

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **2**
Supplement

Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:

Cambio en rumbo de las consecuencias cardiovasculares de la 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***



Medigraphic.com

Cambio en rumbo de las consecuencias cardiovasculares de la hipertensión arterial sistémica

Carlos Martínez Sánchez,* Jesús Martínez Reding

Resumen

En el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, uno de los elementos por considerar en la sobrecarga de trabajo ventricular izquierda. La estrategia terapéutica en esta circunstancia consiste en la reducción de las resistencias vasculares y en la protección de los miocitos cardíacos.

Summary

CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR CONSEQUENCES OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

In the systemic arterial hypertension treatment, left ventricular work overload is to be considered. Therapeutic approach of this circumstance consists in reducing vascular resistance and protecting cardiac myocytes.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica. Vasodilatadores. Bloqueo de receptores para angiotensina y para catecolaminas.

Key words: Systemic arterial hypertension. Vasodilators. Angiotensin and catecholamines receptors blockade.

Introducción

Las consecuencias cardiovasculares de la hipertensión arterial sistémica (HAS), son de lo más trascendental en la evolución del paciente que la padece; ya que éstas modifican directamente la función del corazón por lo que en este proceso adaptativo cambia su estructura,¹ por otro lado la HAS es una de las causas más importantes del cambio, la modificación y remodelación vascular, y de acelerar el proceso aterogénico y así es como su repercusión cardiovascular es tan importante ya que es de los factores determinantes de cambios estructurales del corazón, los que son responsables de modificar la función miocárdica por lo que es una de las causas más frecuentes en producir insuficiencia cardíaca² lo que por sí misma es y será un grave problema de salud pública. Por otro lado la remodelación vascular que se produce en el paciente con HAS es también de gran importancia, ya que en su máxima expresión es coadyuvante en el desarrollo o producción del grave problema como es el aneurisma aórtico, el que se puede manifestar en diferen-

tes sitios o bien como coadyuvante en el proceso aterogénico en otros sitios de la economía del organismo, (renal, cerebral, corazón y/o periférico), ocasionando el aumento de la morbi-mortalidad de estos pacientes. Por lo que en el “cambio del rumbo de las consecuencias cardiovasculares” de la HAS es importante interferir en los procesos fisiopatológicos miocárdicos y vasculares relacionados a ésta. De ahí que las intervenciones higiénico-farmacológicas sean tan importantes para disminuir así la morbi-mortalidad relacionada con ésta, ya que es sabido que sólo el 14.6% de los pacientes se encuentra bien controlado (menos de 140/90 de presión arterial)³ y así es como se han restablecido las pautas de tratamiento de la hipertensión por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y así es como otros autores replantean el concepto de lesión arterial “normal-alta”, ya que se sabe que estos pacientes tienen mayor riesgo de tener evento cerebral vascular en los siguientes 4 años.⁴ Dependiendo del sitio de co-morbilidad relacionado a la hipertensión se manifiesta la estrategia terapéutica, dependiendo del órgano afectado

* Subjefe de la Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Carlos Martínez Sánchez. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080, México D.F.).

como consecuencia del proceso hipertensivo, ya que no es lo mismo el paciente con afección renal que aquél en el que se sospecha enfermedad arterial coronaria asociada.⁵ Por lo que en este

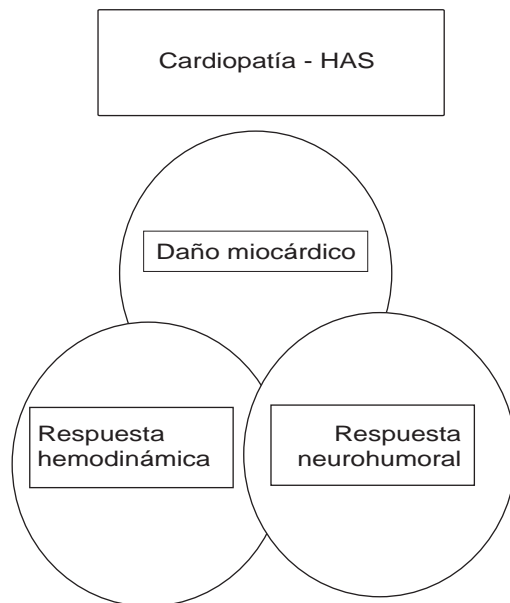


Fig. 1. Se muestra la relación estrecha que existe de la HAS al producir daño miocárdico con la respuesta hemodinámica y a su vez con la respuesta neurohumoral y cómo esta última puede perpetuar el daño miocárdico tan importante en el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva e insuficiencia cardíaca.

