

# *Efecto de los diuréticos sobre la masa ventricular izquierda del enfermo hipertenso*

J. L. Teruel, J. A. Herrero, L. Rodríguez Padial \*, R. Marcén, F. Liaño, C. Felipe y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. \* Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## RESUMEN

*Hemos estudiado la evolución de los parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo en 10 enfermos con hipertensión arterial esencial, que no tenían criterios electrocardiográficos ni radiológicos de crecimiento ventricular izquierdo y que no habían sido tratados previamente con drogas antihipertensivas. En el estudio basal, tres enfermos tenían una masa ventricular izquierda aumentada. Después de ser tratados durante un año con hidroclorotiazida y amiloride, y coincidiendo con una disminución de las cifras tensionales, se produjo un descenso significativo de la masa ventricular izquierda, tanto a expensas de la disminución del diámetro intraventricular como del grosor de la pared ventricular.*

Palabras clave: **Hipertensión arterial. Masa ventricular izquierda. Diuréticos.**

## EFFECT OF DIURETICS ON LEFT VENTRICULAR MASS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

### SUMMARY

*We have studied the evolution of the echocardiographic parameters of the left ventricle in 10 patients with essential hypertension. There were no electrocardiographic nor radiologic features of left ventricular hypertrophy. The patients had not received prior antihypertensive drugs. The basal evaluation showed an enlarged ventricular mass in 3 patients. A significant decrease in the left ventricular mass, due to a reduction in both the intraventricular diameter and the thickness of ventricular wall, and a decrease of the blood pressure, was demonstrated after one year with hydrochlorothiazide and amiloride treatment.*

Key words: **Arterial hypertension. Left ventricular mass. Diuretics.**

---

Correspondencia: Dr. José Luis Teruel.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar, km. 9,100.  
28034 Madrid.

Recibido: 14-VII-87.  
Versión definitiva: 12-XI-87.  
Aceptado: 12-XI-87.

## Introducción

La hipertrofia ventricular izquierda es una complicación de gran importancia pronóstica en el enfermo hipertenso: a igualdad de cifras tensionales, la mortalidad y morbilidad de causa cardiovascular son mayores en los enfermos hipertensos que tienen hipertrofia ventricular izquierda<sup>1-3</sup>.

Por otra parte, la acción de los diuréticos tiazídicos, eslabón básico en el tratamiento inicial de la hipertensión arterial, sobre la hipertrofia ventricular izquierda, es controvertido. Aunque algunos autores han objetivado una disminución de la hipertrofia miocárdica<sup>4</sup>, en la mayoría de los estudios realizados el tratamiento con diuréticos no ha mejorado el grado de hipertrofia ventricular, a pesar de reducir de forma significativa la tensión arterial<sup>5-7</sup>. Para dilucidar este problema es necesario utilizar un método de gran sensibilidad en el diagnóstico de la hipertrofia ventricular subclínica o no detectable por los procedimientos incruentos tradicionales. En este sentido, el ecocardiograma es en la actualidad el método no invasivo más seguro para medir la masa ventricular izquierda (MVI)<sup>8</sup>. Representa, pues, el mejor procedimiento para estudiar la respuesta miocárdica al tratamiento antihipertensivo.

En el presente trabajo estudiamos la evolución de los parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo en 10 enfermos hipertensos tratados durante un año con diuréticos. Para evitar la repercusión de tratamientos antihipertensivos previos sobre el grado de hipertrofia ventricular, hemos seleccionado a enfermos con hipertensión arterial de reciente detección que no habían recibido ningún tratamiento antihipertensivo con anterioridad. Se trata de 10 enfermos con hipertensión arterial leve-moderada que no tenían repercusión visceral aparente en el estudio basal.

