

# La disfunción diastólica del hipertenso mal controlado

A. Vázquez Vigoa, C. Leyva de la Torre, N. M. Cruz Álvarez,  
R. Jiménez Paneque, J. Prohias Martínez y J. Blanco Aneto

Servicio de Medicina Interna. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba

Se estudiaron 66 pacientes hipertensos estadio 3, entre 18 y 60 años, con el objetivo de determinar la frecuencia de disfunción diastólica y comprobar la posibilidad de revertir la misma con el uso de captoril frente al tratamiento convencional. A todos los pacientes se les realizó eco-doppler pulsado y los casos positivos fueron divididos al azar en dos grupos. Un grupo de 20 casos fue tratado con captoril en dosis de 50-75 mg diarios por tres meses, el otro integrado por 18 pacientes tratados con fármacos habituales que fue tomado como grupo control positivo.

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado y la "t" de Student en el análisis de los resultados. Se consideró significativo  $p < 0,05$ . Se encontró una frecuencia de disfunción diastólica de 59,0 % en los casos estudiados. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la HTA y la presencia de disfunción diastólica ( $p = 0,007$ ). Se observó una evolución más favorable de la disfunción diastólica en el 55,0 % de los pacientes tratados con captoril ( $p = 0,054$ ) y se confirmó la eficacia de este fármaco en el control de la hipertensión arterial, resultando estadísticamente significativo ( $p = 0,037$ ) el descenso de la presión arterial sistólica en relación al grupo control. Se concluye que la disfunción diastólica es un trastorno frecuente en el hipertenso estadio 3 mal controlado, y se destaca el papel de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (captoril) no sólo en el control de la presión arterial, sino también en la regresión de la disfunción diastólica.

## Introducción

Tradicionalmente, la función ventricular izquierda se ha evaluado en términos de su función sistólica; sin embargo, en las últimas dos décadas los investigadores han descubierto que las alteraciones de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) contribuyen significativamente al desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con función sistólica normal o alterada, de modo tal que un tercio de los pacientes con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) pueden exhibir una fracción de eyeción del VI normal y los síntomas y signos de descompensación hemodinámica ser causados por alteraciones de la diástole cardíaca<sup>1</sup>.

La función diastólica del VI está determinada por la interacción de numerosos factores, tales como relajación miocárdica, compliance o adaptabilidad del VI, contracción auricular y distensibilidad del pericardio, y la alteración de estos mecanismos puede producirse aisladamente o en combinación<sup>2</sup>.

La ecocardiografía doppler es un valioso proceder no invasivo para la detección de alteraciones precoces de la función diastólica del VI. El registro del flujo transmitral en el sujeto normal adopta una característica forma de M, se-

mejante a la morfología del registro en modo M de la válvula mitral.

Existe un pico inicial de llenado pasivo (pico E) que fisiológicamente traduce la irrupción de la sangre por la apertura mitral, seguido de otro más pequeño telediastólico que es consecuencia directa de la contracción auricular (pico A). En las personas normotensas, la velocidad del pico E es aproximadamente el doble de la del pico A, y por tanto, la relación E/A es aproximadamente 1/9. En hipertensos no tratados esta relación disminuye al reducirse la velocidad de llenado diastólico inicial (pico E) y aumentar la velocidad de la contracción auricular (pico A), como expresión de alteración de la compliance o adaptabilidad miocárdica y de inadecuada relajación, respectivamente<sup>3</sup>.

Se enfatiza en el momento actual que la ecocardiografía doppler de la función diastólica del VI en sujetos que sufren hipertensión arterial (HTA) evidencia anomalías antes que la clínica, el electrocardiograma (ECG) o el ecocardiograma<sup>4</sup>.

La disfunción diastólica se define como el síndrome caracterizado por el inadecuado llenado del VI en el contexto de una función sistólica preservada con fracción de eyeción (FE) de 45 % o más. Puede ocurrir como resultado de la isquemia miocárdica o ser expresión de la con-

vergencia de factores como la edad, disfunción renal, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y de la HTA<sup>5</sup>.

