

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2004**
July-September

Artículo:

Losartan *versus* enalapril en la
reducción de la hipertrofia ventricular
izquierda secundaria a hipertensión
arterial sistémica

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com

Losartan versus enalapril en la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica

Jesús Daniel Uribe Flores,^{*,**} Mercedes Hernández Jácome,^{*,**} Jaime Guevara Dondé,^{*} Xóchitl Segura^{*}

Resumen

Objetivo: Comparar losartan y enalapril en la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda. **Material y métodos:** Estudio clínico, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, controlado, de pacientes con hipertensión arterial sistémica moderada y datos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda, aleatorizados para manejo durante 6 meses con losartan 100 mg diarios o enalapril 20 mg diarios. La disminución del índice de masa ventricular izquierda, se evaluó mediante ecocardiograma basal y a los 6 meses. Análisis estadístico: t de Student, coeficiente de Spearman y correlación de Pearson. **Resultados:** 85 pacientes completaron el estudio (43 en el grupo de losartan y 42 en el grupo de enalapril). A los 6 meses de manejo, las cifras de presión arterial y el índice de masa ventricular izquierda disminuyeron significativamente tanto con losartan como con enalapril ($p = .000001$ y $.00001$ respectivamente), sin diferencia significativa en la comparación intergrupala. Encontramos correlación entre la disminución de las cifras de presión arterial diastólica y media (pero no la sistólica) y la disminución del índice de masa ventricular izquierda en ambos grupos. **Conclusiones:** Ambos medicamentos son igual de efectivos para controlar la hipertensión arterial sistémica y revertir la hipertrofia ventricular, con modificación a corto plazo del patrón geométrico.

Palabras clave: Losartan. Enalapril. Hipertrofia ventricular izquierda. Hipertensión arterial sistémica.
Key words: Losartan. Enalapril. Left ventricular hypertrophy. Systemic arterial hypertension.

Summary

LOSARTAN *VERSUS* ENALAPRIL IN THE REDUCTION OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY SECONDARY TO SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

Objective: To compare losartan and enalapril on reduction of left ventricular hypertrophy. **Material and methods:** Longitudinal, prospective, comparative, controlled study, of patients with moderate systemic arterial hypertension and echocardiographically proven left ventricular hypertrophy, randomized for treatment during six months with losartan 100 mg daily or enalapril 20 mg daily. The reduction of left ventricular mass index, was evaluated by echocardiogram basal and to six months. Statistical analysis: Student's t, Spearman and Pearson correlation coefficients. **Results:** 85 patients finished the study (43 in the losartan group and 42 in the enalapril group). After six months of treatment, the blood pressure values and the left ventricular mass index decreased in losartan and enalapril ($p = .000001$ y $.00001$ respectively), without significant difference in the intergrupala comparative. We found correlation between diastolic and media blood pressure reduction (but not for systolic) and the decrease in left ventricular mass index in both groups. **Conclusions:** Both drugs were equally effective for control systemic arterial hypertension and produced a significant reduction of left ventricular hypertrophy, with modification of geometrical pattern to short time.
(Arch Cardiol Mex 2004; 74:192-199).

* Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines" Departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades No. 14, IMSS. Veracruz, Ver.

** Maestría en Investigación Clínica. Universidad Veracruzana.

Correspondencia: Jesús Daniel Uribe Flores. Río Zempoala 887 Veracruz, Ver. 91808 Tel. (229) 9244759, E-mail: uribef_daniel@terra.com.mx

Recibido: 3 de febrero de 2003
Aceptado: 10 de febrero de 2004

Introducción

Recientemente se ha estudiado la naturaleza multifactorial del desarrollo y de la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda y los mecanismos subyacentes que se asocian con la cardiopatía hipertensiva. Diversos estudios epidemiológicos indican que la hipertrofia ventricular izquierda es, por sí misma, un factor de riesgo independiente que incrementa la mortalidad.^{1,2}

La hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica es consecuencia de un estímulo sostenido, sin la adaptación proporcional de sus constituyentes celulares, que se modifican en forma heterogénea. Existen alteraciones tanto en los miocitos como en otros componentes de la matriz intra o extracelular, modificando la relación autocrina y paracrina entre miocitos y fibroblastos del miocardio; y el desarrollo de la circulación coronaria no acompaña proporcionalmente al crecimiento de los miocitos (como sucede en la hipertrofia fisiológica), conduciendo, en situaciones de aumento de demanda metabólica, a una isquemia miocárdica relativa.^{2,3}