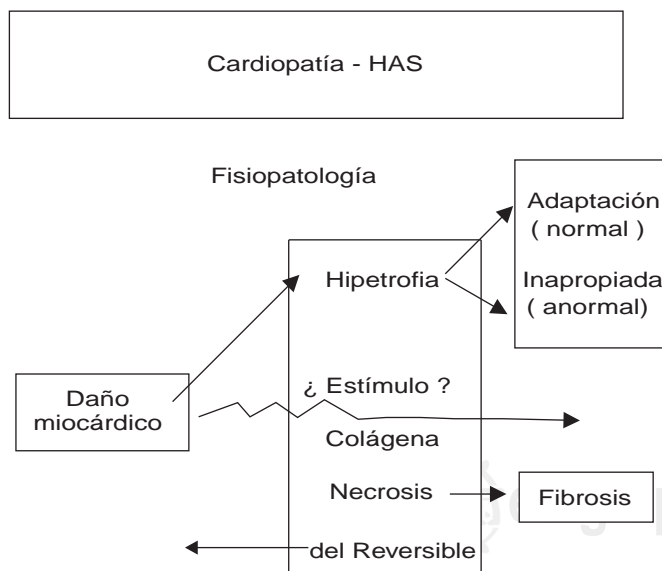
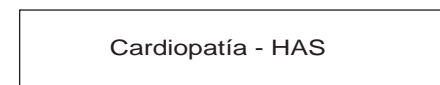


Fig. 2. Fisiopatología del daño miocárdico en la HAS. El principal cambio estructural por el aumento de presión sistémica es la hipertrofia, cuando el estímulo favorece la fibrosis es secundaria a muerte de miocitos (Necrosis).



Fisiopatología

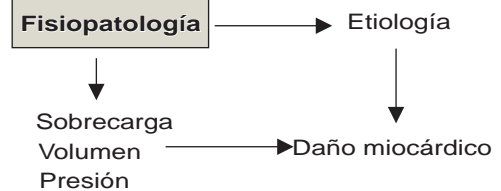


Fig. 3A. Fisiopatología. En la HAS el daño miocárdico se produce por sobrecarga de presión.

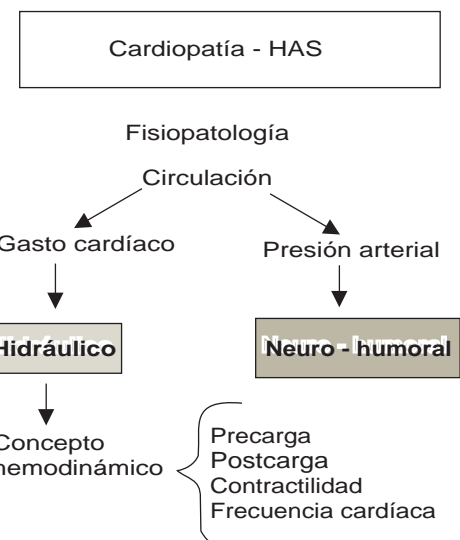


Fig. 3B. Fisiopatología. La circulación normal de la sangre se determina por el gasto cardíaco (concepto hidráulico) sostenido por la función de bomba del corazón que está determinada por precarga, postcarga, contractilidad y falla cardíaca. La presión arterial además se mantiene por el balance neuro-humoral.

segmento estableceremos la repercusión que tiene la HAS sobre la función miocárdica como órgano central cardiovascular para lo que analizaremos los principales cambios fisiopatológicos, considerando al sistema circulatorio como un sistema hidráulico cerrado en donde es muy importante el funcionamiento del corazón como bomba, generador “importantísimo” de presión (concepto hidráulico) y como el sistema circulatorio interacciona a través del sistema neurohumoral y establecerse el equilibrio circulatorio (concepto humoral) (Fig. 1) y como no depende estrictamente del otro y que su desequilibrio afecta a

