

Crecimiento ventricular izquierdo. Diagnóstico por electrocardiografía

B. M. W. Schmidt y R. E. Schmieder

Departamento de Nefrología e Hipertensión. Universidad de Erlangen-Nürnberg. Erlangen. Alemania

La hipertrofia ventricular izquierda es una de las principales lesiones de órganos diana relacionadas con la hipertensión arterial. Dicha hipertrofia influye de forma importante en el pronóstico cardiovascular del paciente hipertenso.

Las técnicas más utilizadas para identificar la hipertrofia ventricular son la electrocardiografía y los métodos de imagen. Las principales ventajas de la electrocardiografía son su disponibilidad generalizada a un coste muy bajo, su reproductibilidad y la independencia del observador. Su principal debilidad es su baja sensibilidad. El método de imagen más ampliamente utilizado para valorar la masa ventricular izquierda es la ecocardiografía. No obstante, la ecocardiografía presenta una variabilidad inter e intraobservador bastante grande, sobrevalorando de forma regular la masa ventricular en los corazones hipertrofiados y se basa en gran medida en suposiciones geométricas. Su principal ventaja es la posibilidad de valorar el llenado ventricular y la relajación diastólica.

La hipertrofia ventricular izquierda puede modificarse mediante la administración de fármacos antihipertensivos, siendo los más eficaces los bloqueantes de los receptores de angiotensina y los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. La reducción de la masa ventricular izquierda se asocia con una disminución del riesgo cardiovascular. La regresión de la hipertrofia debería definirse como uno de los objetivos de la terapia antihipertensiva, de forma adicional e independiente al control de la presión arterial.

Palabras clave: hipertrofia ventricular izquierda, electrocardiografía, terapia antihipertensiva.

Importancia de la hipertrofia ventricular izquierda

El aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI), es decir, la hipertrofia del VI, es un impor-

Correspondencia:

R. E. Schmieder.

Department of Nephrology and Hypertension.

University Erlangen-Nürnberg.

Krankenhausstraße, 12.

91054 Erlangen. Germany.

Correo electrónico: roland.schmieder@rzmail.uni-erlangen.de

Recibido: 28 de marzo de 2007.

Aceptado: 10 de abril de 2007.

Left ventricular growth. Diagnosis by electrocardiogram

Left ventricular hypertrophy is one of the main lesions of the target organs related with high blood pressure. This hypertrophy has an important effect on the cardiovascular prognosis of the hypertense patient.

The techniques used most to identify ventricular hypertrophy are the electrocardiogram and imaging methods. The primary advantages of the electrocardiogram are its generalized availability at a very low cost, its reproducibility and the observer independence. Its main weakness is its low sensitivity. The most widely used imaging method to evaluate left ventricular mass is the echocardiogram. However, the echocardiogram has a very large inter and intra-rater variability, commonly overestimates the ventricular mass in hypertrophied hearts and is largely based on geometric suppositions. Its main advantage is the possibility of evaluating ventricular filling and diastolic relaxation.

Left ventricular hypertrophy may be modified through the administration of antihypertensive drugs, the most effective ones being angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors. Reduction of left ventricular mass is associated with a decrease of cardiovascular risk. Regression of hypertrophy should be defined as one of the goals of antihypertensive therapy, as an addition and independently to the control of blood pressure.

Key words: left ventricular hypertrophy, electrocardiogram, antihypertensive therapy.

tante factor de pronóstico de mortalidad y morbilidad cardiovascular a lo largo de todo el rango de masa del VI¹. Esto se ha demostrado repetidas veces valorando la masa ventricular izquierda mediante medidas electrocardiográficas (ECG)^{2, 3} y ecocardiográficas^{4, 5}. El impacto de la hipertrofia del VI es mayor en los varones que en las mujeres. La reducción de la masa del VI como consecuencia del tratamiento antihipertensivo provoca una reducción del riesgo⁶⁻⁸. Por ejemplo, en el estudio *Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension* (LIFE) la reducción de la gravedad de la hipertrofia ventricular izquierda durante la terapia antihipertensiva (valorada mediante ECG⁹ y medidas ecocar-

diográficas¹⁰) se asoció a una reducción del riesgo cardiovascular.