La hipertrofia miocitaria, la fibrosis intersticial y la hipertrofia de la pared de las arterias intramiocárdicas son las tres principales lesiones de la cardiopatía hipertensiva. Por otra parte, cuando menos cuatro mecanismos relacionados a la hipertrofia ventricular izquierda podrían participar en el deterioro ventricular: insuficiencia coronaria, aumento de la frecuencia y severidad de arritmias ventriculares, alteración de la contractilidad miocárdica y disfunción diastólica.^{4,5}

La ecocardiografía con alta especificidad (> 84%) y sensibilidad (> 88%), ha incrementado nuestra comprensión sobre la etiología de la hipertrofia y de la disfunción ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica, al mostrar anomalías estructurales o funcionales, difíciles de detectar sobre bases clínicas. Las mediciones ecocardiográficas de la masa ventricular izquierda han sido validadas y tienen considerable precisión al compararse con mediciones efectuadas en necropsias.⁶⁻⁸

Se ha demostrado la participación del sistema renina angiotensina en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en diversos estados fisiopatológicos, incluyendo hipertensión arterial sistémica; por esta razón los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina parecen ser los más potentes para producir reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, como se sugie-

re en diversos meta-análisis.⁸⁻¹⁴ La principal ventaja teórica de los inhibidores de receptores AT₁ estriba en que la inhibición de la enzima de conversión de angiotensina, no asegura la eliminación completa de los efectos negativos de la angiotensina II, pues puede ser producida, en especial en el corazón, por vías diferentes a las de la enzima de conversión y que la diferente penetración tisular de los antagonistas de enzima convertidora de angiotensina no asegura el bloqueo de la enzima en todos los tejidos; por lo que un bloqueo directo de los receptores, aseguraría que ni la angiotensina II producto de la enzima convertidora de angiotensina ni la extraenzima convertidora de angiotensina, ejercerían su acción negativa.¹⁵⁻¹⁹

El objetivo de nuestro estudio fue comparar la efectividad en relación a reducción de la hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial sistémica de losartan, un bloqueador selectivo de receptores AT₁ y enalapril, un antagonista de la enzima convertidora de angiotensina.

Material y métodos

Estudio clínico, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, controlado, aleatorizado, incluyendo hombres y mujeres, de 30 a 60 años de edad, con hipertensión arterial sistémica moderada² y criterios electrocardiográficos de Sokolow-Lyon de hipertrofia ventricular izquierda.³ No se incluyeron pacientes con: hipertensión arterial secundaria o maligna, hipertrofia ventricular izquierda de origen distinto a la hipertensión arterial sistémica, hepatopatía o nefropatía, mujeres embarazadas o lactando, alcoholismo crónico o farmacodependencia, alergia conocida a losartan o enalapril. Los criterios de eliminación fueron intolerancia o alergia a losartan o enalapril, e irregularidad en sus citas de seguimiento. Para el cálculo del tamaño de muestra empleamos la fórmula basada en datos provenientes de estudios similares previos, con diferencia de medias.^{20,21}

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación hospitalario. Se obtuvo consentimiento informado de cada integrante. Se vigiló estrechamente la aparición de reacciones adversas, indeseables o colaterales por el uso de la medicación empleada. Los pacientes seleccionados se asignaron aleatoriamente a uno de los dos grupos de estudio, el grupo A, con losartan 100 mg diarios vía oral, en una sola dosis y gru-

po B, con enalapril 20 mg diarios, en una sola dosis (50 mg de losartan se consideraron equivalentes a 10 mg de enalapril, ya que estudios previos han demostrado que producen un similar descenso de la presión arterial cuando esta relación de equivalencia es empleada).²²⁻²⁴ Hubo un período de lavado de dos semanas, para evitar la interferencia de los efectos del tratamiento antihipertensivo previo. El esquema terapéutico se mantuvo por 6 meses. La presión arterial fue tomada con un esfigmomanómetro de mercurio después de 10 minutos de reposo sentado. El promedio de 3 mediciones permitió clasificar los pacientes según sus cifras de presión arterial. Se empleó como medida de comparación la presión arterial sistólica, diastólica y media.