## Material y métodos

Hemos estudiado a 10 enfermos que habían acudido a nuestra consulta por hipertensión arterial de reciente detección. No habían sido tratados previamente con medicación antihipertensiva. Se trata de seis mujeres y cuatro varones con edades comprendidas entre los veintiséis y los cincuenta y cuatro años y una tensión arterial igual o superior a 160/95 mmHg. Ninguno de ellos era diabético ni tenía síntomas o signos sugestivos de nefropatía o enfermedad cardíaca. El fondo de ojo, el electrocardiograma, la radiografía de tórax, la función renal y la analítica elemental de orina eran normales en todos ellos. Se descartó de forma razonable una forma secundaria de hipertensión arterial. La tensión arterial se midió en decúbito supino, después de diez minutos de re-

poso, y se consideró la media de tres determinaciones realizadas en días diferentes. En el estudio basal se incluyó un ecocardiograma en Modo M realizado con un Ekoline 20 A y un transductor de 2,5 MHz, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>9</sup>.

Los enfermos fueron tratados con hidroclorotiazida (50 mg/día) asociado a amiloride (5 mg/día). Un año después de iniciado el tratamiento se repitió el estudio ecocardiográfico. Todos los registros fueron analizados por uno de los autores que no tenía conocimiento de la identidad de los enfermos ni de la fecha de realización.

La MVI, el volumen telediastólico (Vd) y el volumen telesistólico (Vs) del ventrículo izquierdo fueron calculados según la fórmula del cubo:

$$\text{MVI (en gramos): } [(Dd + TIV + PP)^3 - (Dd)^3] \times 1,05.$$

$$\text{Vd (en ml.): } (Dd)^3.$$

$$\text{Vs (en ml.): } (Ds)^3.$$

Dd: Diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la diástole (en cm.).

Ds: Diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la sístole (en cm.).

TIV: Grosor del tabique interventricular (en cm.).

PP: Grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (en cm.).

El volumen de eyección (VE), la fracción de eyección (FE), la fracción de acortamiento (FA) y el espesor relativo (ER) del ventrículo izquierdo se calcularon según las siguientes fórmulas:

$$\text{VE (en ml.): } Vd - Vs$$

$$\text{FE (%): } \frac{Vd - Vs}{Vd} \times 100$$

$$\text{FA (%): } \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100$$

$$\text{ER } \frac{2 PP}{Dd}$$

En sujetos sanos hay una correlación entre la MVI y la superficie corporal<sup>10</sup>. Para poder comparar las medias, la MVI ha sido corregida en cada enfermo según la superficie corporal y los resultados son expresados en g/m<sup>2</sup>. En un trabajo previo realizado en enfermos con insuficiencia renal crónica, definimos como criterio de hipertrofia ventricular izquierda una MVI superior a 150 g/m<sup>2</sup><sup>11</sup>. Se trata de una cifra muy alta no alcanzada en ninguno de los estudios realizados en un grupo control constituido por 30 sujetos sanos. En el presente trabajo hemos establecido el límite superior de la normalidad en 125 g/m<sup>2</sup> (percentil 95).

Para el estudio estadístico hemos utilizado el test pareado de Student.

## Resultados

En la tabla I se muestra la evolución de la tensión arterial, el peso y los parámetros ecocardiográficos en los 10 enfermos estudiados. Después de un año de tratamiento disminuye significativamente la ten-

**Tabla I.** Evolución de los parámetros clínicos y ecocardiográficos

	Basal	12 meses	
TAS	154 ± 17	137 ± 13	p < 0,001
TAD	104 ± 6	96 ± 9	p < 0,01
TAM	120 ± 9	110 ± 10	p < 0,01
PESO	74 ± 10	72 ± 11	n.s.
PP	1,06 ± 0,05	0,97 ± 0,04	p < 0,001
TIV	0,97 ± 0,06	0,96 ± 0,08	n.s.
Dd	4,7 ± 0,43	4,55 ± 0,44	p < 0,001
Ds	3,32 ± 0,23	3,3 ± 0,3	n.s.
Vd	103,8 ± 29,5	94,2 ± 28,2	p < 0,001
Vs	36,6 ± 8,1	35,9 ± 10,8	n.s.
MVI	118,7 ± 13,7	108,2 ± 16,2	p < 0,001
ER	0,45 ± 0,05	0,42 ± 0,05	p < 0,01
VE	67,2 ± 22,5	58,2 ± 19,4	p < 0,05
FE	64,7 ± 6,8	61,8 ± 6,3	n.s.
FA	29,3 ± 4,1	27,4 ± 4,4	n.s.