La prevalencia de hipertrofia del VI depende de la edad, y en el estudio Framingham oscila desde un 6% en los sujetos de menos 30 años hasta el 43% en los de 70 años¹¹. La prevalencia también varía en función de la gravedad de la hipertensión, oscilando entre menos del 20% en caso de hipertensión leve y el 50% en pacientes con hipertensión grave. Los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión muestran una prevalencia de hasta el 80%.

Diferentes medidas de la masa del ventrículo izquierdo

Hay varios métodos disponibles para valorar la masa del VI. Los métodos utilizados en la práctica clínica se basan en la ECG o en los métodos de imagen cardíaca. Curiosamente, la hipertrofia del VI diagnosticada por criterios de ECG o por ecocardiografía se asocia a mortalidad de forma independiente¹² (fig. 1).

Las medidas ECG de la hipertrofia del VI se basan en el tamaño del complejo QRS en las lecturas del ECG estándar. Los índices más ampliamente utilizados son el índice Sokolow-Lyon y el producto Cornell-QRS. El índice Sokolow-Lyon se calcula como SV1 + RV5/6. El límite superior de la normalidad se sitúa en 3,8 mV. El producto Cornell-QRS se calcula como [(RaVL + SV3) × duración del QRS] en los varones, y como [(RaVL + SV3 + 0,6) × duración del QRS] en las mu-

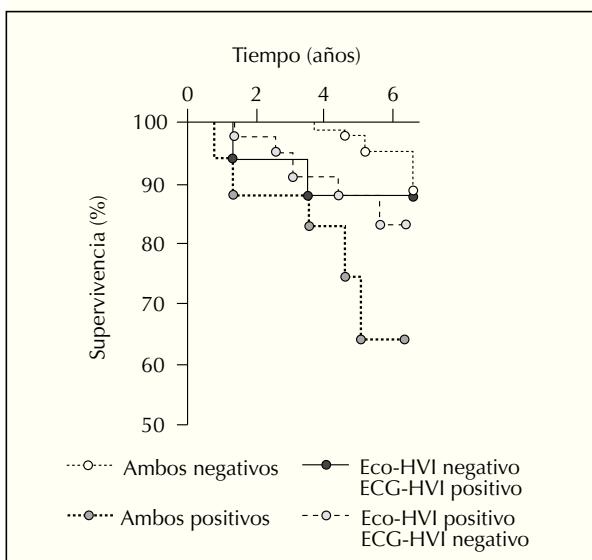


Fig. 1. Importancia pronóstica independiente de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) diagnosticada por electrocardiografía (ECG-HVI) o ecocardiografía (eco-HVI). Obtenido de Sundstrom et al¹².

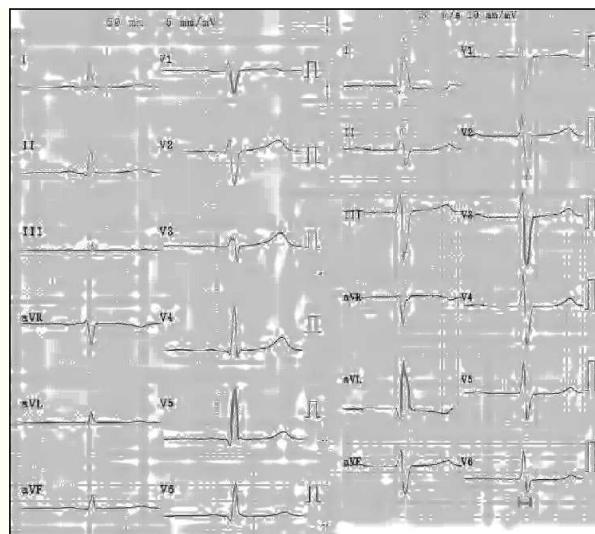


Fig. 2. El panel izquierdo muestra un ejemplo de un índice Sokolow-Lyon aumentado (= 4,3 mV). El panel derecho muestra un producto Cornell QRS aumentado (= 342 mVms).

jeres. Los valores superiores a 244 mV*msec son diagnósticos como hipertrofia del VI (fig. 2). Las ventajas del ECG son su disponibilidad generalizada a un coste muy bajo, su reproductibilidad y la independencia del observador. La principal debilidad es su baja sensibilidad. El producto Cornell-QRS es el marcador ECG más sensible, pero en el mejor de los casos sólo detecta al 50% de los pacientes con hipertrofia del VI. Así pues, mediante los criterios de voltaje electrocardiográfico sólo se detecta la hipertrofia de VI moderada o grave¹³. Esto refleja una alta especificidad del método. La tabla 1 ofrece una visión general de los diferentes criterios ECG utilizados.