Se les realizó ecocardiograma bidimensional y modo M, en un equipo HP Sonos 5000, utilizando transductores de 3,5 MHz, en decúbito supino después de 10 minutos de reposo, basal y a los 6 meses de tratamiento para determinar la reducción del índice de masa ventricular izquierda, empleando el índice de masa ventricular izquierda, ya validado en estudios previos similares.^{6-8,20} Los ecocardiogramas fueron realizados por una cardióloga del departamento de ecocardiografía, que desconocía el tratamiento de los pacientes.

Los pacientes fueron evaluados cada cuatro semanas, para vigilar la adherencia al tratamiento, la respuesta antihipertensiva a losartan o a enalapril, posibles efectos adversos o colaterales de la medicación empleada y para su eventual ajuste farmacológico.

El análisis estadístico fue realizado por un miembro del equipo, que desconocía los esquemas de manejo, e incluyó la descripción de las características de los pacientes con medidas de tendencia central y de dispersión. Para establecer la dependencia entre las diferentes determinantes de resultados y medidas de las mismas, en la comparación intragrupal se empleó *t* de Student para muestras dependientes, para las variables continuas; y el coeficiente de correlación de rangos ordenados de Spearman, para variables ordinales. Para la comparación intergrupala en cuanto al descenso de las cifras de presión arterial, el índice de masa ventricular izquierda y la disminución del mismo, se empleó *t* de Student para muestras independientes. Para establecer correlaciones entre las variables en cada grupo, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Un valor de $p < 0.05$ identificó resultados esta-

dísticamente significativos. Se utilizó software Statistica versión 98 en la confección y procesamiento de la base de datos.

Resultados

Entre agosto de 2001 y febrero de 2002, 135 pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades número 14 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Veracruz, Ver., fueron evaluados, 98 cumplieron con los criterios de selección, 90 firmaron un consentimiento informado y fueron aleatorizados, para integrar los dos grupos de tratamiento. Ningún paciente había sido tratado previamente con algún inhibidor selectivo de receptores AT₁, mientras que cinco habían recibido previamente manejo antihipertensivo con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina por diferentes períodos de tiempo, casi siempre de forma irregular, pero en ningún caso, al momento de iniciar el estudio.

De los noventa pacientes inicialmente incluidos, cinco (5.55%) no concluyeron el estudio: dos al abandonar el seguimiento, antes de las primeras cuatro semanas, dos al no cumplir con la regularidad deseada en las citas de control y uno al suspender la medicación indicada, a la sexta semana de manejo; dos de estos pacientes habían sido incluidos al grupo losartan y tres en el grupo enalapril. Por tanto, 85 pacientes (43 en el grupo de losartan y 42 en el grupo de enalapril) completaron los seis meses de tratamiento; los niveles basales de presión arterial sistólica, diastólica y media, años de evolución de hipertensión arterial sistémica, así como edad promedio, peso, índice de masa corporal fueron similares en ambos grupos; tampoco hubo diferencia significativa en las mediciones basales del índice de masa ventricular izquierda (*Tabla 1*).

En ningún paciente se necesitó agregar otro antihipertensivo para controlar su presión arterial. Después de seis meses de tratamiento, la presión arterial media disminuyó en el grupo de losartan de 117.7±4.7 a 106.6±3.35 mm Hg (disminución promedio de 11.1±3.7 mm Hg, $p = .0000001$, con variación de 9.45%), y en el grupo de enalapril de 116.0±5.9 a 105.3±3.8 mm Hg (disminución promedio de 10.7±4.1 mm Hg, $p = .0000001$, con variación de 9.24%). La comparación intergrupala no mostró una diferencia significativa entre ambos fármacos ($p = .1136$).