TAS: Tensión arterial sistólica (mmHg). TAD: Tensión arterial diastólica (mmHg). TAM: Tensión arterial media (mmHg). PESO, en kg. PP: Grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (cm.). TIV: Grosor del tabique interventricular (cm.). Dd: Diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la diástole (cm.). Ds: Diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la sístole (cm.). Vd: Volumen de la cavidad ventricular izquierda al final de la diástole (ml.). Vs: Volumen de la cavidad ventricular izquierda al final de la sístole (ml.). MVI: Masa ventricular izquierda (g/m<sup>2</sup>). ER: Espesor relativo del ventrículo izquierdo. VE: Volumen de eyección (ml.). FE: Fracción de eyección (%). FA: Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (%). n.s.: No significación estadística.

sión arterial, sin variar sustancialmente el peso de los enfermos. La MVI se reduce a expensas, tanto de la disminución del diámetro telediastólico como del grosor de la pared ventricular, disminuyendo significativamente el espesor relativo del ventrículo izquierdo. La reducción del diámetro ventricular telediastólico conlleva una disminución del volumen de eyección, pero no se modifican los parámetros de función miocárdica analizados (fracción de eyección y fracción de acortamiento).

En el estudio basal, tres enfermos (30 %) tenían una MVI alta. Un año más tarde únicamente en un caso la MVI excedía el límite superior de la normalidad.

## Discusión

Teniendo en cuenta la importancia pronóstica de la hipertrofia ventricular izquierda, la regresión de la misma debe ser uno de los objetivos del tratamiento antihipertensivo. La etiología de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial es multifac-

torial. No depende únicamente de la severidad y la duración de la tensión arterial, sino también de otros factores, tales como la edad, sexo, raza, peso y especialmente agentes neurohormonales<sup>12</sup>. Las catecolaminas y la angiotensina II tiene una acción moduladora de la respuesta hipertrófica del miocardio ante un aumento del trabajo de postcarga<sup>13, 14</sup>. En estudios clínicos y experimentales se ha observado que los fármacos antiadrenérgicos, tales como la metildopa y los betabloqueantes<sup>15-17</sup> y los inhibidores de la enzima de conversión<sup>18, 19</sup>, consiguen una reducción de la MVI a dosis que no modifican significativamente la tensión arterial. Por el contrario, las drogas vasodilatadoras, tales como el minoxidil y la hidralazina que provocan una respuesta simpática refleja, disminuyen la tensión arterial, sin reducir el grado de hipertrofia miocárdica<sup>20, 21</sup>.

En la actualidad disponemos de cuatro opciones para iniciar el tratamiento antihipertensivo: betabloqueantes, inhibidores de los canales del calcio, inhibidores de la enzima de conversión y diuréticos. En el momento de elegir entre las diversas opciones terapéuticas, uno de los elementos a tener en cuenta es el efecto que tienen sobre la hipertrofia ventricular izquierda. Reducciones de la MVI han sido conseguidas con betabloqueantes<sup>17, 22-24</sup>, con nifedipina<sup>25, 26</sup>, con captopril<sup>18</sup> y con enalapril<sup>19</sup>. Hace diez años se comprobó que el tratamiento con clortalidona disminuye de forma aguda el volumen ventricular izquierdo en enfermos hipertensos, pero no se analizó el efecto sobre el grado de hipertrofia miocárdica<sup>27</sup>. Los estudios disponibles son escasos y contradictorios, aunque en la mayoría de ellos no se ha podido demostrar una disminución de la MVI<sup>5-7</sup>. Hay que tener en cuenta que casi todos los enfermos participantes en dichos estudios eran hipertensos de larga evolución que habían sido tratados con anterioridad con drogas antihipertensivas, cuya repercusión sobre los estudios ecocardiográficos «basales» no puede ser obviada. Nosotros hemos observado que en enfermos no tratados previamente, los diuréticos reducen la MVI. La disminución global de la MVI no se produce únicamente a expensas de una reducción de la cavidad intraventricular, sino que también actúan sobre el grosor de la pared ventricular y de hecho el espesor relativo del ventrículo izquierdo disminuye durante el tratamiento.