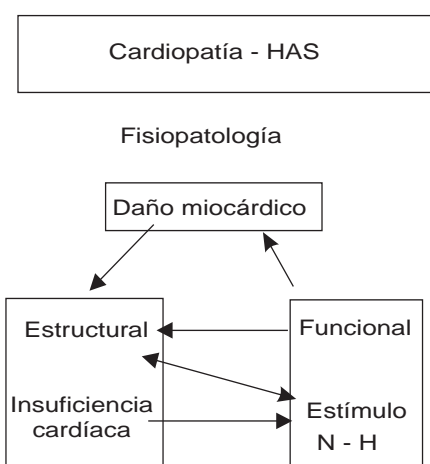
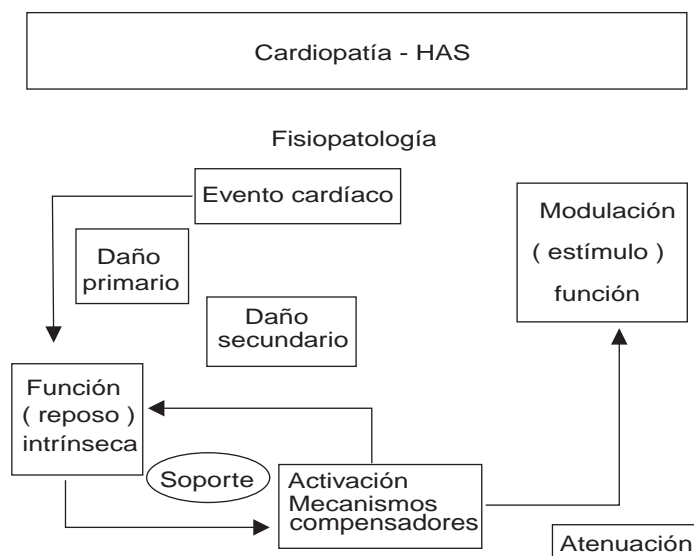


Fig. 3C. Fisiopatología. El daño miocárdico cuando produce insuficiencia cardíaca produce estímulo neurohumoral (N-H) que si bien es un cambio funcional perpetúa el daño estructural.



Bristow MR.
BHJ 1995;16(Suppl F):20-21

Fig. 4. Fisiopatología. La HAS es considerada la responsable del cambio en la función miocárdica (evento cardíaco) que es considerado como daño primario y responsable del cambio de su función y así el que estimula los mecanismos compensadores que son los que producen el daño secundario.

nivel central (corazón), como periférico (vascular) al modificar su estructura celular. (Concepto “Biológico” o celular), por lo que la intervención farmacológica, debe establecer la combinación óptima de los fármacos pretendiendo actuar en los diferentes niveles, para evitar el daño miocárdico y vascular irreversible (Fig. 2).

Fisiopatología

El efecto hemodinámico y/o (hidráulico) de la HAS sobre el corazón es el de la sobrecarga de trabajo por el aumento de presión lo que hace que aumente la postcarga del ventrículo izquierdo con lo que tiene que aumentar la firmeza de contracción y por lo tanto el trabajo miocárdico, (Figs. 3 A, B, C y 4) la consecuencia en el aumento de este trabajo es la producción de hipertrofia parietal del ventrículo izquierdo, que al ser secundaria a sobrecarga de presión es una hipertrofia concéntrica,¹ por la disposición en paralelo de los miocitos cardíacos, la cual puede ser apropiada o inapropiada dependiendo de la respuesta celular y del equilibrio que se establezca entre el tejido colágeno y contráctil.^{6,7}

Con relación a la función ventricular la alteración más temprana es la modificación e incremento de la rigidez ventricular por disminución en su elasticidad,⁸ lo que produce disfunción diastólica como parte del síndrome de insuficiencia cardíaca relacionada a la HAS, cuando se produce desbalance entre el tejido fibroso (colágeno) y el contráctil (miocito-funcional) y se produce dilatación de la cavidad ventricular con pérdida en la relación espesor parietal y radio de la cavidad (H/R). Como manifestación de hipertrofia inapropiada, se produce la disfunción sistólica como elemento más avanzado del síndrome de ICCV.