La presión arterial sistólica disminuyó en el grupo de losartan de 151.2±5.6 a 140.4±4.9 mm Hg (disminución promedio de 10.8 mm Hg, con

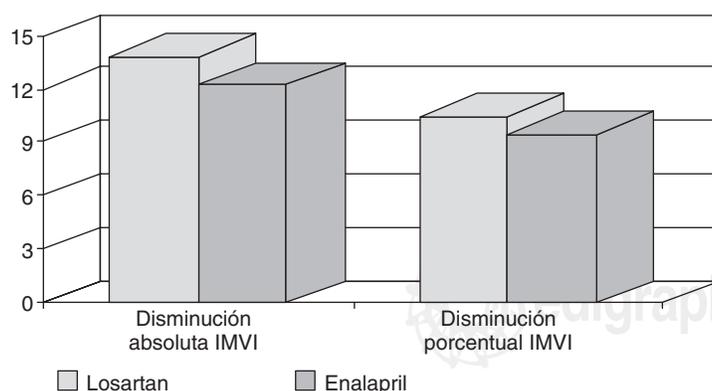
Tabla I. Características basales de pacientes en ambos grupos de tratamiento.

	Losartan (n=43)	Enalapril (n=42)	p
Sexo (m/f)	14/29	11/31	
Edad (años)	48.37 ± 6.06	46.24 ± 5.91	.1048
Peso corporal (kg)	72.38 ± 4.24	73.57 ± 3.97	.1855
IMC (kg/m ²)	25.87 ± 1.61	26.13 ± 1.29	.4143
Evolución HAS (años)	11.35 ± 3.67	10.24 ± 3.38	.1510
PAM (mm Hg)	117.69 ± 4.75	116.04 ± 5.94	.1605
PAS (mm Hg)	151.18 ± 5.61	149.36 ± 7.54	.2076
PAD (mm Hg)	100.93 ± 5.04	99.38 ± 6.04	.2025
IMVI (g/m ²)	131.56 ± 10.12	127.93 ± 11.03	.1177

m= masculino; f= femenino; IMC= índice de masa corporal; HAS= hipertensión arterial sistémica; PAM= presión arterial media; PAS= presión arterial sistólica; PAD= presión arterial diastólica; IMVI= índice de masa ventricular izquierda.

una variación de 7.14%, $p=0.0000001$) y en el grupo de enalapril de 149.4 ± 7.5 a 138.6 ± 5.0 mm Hg (disminución promedio de 10.7 mm Hg, con una variación de 7.18%, $p=0.0000001$). En cuanto a la presión arterial diastólica, se observó una disminución para el grupo de losartan de 100.9 ± 5.0 a 89.6 ± 3.0 mm Hg (disminución promedio de 11.3 mm Hg, con variación de 11.18%, $p=0.0000001$), y en el grupo de enalapril de 99.4 ± 6.0 a 88.7 ± 3.6 mm Hg (disminución promedio de 10.7 mmHg, con una variación de 10.78%, $p=0.0000001$). La comparación intergrupala losartan *versus* enalapril, no mostró diferencia significativa con respecto a la disminución de la presión arterial sistólica ($p=0.94$), ni de la diastólica ($p=0.56$).

Después de seis meses de tratamiento, el índice de masa ventricular izquierda (*Fig. 1*) disminuyó en el grupo de losartan de 131.56 ± 10.12 a 117.81 ± 10.81 g/m² (con una disminución pro-

**Fig. 1** Disminución absoluta (g/m²) y porcentual del índice de masa ventricular izquierda en ambos grupos.

medio de 13.74 ± 4.05 g/m², $p=0.00001$, con variación de 10.45%) y en el grupo de enalapril de 127.93 ± 11.03 a 115.67 ± 10.50 g/m² (con una disminución promedio de 12.31 ± 2.42 g/m², $p=0.00001$, con variación de 9.58%). El análisis comparativo intergrupala mostró una $p \geq 0.05$, con media 10.41% inferior en el grupo de enalapril. No hubo diferencia significativa en la disminución porcentual del índice de masa ventricular izquierda ($p=0.104$).

No documentamos correlación (*Fig. 2*) entre la disminución del índice de masa ventricular izquierda y la disminución de la presión arterial sistólica, en el grupo de enalapril ($r=0.21$, $p=0.177$) ni en el de losartan ($r=0.19$, $p=0.214$). En cambio sí hubo correlación con la disminución de la presión arterial diastólica en ambos grupos, siendo más marcada en el grupo de tratamiento de losartan ($r=0.37$, $p=0.015$) en comparación con el de enalapril ($r=0.33$, $p=0.034$). También con la disminución de la presión arterial media se documentó correlación positiva tanto en el grupo de losartan, ($r=0.35$, $p=0.022$), como en el de enalapril, ($r=0.32$, $p=0.037$).