La relajación anormal observada en la disfunción diastólica se caracteriza por un período de relajación isovolumétrica (TRIV) prolongado, baja amplitud del pico E, tiempo de desaceleración del pico E prolongado, incremento de la amplitud del pico A e inversión del índice E/A. El incremento de la disfunción diastólica se acompaña de una elevación de la presión de llenado del VI y esto produce la apertura precoz de la válvula mitral, acorta el período de relajación isovolumétrica e incrementa el gradiente de presiones entre la aurícula y el ventrículo en la diástole temprana, lo cual favorece el aumento de la velocidad de llenado ventricular inicial (pico E) y origina una pseudonormalización en el índice E/A<sup>6</sup>. Algunas intervenciones como la maniobra de Valsalva, que reducen la precarga, han sido utilizadas para poner en evidencia la disfunción diastólica pseudonormalizada por el incremento de este parámetro<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista ecocardiográfico se definen tres patrones de disfunción diastólica teniendo en cuenta la relación E/A y el tiempo de desaceleración de la onda E. Los mismos son de menor a mayor severidad los siguientes:

- 1) Patrón de relajación prolongada (relación E/A < 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg).
- 2) Patrón pseudonormalizado (relación E/A > 1 que pase a relación E/A < 1 con maniobra de Valsalva).
- 3) Patrón restrictivo (relación E/A > 1 con tiempo de desaceleración < 150 mseg)<sup>5</sup>.

Los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) son utilizados para lograr regresión de la HVI para revertir la fibrosis e hipertrofia vascular y para mejorar la función endotelial<sup>8,9</sup>.

Recientes estudios señalan que los IECA mejoran también la relajación miocárdica mediante la reducción de la vía de fosfoinositol con disminución del calcio intracelular en células con dificultades en el manejo del calcio<sup>10</sup>.

Los IECA mejoran la función diastólica en pacientes con fallo biventricular al reducir la precarga y mejorar la FE ventricular, permiten un mejor llenado ventricular, y también disminuyen el remodelado cardíaco regional y global<sup>11</sup>. El captoril, utilizado en dosis de 50 mg diarios, ha logrado revertir la HVI, normalizar el estrés parietal y mejorar el perfil hemodinámico con cambios favorables en la función diastólica en pacientes hipertensos<sup>12</sup>.

La contribución exacta de la disfunción diastólica a la morbilidad y la mortalidad relativas a la HTA y su relación con la disfunción sistólica no está bien precisada. Tampoco está bien dilucidada la magnitud en que los fármacos antihi-

pertensivos logran mejorar esta alteración ni el tiempo necesario para conseguir dicho propósito. Por estos motivos nos propusimos con esta investigación determinar la frecuencia de disfunción diastólica en hipertensos mal controlados, describir los distintos patrones ecocardiográficos de disfunción diastólica en los pacientes seleccionados, relacionar el tiempo de evolución de la HTA y la presencia de disfunción diastólica y comprobar si la acción hipotensora de un IECA (captoril) puede mejorar el patrón de función diastólica ventricular, teniendo en cuenta la importancia clínica de identificar estos pacientes, ya que la conducta terapéutica habitual puede condicionar efectos desfavorables.

## Material y método

### Pacientes

Para la realización de esta investigación se tomaron como muestra a 66 pacientes hipertensos estadio 3 (presión arterial sistólica [PAS] igual o mayor a 180 mmHg y/o presión arterial diastólica [PAD] igual o mayor a 110 mmHg) según los criterios establecidos por el Sexto Reporte del Comité Conjunto Norteamericano sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC-6)<sup>13</sup> provenientes de la población de hipertensos que asiste a nuestra consulta especializada o a la sala de hospitalización de nuestro centro sin tratamiento anterior durante el primer semestre de 1999. Se incluyeron pacientes de ambos sexos y cualquier raza con edades comprendidas entre 18 y 60 años. Se excluyeron pacientes con síntomas de cardiopatía isquémica documentada y/o valvulopatías, con enfermedad pericárdica, con diabetes mellitus, con insuficiencia renal crónica (IRC), con FE menor del 45% y con hipersensibilidad o contraindicaciones para el uso de IECA.