Por otro lado tanto la disfunción diastólica como la sistólica producen una respuesta humoral, que al principio puede ser compensadora, pero al perpetuar (elevación crónica de la tensión arterial) tiene su presencia consecuencias sobre el comportamiento celular y es que en este sentido (hidráulico y humoral) donde el bloqueo o acción farmacológica es indispensable para cambiar “el rumbo de las consecuencias cardiovasculares” de la HAS (Figs. 3 y 5 A, B y C).

El comportamiento en la respuesta celular hace que la remodelación ventricular se produzca.⁷ Así la población celular no es homogénea la que responde al estímulo humoral principalmente al mediado por catecolaminas y angiotensina, ya que éstas se relacionan a la remodelación ventricular que de éstas dependerá o no la presencia de ICCV. De ahí que la respuesta humoral también determine el comportamiento celular y así los medicamentos intervienen en modificar esta remodelación miocárdica (Fig. 6).

Estrategia terapéutica

El objetivo principal y bien conocido en el manejo de la HAS es disminuir la presión arterial, por

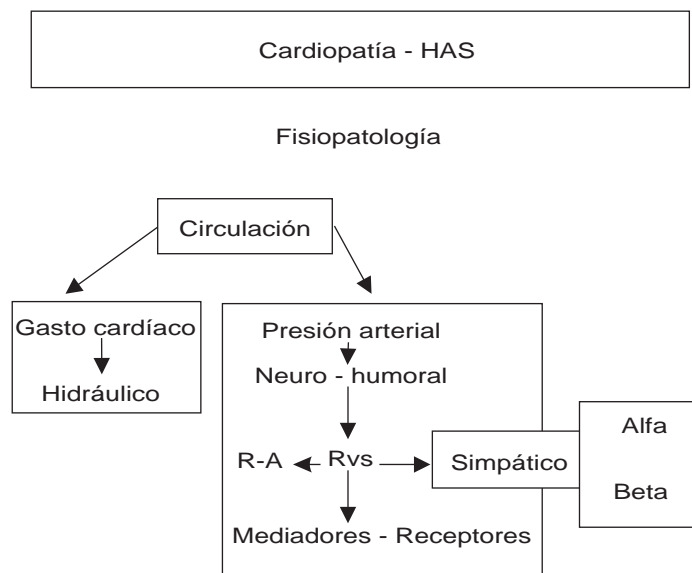


Fig. 5A. Fisiopatología. La respuesta neurohumoral principal es por el sistema angiotensina (R-A) y el sistema simpático (catecolaminas) que estimulan a los receptores alfa y beta además de activar a otros mediadores.

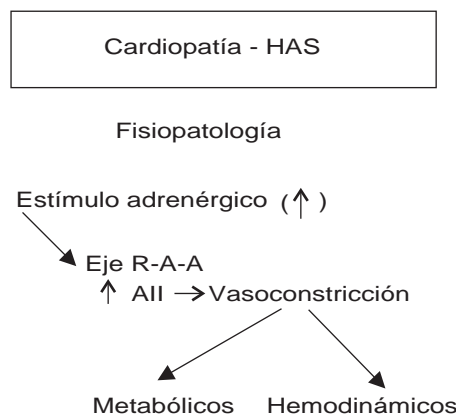


Fig. 5B. Fisiopatología. El estímulo adrenérgico sostenido también incrementa el eje reuma-angiotensina-aldosterona, en donde el incremento de angiotensina II también produce vasoconstricción, produciendo cambios metabólicos y hemodinámicos.¹⁵

lo que sí conocemos las determinantes de la presión arterial (*Fig. 6*), la indicación de un vasodilatador y diurético se dejan ver como la piedra angular en el manejo del paciente con HAS. Sin embargo, al conocer mejor la relación que existe desde el punto de vista fisiopatológico entre la elevación de la presión arterial, la liberación de sustancias neurohumorales y la respuesta celular debemos de pensar que en el manejo del paciente con HAS no sólo está implícito el buscar la maniobra terapéutica que simplemente disminuya la

presión arterial, sino que además del efecto vasodilatador y/o diurético además bloquea la respuesta neurohumoral como son los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de sus receptores (A.T),¹⁰ o bien los betabloqueadores que al bloquear la respuesta catecolamínica disminuyen el daño al miocito (necrosis) o modifican la tensión parietal que sabe es un estímulo para la presencia de apoptosis en los sujetos con sobrecarga de presión y así con esta modificación en el comportamiento celular (Biológico) IIa y IIb.