Los métodos de imagen son importantes, ya que pueden ofrecer medidas más o menos directas

TABLA 1
Diferentes criterios electrocardiográficos de hipertrofia del ventrículo izquierdo

Índice Sokolow-Lyon

$$SV1 + RV5/V6 > 3,8 \text{ mV}$$

Índice Lewis

$$RI + SIII > 2,5 \text{ mV}, \text{ o bien } (RI + SIII) - (RIII + SI) > 1,6 \text{ mV}$$

Voltaje Cornell

$$RaVL + SV3 > 2,8 \text{ mV} (\text{en mujeres} > 2,2 \text{ mV})$$

Producto Cornell

$$(\text{Voltaje Cornell} [+0,6 \text{ en mujeres}]) \times \text{duración del QRS} > 244 \text{ mV} \times \text{ms}$$

Puntuación de Romhilt-Estes

(Amplitud, criterios ST-T, eje, duración del QRS, onda p correspondiente a la aurícula izquierda)

de la masa del VI y proporcionan más información clínica importante sobre las enfermedades valvulares, por ejemplo. El método de imagen más ampliamente utilizado para valorar la masa del VI es la ecocardiografía. No obstante, la ecocardiografía presenta una variabilidad inter e intraobservador bastante grande, sobrevalora de forma regular la masa del VI en los corazones hipertrófiados y se basa en gran medida en suposiciones geométricas¹⁴. La principal ventaja de la ecocardiografía es la posibilidad de valorar el llenado y la relajación diastólica. Las alteraciones del llenado diastólico, valoradas mediante varios parámetros de ecocardiografía doppler (por ejemplo, la relación E/A) en la válvula mitral, son cambios precoces de la enfermedad cardíaca hipertensiva que a menudo preceden a la hipertrofia del VI.

En conclusión, la valoración de la hipertrofia del VI puede realizarse más fácilmente mediante ECG estándar, teniendo en cuenta su elevada especificidad. Además, la ecocardiografía puede proporcionar información adicional sobre la función diastólica y otras enfermedades cardíacas, aunque sobrevalora la masa del VI. Ambos métodos son importantes de forma independiente para la predicción de la mortalidad de los pacientes.

Patogenia de la hipertrofia del ventrículo izquierdo

El principal factor patogénico de la hipertrofia del VI es la sobrecarga de presión. Ésta produce hipertrofia de los miocitos y pérdida de los mismos por inducción de apoptosis. Además, aumenta el recambio de la matriz extracelular, produciéndose fibrosis reactiva. La pérdida de miocitos también produce una fibrosis reparadora. Varios factores adicionales pueden agravar la hipertrofia ventricular izquierda, como la edad, la disposición genética, la ingesta de sal en la dieta, la obesidad, la rigidez de las grandes arterias, el sexo y la raza. Por último, también contribuye a ello la mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ya que la angiotensina II y la aldosterona producen hipertrofia de los miocitos y fibrosis miocárdica. En pacientes con estenosis de la arteria renal (que da lugar a activación del SRAA) o aldosteronismo primario (causado por la producción autónoma de aldosterona), la hipertrofia ventricular izquierda es más pronunciada que en los pacientes con hipertensión esencial^{15, 16}. Incluso en la hipertensión esencial, los niveles elevados de angiotensina II se asociaron estrechamente a una mayor masa ventricular izquierda, según los datos de la cohorte de un estudio realizado en sujetos hipertensos nunca tratados¹⁷. Dicho análisis

reveló que el aumento de la actividad, así como la inadecuada supresión del SRAA, se corresponden con una masa ventricular izquierda elevada en relación con la carga de la presión arterial ambulatoria de 24 horas.

La hipertrofia del VI promueve la isquemia miocárdica con o sin enfermedad coronaria acompañante. Produce insuficiencia cardíaca congestiva por afectación de la contractilidad y el llenado del VI. Además, aparecen fibrilación auricular y arritmias ventriculares. Esto último puede producir la muerte súbita por causa cardíaca.