La reducción de la MVI en los enfermos hipertensos no debe ser siempre atribuida a la acción de los fármacos antihipertensivos, ya que la disminución del peso tiene un efecto muy favorable sobre la hipertrofia miocárdica, tal como ha sido demostrado recientemente<sup>28</sup>. En nuestros enfermos el peso no ha variado sustancialmente y, por tanto, los cambios observados en los parámetros ecocardiográficos son consecuencia directa del efecto del diurético.

Desde un punto de vista teórico, tiene importancia

saber si la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda con el tratamiento antihipertensivo puede alterar la función del ventrículo, ya que la hipertrofia del miocardio es en realidad un mecanismo de adaptación cuya finalidad es mantener un gasto cardíaco normal. La fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo no se modifica en nuestros enfermos y resultados similares han sido observados en otros estudios<sup>15, 29</sup>. En la revisión de este tema realizada por Tarazi<sup>30</sup>, se llega a la conclusión que la disminución de la MVI en el enfermo hipertenso no tiene por qué afectar a la función del ventrículo.

Nuestro trabajo ha sido efectuado en enfermos hipertensos que no tenían criterios electrocardiográficos ni radiológicos de crecimiento ventricular izquierdo. Sin embargo, en tres casos (30 %) la MVI estaba aumentada. Este hecho pone, una vez más, de manifiesto la baja sensibilidad de los métodos clásicos de detección de hipertrofia ventricular izquierda, sobre todo en enfermos con hipertensión arterial leve. Pero también llama la atención un hecho constatado por otros autores<sup>23</sup>, y es que la MVI, considerada normal, también disminuyó al controlar la tensión arterial. Hay que reconocer, pues, que dichos enfermos tenían hipertrofia ventricular a pesar de la normalidad de todos los estudios realizados. No parece apropiado establecer un límite fijo entre valores normales y anormales de MVI en enfermos hipertensos.

En resumen, nuestro trabajo realizado en enfermos con criterios de selección muy estrictos, demuestra que los diuréticos tienen un efecto beneficioso sobre la hipertrofia ventricular izquierda del enfermo hipertenso y que siguen siendo drogas de primera elección en el tratamiento antihipertensivo.