### Protocolo de estudio

Todos los pacientes fueron investigados con arreglo a un plan de estudio que incluyó:

- 1) Exploración física. Se realizó historia clínica completa a todos los pacientes objeto de estudio y se les recogió los datos de interés en un modelo elaborado al efecto.
- 2) Medida de la presión arterial. La medida de la presión arterial se realizó con esfigmomanómetro convencional aneroide calibrado periódicamente con uno de mercurio. La PA que se utilizó fue la casual tomada en el brazo derecho con el paciente sentado después de diez minutos de reposo y sin la ingestión de café, alcohol o consumo de cigarrillo en la última hora. Se consideró como PAS el comienzo de los rui-

dos de Korotkoff y la diastólica con la desaparición de los mismos.

3) Eco-doppler pulsado según protocolo estandarizado de la Sociedad Norteamericana de Ecocardiografía en Equipo SIM-7000 Esaote Biomédica, por un cardiólogo dedicado a estos procederes.

Se consideró que el paciente sufría una disfunción diastólica si tenía alguno de los siguientes patrones (de menor a mayor severidad):

1) Relación pico E/pico A < 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg: patrón de relajación prolongada.

2) Relación pico E/pico A > 1 que cambie a relación E/A < 1 con maniobra de Valsalva: patrón pseudonormalizado.

3) Relación pico E/pico A > 1 con tiempo de desaceleración < 150 mseg: patrón restrictivo.

### Diseño terapéutico

Aquellos pacientes que presentaban signos de disfunción diastólica se dividieron en:

Grupo A) 20 pacientes se les impuso tratamiento con captopril, entre 50 mg y 75 mg diarios según la necesidad individual.

Grupo B) tratado con antihipertensivos convencionales en nuestro medio (diuréticos, betabloqueadores, anticálcicos y alfa 2 agonistas de acción central) sin incluir IECA, y fue usado como grupo control positivo. Ambos grupos fueron seguidos en consultas quincenales durante tres meses al cabo de los cuales se les realizó un eco-doppler pulsado evolutivo por el mismo experto, el cual desconocía a qué grupo pertenecía cada paciente.

### Análisis estadístico

Se evaluó la relación entre el tiempo de evolución de la HTA y la presencia de disfunción diastólica de dos formas.

Se comparó los valores medios de tiempo de evolución entre los que presentaron y los que no presentaron disfunción diastólica ("t" de Student); asimismo se evaluó la asociación entre el tiempo de evolución de la HTA (agrupado) y la presencia de disfunción diastólica (prueba de Chi cuadrado); y por otro lado la relación entre el tiempo de evolución de la HTA y los resultados del eco-doppler. Se hizo con el tiempo agrupado (prueba de Chi cuadrado) y comparando las medias del tiempo entre los cuatro distintos resultados del eco-doppler (análisis de varianza). Se relacionó el grupo tratado con captopril con el grupo control en cuanto a la evolución de la disfunción diastólica después del tratamiento; primero comparando los porcentajes de regresión total, mejoría, sin cambios y empeoramiento (prueba de Chi

**TABLA 1**  
**Hipertensión arterial estadio 3 y disfunción diastólica. Frecuencia**

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA	FRECUENCIA	%
No	27	41,0
Sí	39	59,0
Total	66	100,0

Fuente: investigación.

cuadrado); segundo, comparando la evolución de las cifras de PAS y PAD a través de métodos multivariados que contemplan las características de "medidas repetidas". Se construyeron también gráficos que muestran la evolución de las cifras de PAS y PAD en ambos grupos.

## Resultados

### HTA estadio 3 y disfunción diastólica

Del total de la muestra estudiada, 39 pacientes, el 59,0 % presentó alguno de los patrones de disfunción diastólica en el eco-doppler pulsado pretratamiento (**tabla 1**).

### HTA estadio 3 y patrones de disfunción diastólica

En la **tabla 2** desglosamos los diferentes patrones de disfunción diastólica. Se observó un predominio del patrón de relajación prolongada (33,3 %) como expresión más precoz y ligera de la disfunción diastólica, seguido por el pseudonormalizado (13,6 %); el patrón restrictivo, que representa la fase más avanzada de la disfunción diastólica, se presentó en el 12,1 % de los casos.