No hubo correlación positiva entre la variación porcentual del índice de masa ventricular izquierda y la disminución de la presión arterial sistólica en el grupo de losartan ($r=0.063$, $p=0.688$) ni en el de enalapril ($r=0.0526$, $p=0.740$). Tampoco se observó correlación positiva con la disminución de la presión arterial diastólica en el grupo de losartan, ($r=0.28$, $p=0.069$), ni en el de enalapril ($r=0.19$, $p=0.229$).

Se documentó correlación entre el índice de masa ventricular izquierda al inicio del estudio y la disminución del mismo después de 6 meses de tratamiento en el grupo de enalapril ($p=0.0227$), no así en el de losartan ($p=0.867$). En cambio no se documentó correlación positiva con la disminución porcentual del índice de masa ventricular izquierda en el grupo de enalapril ($p=0.112$) ni el de losartan ($p=0.151$).

Análisis covariados no mostraron influencia de sexo y edad sobre los efectos del tratamiento en relación a la disminución del índice de masa ventricular izquierda.

Discusión

La hipertrofia ventricular izquierda patológica no es una complicación tardía e irreversible de la hipertensión arterial sistémica, sino un fenómeno temprano y modificable en la evolución de la enfermedad. Estudios clínicos y experimentales

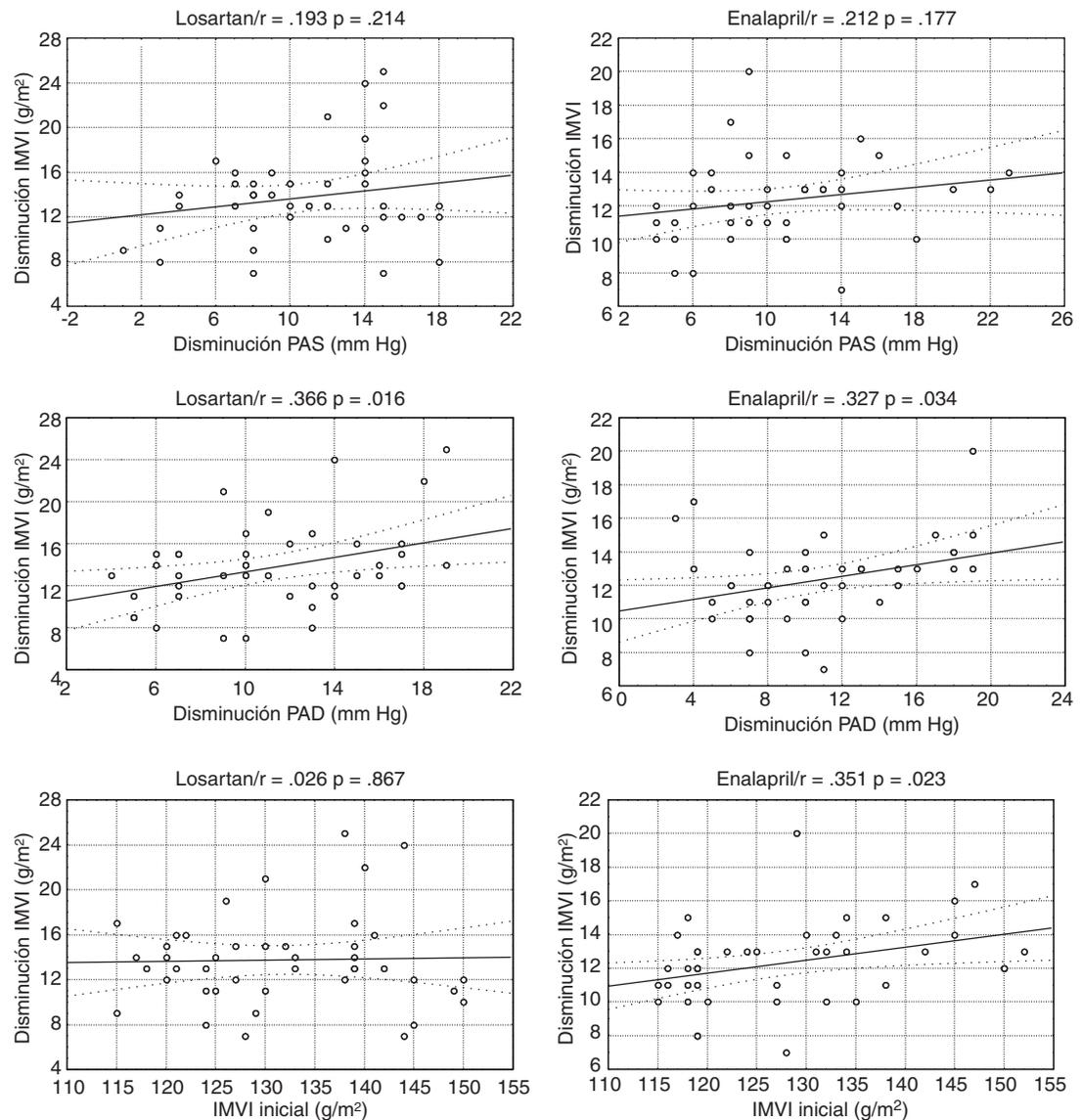


Fig. 2. Correlación entre la disminución del índice de masa ventricular izquierda y la disminución de presión arterial sistólica, diastólica e índice de masa ventricular izquierda inicial.

han mostrado participación del sistema renina-angiotensina en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en diversos estados fisiopatológicos, incluyendo hipertensión arterial sistémica.²⁵⁻²⁸

La morbimortalidad del hipertenso sin hipertrofia ventricular izquierda es similar a la de la población normal; pero para el hipertenso con hipertrofia es cinco veces mayor que la de la población normal. El riesgo asociado a la hipertrofia ventricular izquierda es independiente de la sobrecarga de presión y del riesgo hemodinámico. El riesgo de infarto agudo del

miocardio, insuficiencia cardíaca, muerte súbita y otros eventos cardiovasculares y aun cerebrovasculares aumenta seis a ocho veces en el paciente hipertenso complicado con hipertrofia ventricular izquierda.^{3-5,28}

