una incidencia de sólo 66/1.000 eventos coronarios mayores para todo el período, los que aumentaron a 109,4/1.000 en el grupo con PAD entre 88-95 mmHg, y a 143,3/1.000 en el grupo con PAD sobre 95 mmHg, es decir, más del doble del observado en el grupo con presión normal. Por un lado, esta observación condujo a bajar el umbral de corte entre presión normal e HA a la cifra de 140/90, usada en la actualidad; por otro, ha determinado un mayor entusiasmo en la detección, tratamiento y control de la HA leve. Es importante enfatizar que lo que estos estudios muestran es que los hipertensos tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad coronaria que los normotensos, lo cual no significa que todos ellos tendrán esta complicación. Por el contrario, la mayoría de los hipertensos probablemente nunca la harán, especialmente aquellos con HA leve. Además, debemos recordar que la HA no es el único factor involucrado en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, sino que ésta es multifactorial. A menudo la HA coexiste con dislipidemia, cada uno un factor de riesgo coronario independiente, lo que aumenta el riesgo de eventos coronarios (probablemente existe sinergia).

El fenómeno de resistencia a la insulina también podría tener algún rol patogénico en estos pacientes. En un estudio reciente, los pacientes con mayores niveles de insulina se caracterizaron por concentraciones mayores de triglicéridos y colesterol total y disminución del colesterol HDL, mostrando una tendencia a presentar niveles más elevados de HA. Este conjunto de alteraciones metabólicas y su asociación a hipertensión ha sido denominado síndrome X.

Nuestra responsabilidad como clínicos es tratar de identificar entre nuestros hipertensos aquellos con mayor probabilidad de desarrollar enfermedad coronaria aterosclerótica. Algunos de los elementos que involucran un mayor riesgo son:

- El nivel de HA (a mayor gravedad de HA mayor riesgo potencial).
- Antecedentes familiares de enfermedad coronaria.
- Presencia de otros factores de riesgo, como tabaquismo, dislipidemia, diabetes u obesidad.
- Presencia de alteraciones electrocardiográficas. Se ha observado marcado aumento de los eventos coronarios en aquellos hipertensos que ya han desarrollado HVI y/o reacción auricular izquierda en el ECG.
- Presencia de daño vascular en otros órganos, lo cual es en cierta forma reflejo del genio biológico de la HA.

Por otro lado, como médicos tratantes debemos estar siempre alerta en nuestros hipertensos, tanto a su ingreso como en sus controles posteriores, a la detección clínica de manifestaciones iniciales de enfermedad coronaria que nos permitan asumir conductas diagnósticas y terapéuticas oportunas, antes de lamentar la ocurrencia de eventos coronarios mayores, como infarto o muerte súbita. Para ello, además de lo referente a su historia hipertensiva, la evaluación de todo hipertenso debe incluir:

- Historia familiar completa sobre cardiopatía coronaria y sus factores de riesgo.
- Detección y vigilancia periódica de otros factores de riesgo coronario personales, tanto por anamnesis y examen físico, como glicemia y perfil lipídico al ingreso y anualmente, si son normales. En caso de existir alguno de ellos debe corregirse y vigilarse con igual energía que sus cifras de PA.
- Evaluación clínica cuidadosa y permanente sobre la existencia de síntomas sugerentes de insuficiencia coronaria.
- Búsqueda activa en la anamnesis y examen físico de evidencias de compromiso vascular aterosclerótico (como marcadores de aterosclerosis avanzada) en otros territorios, como carotídeo, abdominal y vascular periférico.
- ECG al ingreso y anualmente si es normal.
- Ecocardiograma para evaluar alteraciones de motilidad segmentaria frente a ECG dudoso o hallazgo electrocardiográfico de necrosis sin antecedentes clínicos.
- Test de esfuerzo frente a cualquier manifestación clínica sugerente de angina o evidencias al ECG o ECO sospechosas de evento coronario en el pasado. Esta prueba debe considerarse además como examen de evaluación en subgrupos de hipertensos de alto riesgo coronario, vale decir, individuos de sexo masculino, o sobre 50 años, o con otros factores de riesgo, o con antecedentes familiares marcados de enfermedad coronaria.

Frente a un paciente hipertenso con evidencias clínicas y/o electrocardiográficas de enfermedad coronaria, debemos por un lado ser enérgicos en el control de sus cifras tensionales, reevaluando el tipo

de medicación en uso, privilegiando aquellas drogas antihipertensivas con efecto benéfico sobre factores de riesgo coronario, como IECA, antagonistas del calcio y alfa bloqueadores. Por otro lado, debe efectuarse mayor evaluación coronaria (test de esfuerzo, test de talio, coronariografía).

El impacto del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad por enfermedad coronaria ha sido muy diferente al impacto clínico en otras áreas. Si bien la mortalidad por accidentes vasculares encefálicos ha disminuido en 42% al reducir la presión diastólica en 4-5 mmHg durante cinco años, la morbimortalidad por enfermedad coronaria ha caído sólo en 14%.

Entre los factores que explican este menor efecto se han mencionado:

- Duración corta de la terapia.
- Descontrol de los otros factores de riesgo coronario.
- Escasa o excesiva reducción de los niveles de HA, la que puede no ser detectada en los controles convencionales de presión y sólo expresarse en los monitoreos continuos.

Al respecto, es necesario considerar que los estudios analizados fueron realizados principalmente con diuréticos y beta bloqueadores como drogas antihipertensivas, las cuales tienen efectos deletéreos sobre lípidos, tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y no modifican la HVI. Por ejemplo, los diuréticos aumentan globalmente el nivel de colesterol LDL en 5%-8% y se sabe que por cada descenso de un 1% del nivel de colesterol LDL el riesgo de enfermedad coronaria disminuye un 2%. No existen datos sobre el impacto sobre la morbimortalidad cardiovascular de otras drogas, como IECA, antagonistas de calcio o bloqueadores alfa adrenérgicos.

En resumen, la repercusión cardíaca de la HA se debe fundamentalmente al desarrollo de HVI y de enfermedad coronaria, que son consecuencia de la enfermedad hipertensiva, entendida como un conjunto de factores de riesgo cardiovascular más que el aumento exclusivo de la presión arterial.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. 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; 322:1561-1566.
2. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial remodeling and pathologic hypertrophy. *Hospital Practice*, 1991; 15:73-80.
3. Jallil JE, Janicki JS, Pick R, Weber KT. Coronary vascular remodeling and myocardial fibrosis in the rat with renovascular hypertension. *Am J Hypertens*, 1991; 4:51-55.
4. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens*, 1992; 5:95-110.
5. Frohlich ED. The heart in hypertension: a 1991 overview. *Hypertension*, 1991; 18(III): 62-68.
6. Collins R, Peto R, MacMahon et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part II: Effects of short-term reductions in blood pressure-an overview of the unconfounded randomized drug trials in an epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
7. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149:1514-1520.
8. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med*, 1992; 327(14):998-1008.