### Tiempo de HTA y disfunción diastólica

La **tabla 3** relaciona el tiempo de evolución de la HTA con la presencia de disfunción diastólica. Comprobamos que la media de tiempo de

**TABLA 2**  
**Hipertensión arterial estadio 3 y patrones de disfunción diastólica**

PATRÓN	FRECUENCIA	%
Normal	27	41,0
Relajación prolongada	22	33,3
Pseudonormalizado	9	13,6
Restrictivo	8	12,1
Total	66	100,0

Fuente: investigación.

**TABLA 3**  
**Tiempo de hipertensión arterial (media) y disfunción diastólica**

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA	NÚMERO DE PACIENTES	TIEMPO (MEDIA)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
No	27	7,04	7,21
Sí	39	12,62	8,59
Total	66	10,33	8,46

Diferencia: 5,58 años ( $p = 0,007$ ). Fuente: investigación.

evolución fue de 7,04 años en los pacientes sin disfunción diastólica, y ésta casi se duplica (12,62 años) en el grupo con disfunción diastólica, lo cual resultó estadísticamente significativo ( $p = 0,007$ ), poniendo en evidencia la influencia nociva del tiempo de evolución de la hipertensión arterial descontrolada en la aparición de la disfunción diastólica.

#### Tiempo de HTA y patrones de disfunción diastólica

La tabla 4 relaciona el tiempo de evolución de la HTA y los distintos patrones de disfunción diastólica. Se encontró una media de 12,32 años para el patrón de relajación prolongada, mientras que ésta aumenta a 15,63 años en los pacientes con patrón restrictivo, con lo cual demostramos un empeoramiento de la disfunción diastólica a medida que es mayor el tiempo de hipertensión arterial ( $p = 0,03$ ).

#### Regresión de la disfunción diastólica según tratamiento

Ilustramos en la tabla 5 el comportamiento de la disfunción diastólica después del tratamiento con captoril comparado con el grupo control. Se logró regresión total de la disfunción diastólica en el 40 % de los pacientes tratados con captoril y mejoría en el 15 % de los

**TABLA 4**  
**Tiempo de hipertensión arterial (media) y patrones de disfunción diastólica**

PATRÓN	NÚMERO DE PACIENTES	TIEMPO (MEDIA)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Normal	27	7,04	7,21
Relajación prolongada	22	12,32	8,13
Pseudonormalizado	9	10,67	10,44
Restrictivo	8	15,63	7,87
Total	66	10,33	8,46

Análisis de la varianza:  $p = 0,03$ . Fuente: investigación.

**TABLA 5**  
**Regresión de la disfunción diastólica según tratamiento**

EVOLUCIÓN	SUBGRUPO				TOTAL	
	CAPTOPRIL		CONTROL			
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Regresión total	8	40,0	1	5,6	9	23,7
Mejoría	3	15,0	2	11,1	5	13,2
Sin variación	9	45,0	14	77,7	23	60,5
Empeoramiento	—	—	1	5,6	1	2,6
Total	20	100,0	18	100,0	38	100,0

Chi cuadrado: 7,65; gl: 3;  $p = 0,054$ . Fuente: investigación.

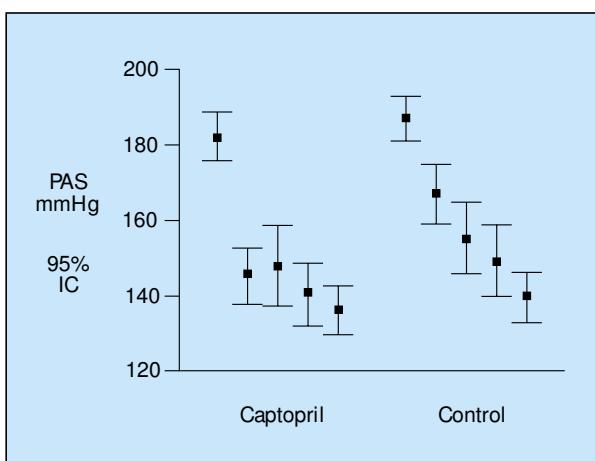
casos de este grupo, poniendo de manifiesto que el 55 % de los pacientes experimentaron una evolución favorable. En el grupo control sólo se observó regresión total en el 5,6 % y mejoría en el 11,1 % de los pacientes ( $p = 0,054$ ).