Diversos estudios han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de receptores AT₁ empleados a dosis adecuadas, son igualmente útiles en reducir la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial primaria.¹⁵⁻¹⁷ Nuestros resultados están en concordancia con estos reportes, debido a que el análisis de los datos completos,

nos permiten concluir que enalapril 20 mg diarios y losartan 100 mg diarios, lograron similar reducción de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, en pacientes con hipertensión moderada.

A diferencia de estudios similares, no empleamos esquemas de combinación de antihipertensivos, ni usamos como intento para regularizar o normalizar las cifras de presión arterial previo al período de investigación, algún diurético u otro fármaco¹⁰⁻¹⁴

Todos nuestros pacientes tuvieron valores iniciales similares de las cifras de presión arterial sistólica, diastólica y media, y probablemente el que el intervalo de variación del descenso de la presión arterial durante el tratamiento haya sido corto (6 meses) influyó en la detección de una posible correlación con la reducción del índice de masa ventricular izquierda. No encontramos correlación con ambos medicamentos entre el descenso de la presión arterial sistólica y media y la disminución del índice de masa ventricular izquierda. Sin embargo se demostró tendencia positiva con respecto a las cifras de presión arterial diastólica en el grupo de losartan.

Esta ausencia de correlación positiva entre la reducción de las presiones arteriales sistólica y diastólica y la reducción del índice de masa ventricular izquierda, documentada en estudios previos, puede deberse a que el efecto antihipertrófico o favorecedor de la remodelación ventricular de los medicamentos empleados, puede ser primariamente dependiente de sus acciones sobre el miocardio y no secundarios a la reducción de la postcarga. Se ha sugerido que el bloqueo de receptores AT₁ puede atenuar los efectos promotores de crecimiento de angiotensina II en los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda. El mecanismo general de acción tanto de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como de los antagonistas de receptores AT₁ es el mismo: la inhibición del sistema renina-angiotensina, sus sitios de acción son diferentes, dando lugar a diferencias en sus mecanismos intrínsecos de acción.^{9,22,23}