En este sentido existen diferentes estudios multicéntricos (*Tabla I*), como los inhibidores de la ECA que han logrado disminuir la morbi-mortalidad en estos enfermos. Así mismo, tanto con metoprolol como con carvedilol (*Tabla II*), existe experiencia en disminución de la insuficiencia cardíaca y además en el beneficio de su uso cuando ésta existe.

En la *Figura 7* se muestran los diferentes sitios donde actúan los fármacos que actualmente se utilizan en el manejo de la HAS. En la esfera cardiológica (Cardiovascular), el principal objetivo de la terapéutica es evitar su repercusión sobre el corazón en dos aspectos:

- 1) En evitar el proceso patológico de la remodelación ventricular al evitar que la hipertrofia se transforme en inapropiada y tratar de evitar la presencia tanto de disfunción diastólica como sistólica o sea como objetivo primordial evitar que progrese el daño miocárdico a insuficiencia cardíaca.
- 2) Con relación al comportamiento artereopático por su relación con la arteroesclerosis tanto periférica como coronaria ya que al aumentar ésta en frecuencia en el paciente hipertenso, sería otro proceso patológico por el que aumentaría el daño miocárdico.

Finalmente cada vez es más sólida la información como las medidas higiénico-dietéticas mejoran su manejo ya que la relación mórbida de la HAS con el síndrome metabólico es inobjetable, por lo que el manejo integral de estos enfermos, para disminuir la presencia de enfermedad cardiovascular en la actualidad es absolutamente indispensable por lo que su diagnóstico y conocimiento es necesario saber que la asociación de diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, obesidad central, micro y macro dislipidemia y HAS, son importantes detonantes para el aumento de

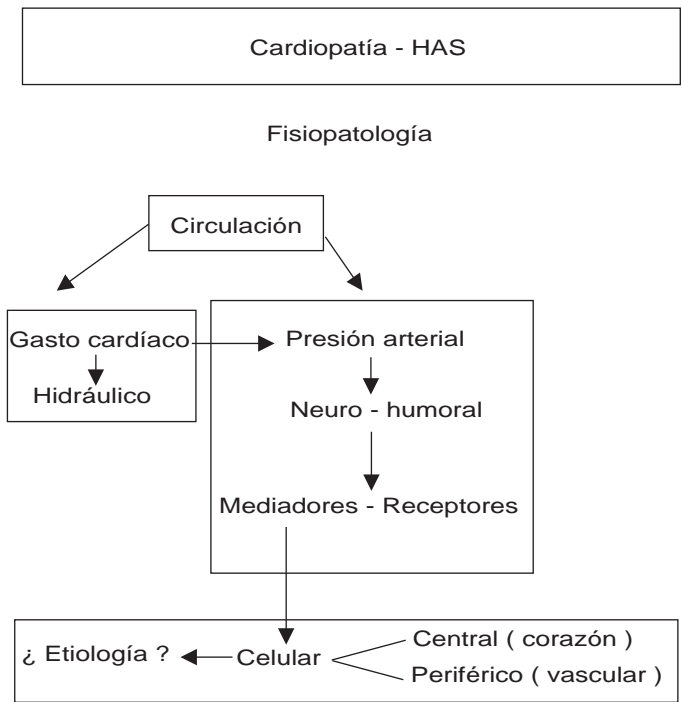


Fig. 5C. Fisiopatología. La consecuencia de la alteración del gasto cardíaco (hidráulico) es el estímulo neuro-humoral que activa diferentes mediadores (factor de necrosis, etc.) que a su vez estimulan diferentes receptores enzimáticos que determinan la respuesta celular patológica.