Tratamiento farmacológico antihipertensivo para la hipertrofia del ventrículo izquierdo

Se han realizado varios metaanálisis, y todos ellos demuestran que los fármacos que bloquean el SRAA son superiores a los antihipertensivos convencionales en relación con la reducción de la hipertrofia del VI. El metaanálisis más reciente realizado por Klingbeil et al¹⁸ incluía por primera vez una mayor cantidad de datos de los estudios con bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA). En este metaanálisis se incluyó a 3.767 pacientes de 146 grupos de tratamiento activo y a 346 pacientes de 17 grupos de placebo. Todos los estudios eran aleatorizados, doble ciego, controlados y en grupos paralelos y utilizaban la ecocardiografía para el diagnóstico. Los resultados se ajustaron en función de la presión arterial y la duración del tratamiento. El índice de masa de VI se redujo un 13% con los BRA, un 11% con los antagonistas del calcio, un 10% con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), un 8% con los diuréticos y un 6% con los betabloqueantes. Las diferencias en la reducción de la masa ventricular izquierda entre las cinco clases de fármacos antihipertensivos fueron estadísticamente significativas ($p=0,004$). En la comparación pareada entre las clases de fármacos, los BRA, los antagonistas del calcio y los IECA redujeron el índice de masa ventricular izquierda significativamente más que los betabloqueantes. Del mismo modo, en el proyecto cardiovascular de irbesartán este BRA se comparó con el betabloqueante atenolol en relación con las variables cardiovasculares intermedias. Después de 6 y 18 meses de tratamiento irbesartán redujo los parámetros de HVI (índice Sokolow-Lyon y producto Cornell-QRS) en mayor medida que el atenolol, con una reducción de la presión arterial similar, e incluso llegando al rango superior de la normalidad de los parámetros ECG-HVI^{19, 20}.

Además de estos metaanálisis, existen datos adicionales procedentes del estudio LIFE. El estudio

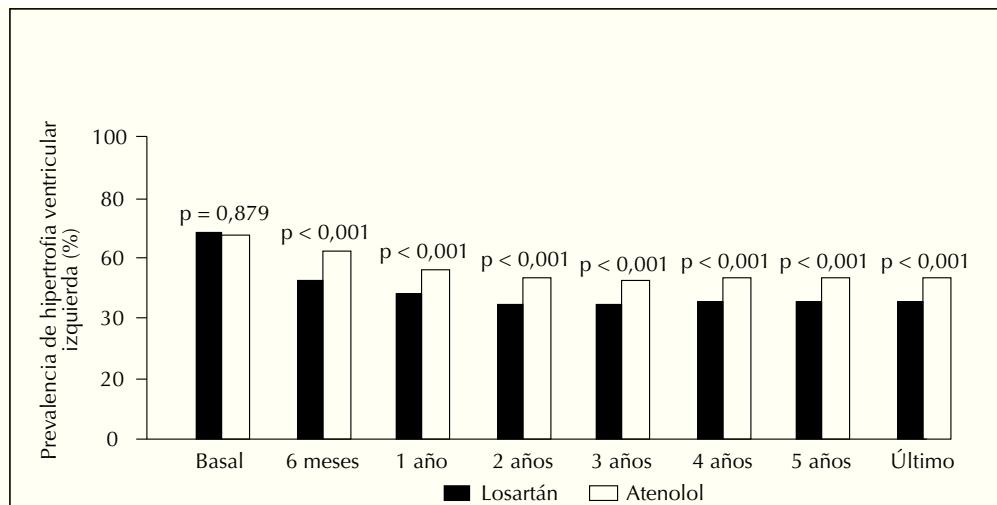


Fig. 3. Reducción del producto Cornell-QRS en el estudio LIFE. Obtenido de Okin et al¹⁹.

LIFE es un estudio a gran escala en el que se asignó de manera aleatoria a 9.193 pacientes un régimen de tratamiento antihipertensivo con losartán o con atenolol. La población presentaba un alto riesgo de episodios cardiovasculares cuando, aparte de la hipertensión, el principal criterio de inclusión era la hipertrofia ventricular izquierda, valorada según los criterios ECG. Durante un seguimiento medio de 4,8 años el 11% de los pacientes hipertensos tratados con losartán y el 13% de los tratados con atenolol alcanzaron la variable principal compuesta (muerte, infarto miocárdico, ictus), lo cual refleja una reducción del 13% del riesgo relativo con el tratamiento con losartán²¹. Análisis posteriores revelaron que alrededor de la tercera parte del beneficio de losartán en comparación con atenolol podía atribuirse a una mayor reducción de la hipertrofia del VI. Ésta se valoró utilizando los criterios ECG. Losartán redujo el producto Cornell-QRS en un 10% y el índice Sokolow-Lyon en un 16%. La reducción fue tan sólo del 4% y el 8%, respectivamente, en el grupo tratado con atenolol. Seis meses después de iniciarse el tratamiento este efecto ya se había vuelto significativo. Cabe destacar que la diferencia entre los efectos de losartán y atenolol fue evidente durante todo el período de seguimiento de 4,8 años (fig. 3). En otras palabras, la superioridad de los BRA respecto a la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda no disminuye con el paso del tiempo.