#### PAS y PAD según tratamiento

En las figuras 1 y 2 se muestra la evolución de la TAS y TAD, respectivamente. La comparación multivariada arrojó diferencias generales entre quincenas en ambos grupos de pacientes. El descenso de la PAD fue similar en el grupo tratado con captoril y en el de control positivo; sin embargo, existió una diferencia significativa a favor del grupo tratado con captoril en la mejoría de la PAS ( $p = 0,037$ ).

#### Discusión

El riesgo cardiovascular se eleva progresivamente a medida que aumentan los valores de PA<sup>14</sup>. El estudio Framingham comprobó que al



**Fig. 1. Evolución de la presión arterial sistólica a lo largo de tres meses de tratamiento. IC: intervalo de confianza.**

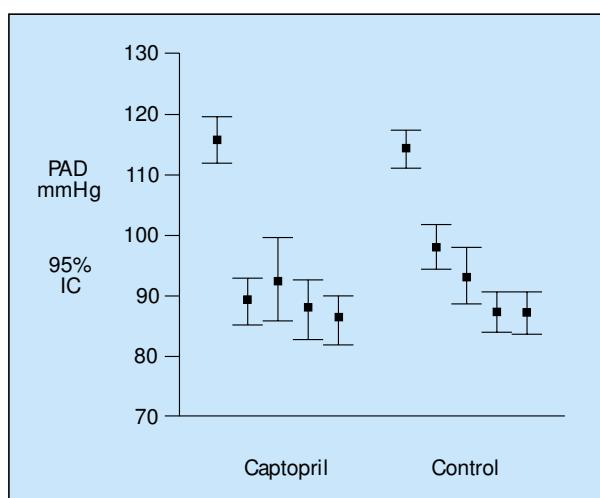


Fig. 2. Evolución de la presión arterial diastólica a lo largo de tres meses de tratamiento. IC: intervalo de confianza.

incrementarse las cifras de PA podía aumentar hasta seis veces el riesgo de sufrir hipertrofia y disfunción ventricular<sup>15</sup>. La HTA puede producir disfunción diastólica del VI sin ninguna alteración en la función sistólica ni del grosor de la pared ventricular inclusive. La disfunción diastólica en el hipertenso puede ser también secundaria a la HVI, a isquemia o a un aumento de la poscarga. La HVI conduce a una disminución de la relajación, aumento en la rigidez de la cámara y a un aumento de la rigidez miocárdica si existe fibrosis intersticial<sup>16</sup>. El incremento de la PA puede aumentar el volumen telesistólico y reducir, por tanto, la relajación y de forma secundaria el llenado rápido (pico E)<sup>17</sup>. En Cuba, Caballero y Vázquez señalan una mayor repercusión cardíaca expresada en el incremento del índice de masa ventricular izquierda relacionado con las cifras tensionales<sup>18</sup>. De Mora y Aranda encontraron una prevalencia del 48,8 % de disfunción diastólica en hipertensos ligero-moderados utilizando parámetros ecoardiográficos similares a los nuestros<sup>19</sup>. La prevalencia de disfunción diastólica en nuestra investigación fue de 59,0 %, ligeramente superior a la encontrada por De Mora y Aranda, lo que pensamos guarde relación con la severidad y mal control tensional de la muestra estudiada.

Los patrones de disfunción diastólica, que pueden observarse mediante eco-doppler pulsado, en los pacientes hipertensos son: relajación prolongada, pseudonormalizado y restrictivo. La relajación puede estar prolongada en presencia de HTA por alteración en la recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico, lo cual origina retraso de la apertura de la válvula mitral y duración aumentada del llenado temprano<sup>20</sup>. La fibrosis miocárdica y la hipertrofia miocitaria se-