La magnitud de la reducción del índice de masa ventricular izquierda en nuestro estudio es comparable a la observada por otros autores; así al final de los seis meses de tratamiento, fue de 13.75 g/m² (10.5%) para el grupo de losartan y de 12 g/m² para el grupo de enalapril. Al comparar diversos antihipertensivos en tratamientos ajustados a 25 semanas, se ha demostrado reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, me-

dante reducción del índice de masa ventricular izquierda medido ecocardiográficamente, de 13.3% empleando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 9% con el uso de bloqueadores de los canales del calcio, 5.5% con bloqueadores beta adrenérgicos y 6.8% con diuréticos. En un estudio reciente con irbesartan por 48 semanas, se documentó una reducción del índice de masa ventricular izquierda en hombres y mujeres, en rangos similares.

No queda claro si el efecto reductor de la hipertrofia ventricular izquierda es sólo debido a la reducción de las cifras de presión arterial, o también, como es probable que ocurra, se deba a interferencia de los efectos proliferativos de la angiotensina II. No documentamos correlación positiva entre la disminución de las cifras de presión arterial y la disminución porcentual del índice de masa ventricular izquierda, al igual que otros autores.^{13,14,25,26}

Aunque informes previos con diversos antihipertensivos han dado resultados contrastantes al correlacionar el valor basal del índice de masa ventricular izquierda y la disminución final de dicho índice, en general se ha reconocido el índice de masa ventricular izquierda pre-tratamiento como factor determinante de la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, considerándose que a mayor índice de masa ventricular izquierda basal, más acentuada es su disminución asociada al tratamiento antihipertensivo.^{9-11,27} En nuestro estudio encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el valor basal del índice de masa ventricular izquierda y la disminución de dicho índice, en el grupo de enalapril, situación no observada en el grupo de losartan.

Conclusión

La masa ventricular izquierda es el fenotipo más accesible predisponente a la morbilidad y especialmente mortalidad cardiovascular. La hipertrofia ventricular, tiene una elevada prevalencia en hipertensos que va de 22 a 60%, siendo un poderoso predictor de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Recientemente la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda es reconocida como una importante meta terapéutica en pacientes hipertensos. Considerar a la hipertrofia ventricular izquierda no sólo como consecuencia sino como factor de riesgo independiente para diversas complicaciones de la hipertensión arterial sistémica, supone

investigar en forma multidisciplinaria sus mecanismos intrínsecos que permitan ampliar nuestros conocimientos clínicos y desarrollar nuevas estrategias de intervención profilácticas o terapéuticas. Los fármacos antihipertensivos tienen efectos variables sobre la masa ventricular, independientemente del descenso de la presión arterial. El bloquear angiotensina II a nivel de receptores AT₁ puede ser un mecanismo mucho más prometedor que el propio descenso que producen en las cifras de presión arterial, sobre la regulación de la masa ventricular izquierda en pacientes hipertensos, disminuyendo las complicaciones cardiovasculares y mejorando la sobrevida. En nuestro estudio concluimos que la monoterapia de ambos medicamentos es tan efectiva para controlar la hipertensión arterial sistémica y re-

vertir la hipertrofia ventricular, con modificación a corto plazo del patrón geométrico.

Aún en la actualidad, existe controversia en relación a las implicaciones que tiene la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda posterior al control farmacológico de la presión arterial y sobre el pronóstico, lo que lleva a considerar la necesidad de realizar estudios con seguimientos más prolongados, para documentar la reducción a largo plazo de la hipertrofia ventricular izquierda y la disminución de la morbilidad y mortalidad asociadas.

Las implicaciones que esta reducción de la hipertrofia ventricular izquierda tenga en la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los pacientes hipertensos, está aún pendiente de ser suficientemente establecida.