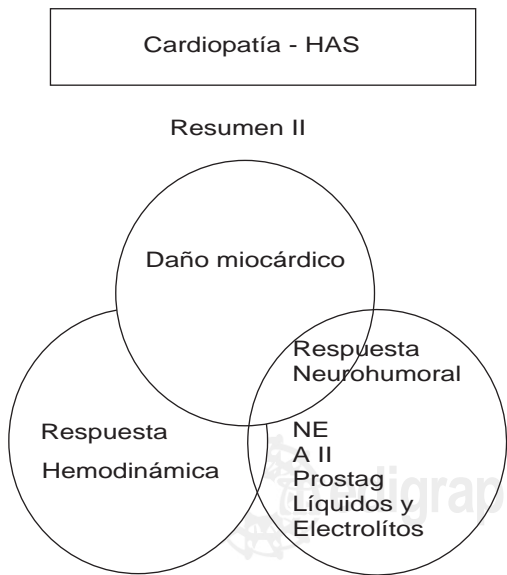


Fig. 6. El daño miocárdico se puede modificar al bloquear la respuesta humoral, que a su vez mejora la respuesta hemodinámica.

Tabla I. Cardiopatía-HAS

Tratamiento—inhibidores de la ECA	
Estudios positivos vs negativos	
Consensus II	NEJM: 1992;327:678
SAVE	NEJM 1992;327:669
AIRE	LANCET 1993;342:821
GISSI-3	LANCET 1994;343:1115
SMILE	NEJM 1995;332:80
ISIS-4	LANCET 1995;345:665

LEJMTel Th, JACC 1995;27(7), (Suppl) 47

Tabla II.

Cardiopatía-HAS		
Tratamiento betabloqueador		
Evitar en fase aguda		
Acebutolol	Bloqueo adrenérgico	
Metoprolol	↓ MVO2	
Bucindolol	↓ Cardiotoxicidad	
Nevibolol	↓ Postcarga	
Carvedilol		
Swedberg BHJ 1980;44:134	Hampton EMJ 1996;17(5B)17	Rafferty EMJ 1996;17(5B)32

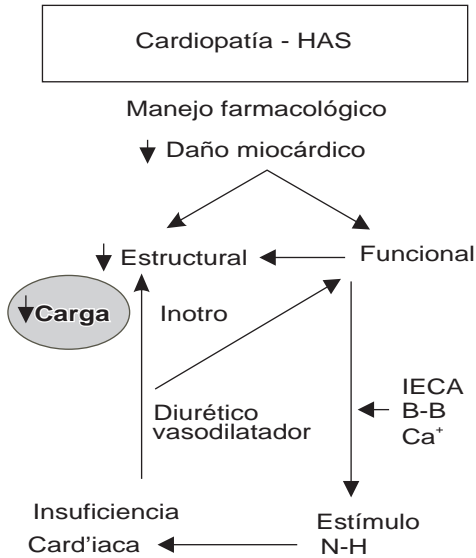


Fig. 7. Tratamiento. Efecto de los betabloqueadores (B-B), en el bloqueo de la respuesta catecolaminica. En disminuir la cardiotoxicidad, el estímulo reinicia-angiotensina (R-A). La frecuencia cardíaca y contractilidad (Fc y Cont.) así con el Stress parietal (S. Parietal) y con... de oxígeno (MVO₂).

la mortalidad mediados principalmente por la arteroesclerosis.⁶

En México, Rosas y Cols.³ y otros autores¹² han encontrado como la HAS se asocia frecuentemente a Diabetes, Obesidad y Dislipidemias. En donde los aspectos genéticos son relevantes.¹³

Conclusiones

La manipulación farmacológica a través de la estrecha relación que existe entre el cambio estructural (daño miocárdico), respuesta hemodinámica y neurohumoral se explica como la asociación farmacológica¹⁴ produce un tratamiento a los diferentes niveles.