cundaria a la HTA disminuyen inicialmente el tiempo de relajación isovolumétrica del VI. En el hipertenso se afecta la adaptabilidad del ventrículo por incremento del colágeno en el mismo o fibrosis secundaria a la isquemia. La combinación de relajación anormal y adaptabilidad reducida, que afecta de modo predominante el llenado diastólico temprano y tardío del VI, produce el conjunto de alteraciones de la función diastólica observadas en las diversas etapas de la HTA<sup>21</sup>. Pravin y Ramdas señalan que el patrón de relajación prolongada es probablemente el hallazgo precoz más frecuente de disfunción diastólica<sup>22</sup>. Asimismo, De Mora y Aranda plantean que en la HTA el patrón de alteración de la función diastólica más frecuente es el alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), la reducción de la velocidad protodiastólica (pico E), alargamiento del tiempo de desaceleración (TDA), incremento de la velocidad al final de la diástole (pico A) y cociente E/A < 1<sup>23</sup>. En nuestra casuística la relajación prolongada constituyó el patrón más frecuentemente observado, pues estuvo presente en el 33,3 % de los casos. Con el progreso de la disfunción diastólica se produce un aumento de la presión de llenado del VI, lo cual origina apertura precoz de la válvula mitral por aumento de gradiente de presión entre la aurícula y ventrículo izquierdos; esto se traduce en un aumento del llenado precoz (pico E) y atenuación de la contracción auricular subsiguiente (pico A), dando lugar a una pseudonormalización de la disfunción diastólica (patrón pseudonormalizado)<sup>6, 24</sup> que puede ser descubierto mediante la aplicación de la maniobra de Valsalva que al disminuir la pre-carga invierte la relación E/A. Este patrón estuvo presente en el 13,6 % de los casos y constituyó el segundo más frecuente después de la relajación prolongada.

El patrón restrictivo es el estadio evolutivo más avanzado de la disfunción diastólica del paciente hipertenso y resulta del incremento aún mayor de la presión de llenado del VI, con apertura precoz de la válvula mitral y aumento del gradiente auriculoventricular, dando lugar a una onda E prominente con una desaceleración muy rápida. Estas alteraciones resultan ya permanentes aun aplicando la maniobra de Valsalva<sup>7</sup>. Este patrón estuvo presente en el 12,1 % de los casos, lo cual pone de manifiesto que la HTA produce alteraciones severas de la función diastólica en el paciente mal controlado.

El tiempo de evolución de HTA es considerado como un factor importante en la aparición de HVI, no así para la aparición y desarrollo de la disfunción diastólica del hipertenso<sup>25</sup>. Verdecchia y Schillaci en un estudio de 250 pacientes hipertensos no encontraron asociación significativa entre el tiempo de evolución de la HTA

ni la presencia de HVI con la disfunción diastólica<sup>26</sup>. Nosotros encontramos una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,007$ ) entre el tiempo de evolución de la HTA descontrolada y la presencia de disfunción diastólica.

La mayor asociación entre el tiempo de evolución de HTA y la disfunción diastólica encontrada puede tener la explicación en el hecho de que nuestra casuística estuvo constituida por hipertensos estadio 3 mal controlados, con cifras de PA mayor o igual a 180/110 mmHg, y como es conocido en estudios publicados se ha señalado una relación positiva fundamentalmente entre PAS y función diastólica alterada<sup>27</sup>, por lo que estimamos que los valores anormalmente elevados y mantenidos en el tiempo pueden haberse constituido en un determinante importante en la prevalencia de disfunción diastólica y sus diferentes patrones.

Pravin y Ramdas señalan que el aumento de la PA puede aumentar también el volumen telesistólico, reducir la relajación y de forma secundaria el llenado rápido, lo cual conduce a alteraciones en la función diastólica<sup>22</sup>.

Desde que Soufer publicó que el 40 % de los pacientes con fracaso cardíaco congestivo tenían normal la función sistólica y alterada de forma primaria la diastólica los estudios sobre esta última se han multiplicado<sup>27</sup>.

El interés actual se centra en la búsqueda de un fármaco que sea capaz de revertir los patrones alterados de función diastólica dado su impacto en la aparición de ICC. Es controversial el papel de los IECA en la mejoría de la disfunción diastólica; señalándose por algunos que estos fármacos, a menudo usados en la disfunción sistólica, no desempeñan un papel beneficioso en la insuficiencia cardíaca diastólica.