Referencias

1. FROHLICH ED: *Mechanisms of risk in hypertensive heart disease*. Hypertension 1999; 34: 782-789.
2. FROHLICH ED: *Current clinical pathophysiologic considerations in essential hypertension*. Med Clin North Am 1997; 81: 1113-1129.
3. CARRETERO OA, OPARIL S: *Essential hypertension. Part I: definition and etiology*. Circulation 2000; 101: 329-335.
4. MESSERLI FH, ARÍSTIZABAL D, SORIA F: *Reduction of left ventricular hypertrophy: how beneficial?* Am Heart J 1993; 125: 1520-1524.
5. MORGAN HE, BAKER KM: *Cardiac hypertrophy: mechanical, neural and endocrine dependence*. Circulation 1991; 83: 13-25.
6. DEVEREUX RB, REICHEK N: *Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of method*. Circulation 1977; 55: 613-618.
7. LIEBSON PR, SAVAGE DD: *Echocardiography in hypertension: a review*. Echocardiography 1986; 3: 181-213.
8. DEVEREUX RB, LUTAS EM, CASALE PN: *Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular measurements*. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 1222-1230.
9. COCA A, GINER V: *Antihypertensive advantages of angiotensin II AT₁ receptor antagonism*. Rev Esp Cardiol 1999; 5: 53-58.
10. SCHMIEDER RE, MARTUS P, KLINGBEIL A: *Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: meta-analysis of randomized double-blind studies*. JAMA 1996; 275: 1507-1513.
11. FROHLICH ED: *Is reversal of left ventricular hypertrophy in hypertension beneficial*. Hypertension 1991; 18: 133-138.
12. DAHLOF B, PENNERT K, HANSSON L: *Regression of left ventricular hypertrophy: a meta-analysis*. Clin Exp Hypertens 1992; 14: 173-180.
13. DEVEREUX RB: *Therapeutic options in minimizing left ventricular hypertrophy*. Am Heart J 2000; 139: S9-S14.
14. DEVEREUX RB: *Do antihypertensive drugs differ in their ability to regress left ventricular hypertrophy*. Circulation 1997; 95: 1983-1985.
15. DEVEREUX RB, DAHLOF B, LEVY D: *Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease left ventricular hypertrophy in systemic hypertension*. Am J Cardiol 1996; 78: 61-65.
16. KONSTAM MA, PATTEN RD, THOMAS I: *Effects of losartan and captopril on left ventricular volumes in elderly patients with heart failure: results of the ELITE ventricular function substudy*. Am Heart J 2000; 139: 1081-1087.
17. LIÈVRE M, GUÉRET P, GAYET C, ROUDAUT R, HAUGH MC, DELAIR S: *Ramipril-induced regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive individuals*. Hypertension 1995; 25: 92-97.
18. CARRETERO OA, OPARIL S: *Essential hypertension. Part II. Treatment*. Circulation 2000; 101: 446-453.
19. TIKKANEN I, OMVIK P, JENSEN HE: *Comparison of the angiotensin II antagonism losartan with the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in patients with essential hypertension*. J Hypertension 1995; 13: 1343-1351.
20. DEVEREUX RB, DAHLÖF B: *Criteria for an informative trial of left ventricular hypertrophy regression*. J Hum Hypertens 1994; 8: 735-739.

21. MALMQVIST K, KAHAN T, EDNER M, HELD C, HAGG A, LIND L: *Regression of left ventricular hypertrophy in human hypertension with irbesartan.* J Hypertens 2001; 19: 1167-1176.
22. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.* National Institutes of Health. USA 1997.
23. AZIZI M, GUYENE TT, CHATELLER G, MÉNARD J: *Pharmacological demonstration of the additive effects of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II antagonism in sodium depleted healthy subjects.* Clin Exp Hypertension 1997; 19: 937-51.
24. AZIZI M, GUYENE TT, CHATELLIER G, WARGON M, MÉNARD J: *Additive effects of losartan and enalapril on blood pressure and plasma active rennin.* Hypertension 1997; 29: 634-40.
25. GOTTDIENER JS, REDA DJ, MASSIE BM: *Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension.* Circulation 1997; 95: 2007-2014.
26. RUFF D, GAZDICK LP, BERMAN R: *Comparative effects of combination drug therapy regimens commencing with either losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist or enalapril maleate for the treatment of severe hypertension.* J Hypertension 1996; 14: 263-270.
27. BURNIER M, WAEBER B, BRUNNER HR: *The advantages of angiotensin II antagonism.* J Hypertens 1994; 12: 57-65.
28. BAKER KM, CHERIN MI, WIXON SK: *Renin angiotensin system involvement in pressure-overload cardiac hypertrophy in rats.* Am J Physiol 1990; 259: 324-332.