## Bibliografía

- Kannel WB, Gordon T y Offutt D: Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med* 71:89-105, 1969.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension: III. Influence of age, diastolic pressure, and prior cardiovascular disease; further analysis of side effects. *Circulation* 45:991-1004, 1972.
- Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH: Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 105:173-178, 1986.
- Ferrara AL, De Simone G, Pasanisi F y Mancini M: Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension* 6:755-759, 1984.
- Devereux RB, Savage DD, Sachs I y Laragh JH: Effect of blood pressure control on left ventricular hypertrophy and function in hypertension (Abstract). *Circulation* 62 (Suppl 2):1136, 1980.
- Wollam GL, Hall WD, Porter VD, Douglas MB, Unger DJ, Blumenstein BA, Cotsonis GA, Knudtson ML, Felner JM y Schlant RC: Time course of regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Am J Med* 75 (Suppl 3A):100-110, 1983.
- Drayer JIM, Weber MA, Gardin JM y Lipson JL: Effect of long-term antihypertensive therapy on cardiac anatomy in patients with essential hypertension. *Am J Med* 75 (Suppl 3A):116-120, 1983.
- Devereux RB y Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 55:613-618, 1977.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J y Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-Mode Echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58:1072-1082, 1978.
- Henry WL, Ware J, Gardin JM, Hepner SI, McKay J y Winer M: Echocardiographic measurements in normal subjects. Growth-related changes that occur between infancy and early adulthood. *Circulation* 57:278-290, 1978.
- Teruel JL, Rodríguez Padial L, Quereda C, Yuste P, Marcén R y Ortuño J: Regression of left ventricular hypertrophy after renal transplantation. A prospective study. *Transplantation* (en prensa).
- Frohlich ED y Tarazi RC: Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? *Am J Cardiol* 4:959-963, 1979.
- Sen S: Regression of cardiac hypertrophy: experimental animal model. *Am J Med* 75 (Suppl 3A):87-93, 1983.
- Khairallah PA y Kanabus J: Angiotensin and myocardial protein synthesis. En Tarazi RC, Dunbar JB (eds). *Perspectives in cardiovascular research*. Vol 8. Cardiac hypertrophy in hypertension. New York: Raven Press, 337-347, 1983.
- Fouad FM, Nakashima Y, Tarazi RC y Salcedo EE: Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with methyl dopa: lack of association with blood pressure control. *Am J Cardiol* 49:795-801, 1982.
- Pegram BL y Frohlich ED: Cardiovascular adjustment to antiadrenergic agents. *Am J Med* 75 (Suppl 3A):94-99, 1983.
- Trimarco B, Ricciardelli B, DeLuca N, Cuocolo A, Volpe M, Lembo G y Condorelli M: Reversal of left ventricular hypertrophy following treatment with betablockers: Experience with tertalol. *Am J Nephrol* 6 (Suppl 2):94-99, 1986.
- Mujais SK, Tarazi RC, Fouad FM y Bravo EL: Reversal of left ventricular hypertrophy with captopril. *Clin Cardiol* 6:595-602, 1983.
- Nakashima Y, Fouad FM y Tarazi RC: Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril. *Am J Cardiol* 53:1044-1050, 1984.
- Sen S, Tarazi RC y Bumpus FM: Cardiac hypertrophy and antihypertensive therapy. *Cardiovasc Res* 11:427-433, 1977.
- Pegram BL, Ishise S y Frohlich ED: Effect of methyl dopa, clonidine, and hydralazine on cardiac mass and haemodynamics in Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *Cardiovasc Res* 16:40-46, 1982.
- Hill LS, Monaghan M y Richardson PJ: Regression of left ventricular hypertrophy during treatment with antihypertensive agents. *Br J Clin Pharmacol* 7 (Suppl 1):255s-260s, 1979.
- Rowlands DB, Glover DR, Ireland MA, McLeay RAB, Stallard TJ, Watson RDS y Littler WA: Assessment of left ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet* i:467-470, 1982.
- Trimarco B y Wikstrand J: Regression of cardiovascular structural changes by antihypertensive treatment. *Hypertension* 6 (Suppl 3):150-157, 1984.
- Drayer JIM, Weber MA y De Tony JL: Blood pressure as a determinant of cardiac left ventricular mass? *Arch Intern Med* 143:90-92, 1983.
- McLeay RAB, Stallard TJ, Watson RBB y Littler WA: The effect of nifedipine on arterial pressure and reflex cardiac control. *Circulation* 67:1084-1090, 1983.
- Oliver JM, Palomo ML, Casado S y Hernando L: Ecocardiograma en pacientes con hipertensión arterial esencial antes y

- después de un tratamiento diurético. *Libro de Resúmenes de la X Reunión Nacional de la SEN*: 59, 1977.
28. MacMahon SW, Wilcken DEL y MacDonald GJ: The effect of weight reduction on left ventricular mass. A randomized controlled trial in young overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 314:334-339, 1986.
  29. Schlant RC, Felner JM y Blumenstein BA: Echocardiographic documentation of regression of left ventricular hypertrophy in patients treated for essential hypertension. *Eur Heart J* 3 (Suppl A):171-175, 1982.
  30. Tarazi RC: Regression of left ventricular hypertrophy by medical treatment: Present status and possible implications. *Am J Med* 75 (Suppl 3A):80-86, 1983.