En los últimos años hay una corriente de opinión favorable al uso de los IECA en la disfunción diastólica debido a que la angiotensina II produce aumento del calcio intracelular y alteraciones de la relajación miocárdicas a través del inositol trifosfato (IP3) que activa la liberación de calcio de los reservorios subcelulares<sup>28</sup>. En varios estudios de diferentes países y centros hospitalarios se ha observado mejoría de la función diastólica con el uso del captopril en dosis promedio de 50 mg y en períodos de tres a seis meses y se ha demostrado que este fármaco es capaz de incrementar el tiempo de relajación isovolumétrica y aumentar la relación E/A en el flujo transmitral medido por ecocardiografía-doppler<sup>29-34</sup>.

Nosotros demostramos mejoría o regresión total de la disfunción diastólica en el 55,0 % de los pacientes tratados con captopril a dosis entre 50 mg y 75 mg diarios en un período de tres meses, por lo cual coincidimos con los estudios internacionales antes mencionados.

El control de la HTA es considerado en la actualidad como indispensable para evitar el daño hipertensivo de órgano<sup>35</sup>, y se plantea que el descenso de la PA y fundamentalmente la PAS puede influir significativamente en la regresión de la disfunción diastólica. Olliver y Gaillard<sup>36</sup> evaluaron la acción del captopril sobre el llenado ventricular en 14 hipertensos con gammangiografía con tecnecio-99m y demostraron una disminución significativa de la PA sistodiastólica y mejoría del llenado ventricular con dosis de  $44 \pm 26$  mg diarios en un período de siete meses. Luo H. en un estudio con hipertensos esenciales demostraron mejoría significativa de la PA y de la disfunción diastólica con el uso de captopril en sólo cuatro semanas<sup>37</sup>.

En resumen, podemos señalar que la disfunción diastólica es frecuente en pacientes con HTA severa, detectándose una correlación positiva entre esta alteración y el tiempo de evolución de la HTA. El captopril se comporta como un antihipertensivo ligeramente más eficaz que el tratamiento convencional y también es más eficaz, consiguiendo un más alto porcentaje de mejora o regresión de la disfunción diastólica, aunque en ello pudieran también haber influido el mayor descenso de PAS y tiempo más prolongado de control de PA con captopril.

## Bibliografía

1. De María AN. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction. *Circulation* 1991; 84 (suppl I):1.288-1.295.
2. Fetnat M, Fouad T. Ventricular diastolic function of the heart in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990; 65:856-886.
3. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9:437-457.
4. Antonucci D. Changes in the systolic and diastolic functions in the presence of arterial hypertension and left ventricular hypertrophy. *G Ital Cardiol* 1990; 29 (4):347.
5. Tardif JC, Roleam J. Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996; 12 (4):389-398.
6. Vanoverschelde JJ, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1.687-1.695.
7. Dumésnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma JG. Use of valsalva manoeuvre to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68:1.630-1.673.
8. Zusman RM. Left ventricular hypertrophy and performance: therapeutic options among the angiotensin converting enzyme inhibitor. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 (suppl 10):S21-S28.
9. Schiffrin EL, Deng LY, Larochelle P. Effect of beta-blocker or a converting enzyme inhibitor on resistance arteries in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 23:83-91.
10. Haber HL, Powers ER, Gimple LW. Intracoronary angiotensin-converting enzyme inhibition improves diastolic function in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 89:2.616-2.625.
11. Hayashida W, Van Eyll C, Rousseau MF, Pouleur H, for the SOLVD Investigators. Regional remodeling and nonuniform changes in diastolic function in patients with