Es importante destacar que en este estudio la presión arterial era prácticamente idéntica en los dos grupos de tratamiento. Además, el análisis demostró que los efectos eran independientes de la presión arterial. Por tanto, los resultados de este estudio reflejan un efecto del bloqueo del SRAA sobre la hipertrofia ventricu-

lar izquierda independiente de la presión arterial, en comparación con el bloqueo de los receptores beta.

En conclusión, la hipertrofia del VI es una importante localización de daño orgánico debida a la hipertensión. Además se ha demostrado que influye de forma importante en el pronóstico cardiovascular. La hipertrofia del VI puede tratarse eficazmente con fármacos antihipertensivos, siendo los más eficaces los BRA y los IECA. La reducción de la masa del VI reduce a su vez el elevado riesgo cardiovascular. La regresión de la hipertrofia del VI debería definirse como uno de los objetivos de la terapia antihipertensiva, de forma adicional e independiente al control de la presión arterial, que debe vigilarse cuidadosamente y tratarse con firmeza.

Bibliografía

- Importante.
 - Muy importante.
1. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous Relation Between Left Ventricular Mass and Cardiovascular Risk in Essential Hypertension. *Hipertensión*. 2000;35:580-6.
 2. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994;90:1786-93.
 3. Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med*. 1970;72:813-22.
 4. 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;322:1561-6.
 5. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1989;110:101-7.
 6. Muijesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Castellano M, Donato F, Agabiti-Rosei E. Association of change in left ventricular

- mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens.* 1995;13:1091-5.
7. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, de Simone G, Devereux RB, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2003;16:895-9.
 8. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic Significance of Serial Changes in Left Ventricular Mass in Essential Hypertension. *Circulation.* 1998;97:48-54.
 9. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA.* 2004;292:2343-9.
 10. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA.* 2004;292:2350-6.
 11. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1988;108:7-13.
 12. Sundstrom J, Lind L, Arnlov J, Zethelius B, Andren B, Lithell HO. Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnoses of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men. *Circulation.* 2001;103:2346-51.
 13. Alfakih K, Walters K, Jones T, Ridgway J, Hall AS, Sivananthan M. New gender-specific partition values for ECG criteria of left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac MRI. *Hypertension.* 2004;44:175-9.
 14. Foppa M, Duncan BB, Rohde LE. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound.* 2005;3:17.
 15. Rossi GP, Sacchetto A, Visentini P, Canali C, Graniero GR, Palatini P, et al. Changes in Left Ventricular Anatomy and Function in Hypertension and Primary Aldosteronism. *Hipertensión.* 1996;27:1039-45.
 16. Losito A, Fagugli RM, Zampi I, Parente B, de Rango P, Giordano G, et al. Comparison of Target Organ Damage in Renovascular and Essential Hypertension. *Am J Hypertens.* 1996;9:1062-7.
 17. Schmieder RE, Langenfeld MRW, Friedrich A, Schobel HP, Gatzka CD, Weihprecht H. Angiotensin II Related to Sodium Excretion Modulates Left Ventricular Structure in Human Essential Hypertension. *Circulation.* 1996;94:1304-9.
 18. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med.* 2003;115:41-6.
 19. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy by Losartan Versus Atenolol: The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation.* 2003;108:684-90.
 20. Schneider MP, Klingbeil AU, Delles C, Ludwig M, Kolloch RE, Krekler M, et al. Effect of Irbesartan Versus Atenolol on Left Ventricular Mass and Voltage: Results of the Cardio-Vascular Irbesartan Project. *Hipertensión.* 2004;44:61-6.
 21. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers DG, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359:995-1003.