Resumiendo en forma general que el objetivo de utilizar⁵ vasodilatadores es disminuir la sobrecarga de trabajo producido por la HAS que en la actualidad se logra produciendo bloqueo neurohumoral tanto con inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores (AT) de angiotensina y betabloqueadores con el objetivo de disminuir el daño miocárdico, por dos mecanismos: A) por la misma disminución de la presión arterial y B) al bloquear esta respuesta humoral se evita los efectos estructurales sobre el miocito.¹⁵ En relación con los diuréticos tam-

bién modifican la carga hemodinámica, pero también actúan en la expresión de Ma^x y H_2O , además la espironolactoma se le ha descrito efecto positivo sobre la remodelación, así mismo disminuyen junto con los vasodilatadores la presión telediastólica en caso de disfunción diastólica. El daño miocárdico se establece y en la remodelación ventricular predomina el aumento del radio o de diuréticos de la cavidad. La utilización demostró picos (Digital). Está indicado para manejo de la disfunción sistólica, sin embargo, aun cuando el tratamiento farmacológico ha progresado enormemente la "vieja" frase de "individualizar" al paciente es muy importante, ya que el impacto en el uso de cualquier bloqueador neurohumoral no es igual cuando existe o no insuficiencia cardíaca, la existencia o no de hipertrofia miocárdica como factor pronóstico es también importante de determinar y siempre intentar graduar el tratamiento y no cambiar, ni agregar otro fármaco hasta estar seguros de que hemos realizado las medidas higiénico-dietéticas adecuadas, que se utiliza la dosis en posología e intervalos adecuados ya que el impacto del costo es muy importante y puede ser una razón para abandonar el tratamiento.

Referencias

- GROSSMAN W, JONES D, MCHAURIN LP: *Wall Stress and Patterns of Hypertrophy in The Human Left Ventricle*. J Clin Invest 1975; 56: 56-64.
- GANAU A, DEVEREUX RB, PICKERFERING TE, ET AL: *Relation of Left Ventricular Load and Contractile Performance to the Left Ventricular Mass in Hypertension*. Circulation 1990; 81: 25-36.
- VELÁZQUEZ-MONROY O, ROSAS PERALTA M, LARA ESQUEDA A, PASTELING, GRUPO ENSA 2000, CASTILLO C, ATTIE F, TAPIA CONYER R: *Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000*. Arch Cardiol Mex 2003; 73: 62-77.
- LIP G, LEE WK: *Epidemiología. Tensión Arterial "Normal alta" en Hipertensión*. Year Book Lip Co. 2003, Capítulo 1, pp 3-34. ISBN 1-90 4392-00-8, 2003.
- DEVEREUX RB, ROMAN MJ, GANAV, ET AL: *Cardiac and Arterial Hypertrophy and arteroesclerosis in hypertension*. Hypertension 1994; 23: 802-809.
- WEBER KT, BRILLA CG: *Pathological Hypertrophy and Cardiac Interstitium. Fibrosis and Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. Circulation 1991; 83: 1849-1965 (Review).
- BADEER MS: *Biological Significant of Cardiac Hypertrophy*. Am J Cardiol 1964; 14: 133-137.
- DOUGLAS PS, KATZ SE, WEINBERG EO, ET AL: *Hypertrophic Remodeling: Generer Differens in The Early Response to Left Ventricular Pressure Overload*. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1118-1125.
- The Solud Investigators. *Effect of Emalapap on Survival in Patients With Reduces Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure*. N Engl J Med 1991; 325: 293-302.
- COHN JN, TOGNONI G: *For valheft investigators. The Effect of the Angiotensin Receptor Blocker Valsartan on Morbidity and Mortality in Heart Failure. The Valsartan Heart Failure Trial (Val HeFT)*. Circulation 2000; 102: 2672B.
- MERIT-HF. Study Group. *Effect of metoprolol CR/XL in Chronic heart Failure: Metoprolol CR/XL Randomized intervention Trial in Congestive heart Failure (MERIT-HF)*. Lancet 1999; 353: 2001-2007.
- COLUCCI WS, PACKER M, BRISTOW MR, ET AL: *For the US Carvedilol Heart Failure Study. Carvendilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure*. Circulation 1996; 94: 2800-2806.

12. QUIBRERA IR: *Concepto e Historia del Síndrome Metabólico. Capítulo 1. Síndrome metabólico y Enfermedad Cardiovascular 2004*. Editorial Intersistemas. pp. 1-6.
13. ETGAN GT: *A tailored therapy for the metabolic syndrome*. Diabetes: 2002; 51: 1057-1083.
14. REAVEN G: *Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications of cardiovascular disease*. Circulation 2002; 106: 286-288.
15. PACKER M: *The neurohumoral Hypothesis: A Theory to Explain the Mechanism of Disease progression in heart failure*. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 248-254.