- left ventricular dysfunction: modification by long-term enalapril treatment. J Am Coll Cardiol 1993; 22:1.403-1.410.
12. Batista del Villar G. La reversión del crecimiento ventricular izquierdo en pacientes hipertensos esenciales. Archivos Dominicanos de Hipertensión 1997; 1 (1):9-23.
  13. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157:2.413-2.446.
  14. Devereux R, Lutas E, Calsale P. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement. Am J Cardiol 1984; 14:1.222-1.230.
  15. Kannel W, Castelli W, McNamara P. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. New Eng J Med 1972; 287:781-787.
  16. Haasler GB, Rodigas PC, Wei J, Spotnitz HM. Heart rate effects on canine left-ventricular end-diastolic compliance measured by two-dimensional ultrasound. JSurg Res 1986; 36:205-216.
  17. Hartford M, Wikstrand J, Wallentin I. Diastolic function of the heart in untreated primary hypertension. Hypertension 1984; 6:329-338.
  18. Caballero JC, Vázquez A, Prohias J. Repercusión de la hipertensión arterial sobre la masa miocárdica. Rev Cub Med 1997; 36 (2):84-92.
  19. De Mora M, Aranda Lara P, Aranda Lara FJ, Barakat S, Zafra Sánchez J, Rubio Alcide A. Disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria en la hipertensión arterial esencial ligera-moderada. Rev Esp Cardiol 1997; 50:233-238.
  20. Morgan JP, Erny RE, Allen PD, Grossman W, Gwathmey JK. Abnormal intracellular calcium handling, a major cause of systolic and diastolic dysfunction in ventricular myocardium from patients with heart failure. Circulation 1990; 81 (suppl 3):111-132.
  21. Appleton CP, Hatle L, Popp RL. The relationship of transmural flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and doppler echocardiography study. J Am Coll Cardiol 1988; 12:426-440.
  22. Shah PM, Pai RG. Insuficiencia cardíaca diastólica. Curr Probl Cardiol 1992; 17 (12):783-845.
  23. De Mora M, Arana P, Bullones JA, Hernández JM, Vivancos R, Alonso JH. Prevalencia y factores determinantes de la disfunción diastólica en hipertensos ligeros. Rev Lat Cardiol 1995; 16:19-26.
  24. Espinosa Caliani JS, Alonso Briales JH, Algarra García J, Gómez Doblas JJ. Insuficiencia cardiaca diastólica. Medicine 1996; 7 (17):689-695.
  25. Mostered A, D'Agostino RB, Silbershatz H, Pamela A. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. N Engl J Med 1999; 340:1.221-1.227.
  26. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Boldrini F, Gatteschi C, Benemio G. Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in an unselected hypertensive population. Eur Heart J 1990; 11(8):679-691.
  27. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Am J Cardiol 1985; 55:1.032-1.036.
  28. Sukhatme VP. Early transcriptional events in the cell growth: the egr family. J Am Soc Nephrol 1990; 1:859-866.
  29. Cai B. The effect of lowered pressure on the diastolic ventricular function after antihypertensive treatment. Chung Hua Hsin Hsueh Kuan Ping Tsa Chih 1991; 19 (6):366-368.
  30. Agabiti-Rosei E, Muijesan ML. Hypertension and diastolic function. Drugs 1993; 46 (suppl 2):61-67.
  31. Grandi AM, Venco A, Barzizza F, Petrucci E, Scalise F, Perani G. Double-blind comparison of perindopril and captopril in hypertension. Effects on left ventricular morphology and function. Am J Hypertens 1991; 4 (6):516-520.
  32. Muijesan ML, Agabiti-Rosei E, Romanelli G, Castellano M, Beschi M, Muijesan G. Beneficial effects of one year's treatment with captopril on left ventricular anatomy and function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. Am J Med 1988; 84 (3):129-132.
  33. Gambelli G, Amici E, Selvanetti A. Effects of nifedipine on left ventricular diastolic function in hypertension: echo doppler study. Cardiovasc Drugs Ther 1990 (suppl 5):951-955.
  34. Sogaard P, Gotzsche CO, Ravkilde J, Norgaard A, Thygesen K. Exercise capacity in patients with left ventricular dysfunction following acute myocardial infarction: relation to systolic and diastolic function and intervention with captopril. Cardiology 1994; 84 (4-5):322-330.
  35. The Guidelines Subcommittee of the World Health Organization-International Society of Hypertension. Mild Hypertension Liaison Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17:151-183.
  36. Oliver JP, Gaillard JF, Provendier O, Bussy E, Bussiere JL. Left ventricular relaxation and hypertension. Effects of captopril on gamma-angiographic parameter. Ann Cardiol Angeiol 1992; 41 (7):373-378.
  37. Lou H. Left ventricle diastolic function in hypertensive patients and responses to captopril. Chung Hua Hsin Hsueh Kuan Ping Tsa Chih 1990; 18 (2):77-78.