



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO DE SERVICIOS DE SEGURIDAD SOCIAL  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Número de tesis: 27-2009**

**"REGRESIÓN DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES  
CON HIPERTENSIÓN LEVE A MODERADA CON EL USO DE ESTATINAS"**

**ESTUDIO ANIDADO REVIERTE**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE**

**C A R D I O L O G O**

**PRESENTA**

**DR. GERARDO IGNACIO MENDOZA CARRILLO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. ALEJANDRA MEANEY MARTÍNEZ**

**MÉXICO, D.F. 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

### **DEDICATORIA:**

**A mi querida madre, a quien gracias a su sacrificio, amor hacia mi, dedicación y ahínco logre llegar hasta aquí, y de no haber contado con ella esto no hubiera sido posible... Gracias amada madre por haber estado conmigo hasta el ultimo momento de mi preparación profesional, en mi vida y siempre.**

**A mi padre quien me enseñó a ser un caballero y me dio buenos principios éticos; gracias por motivarme siempre a estudiar, te quiero y te respeto.**

**A mis hermanas con respeto y cariño, en especial a la Gordis por apoyarme en los inicios de mi carrera, y recuerda Gordis... que eres mi segunda madre**

**A todos mis compañeros y amigos, incluso a los que dudaron de mí, les agradezco que me hayan motivado para que yo lograra esto.**

### **AGRADECIMIENTOS:**

**A Dios por haber escuchado mis oraciones, por cuidarme y protegerme además de manifestarse en forma para mi a veces extrañas y que con fe en el logre esto.**

**A todos mis profesores de la educación básica en medicina, incluso algunos de ellos que ya no están con nosotros, Profesor Alfonso Ortiz Y Silva gracias en donde quiera que esté; por forjarme el carácter médico**

**Al Dr. Eduardo Meaney, maestro y amigo, gracias por enderezarme ya que traía una gran joroba de ignorancia, y nuevamente gracias por hacerme cardiólogo, creo que del todo no aró en tierra estéril.**

**LISTA DE FIRMAS**

---

**DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA**  
**Profesor titular del curso de especialización en**  
**Cardiología clínica con sede en el**  
Hospital Regional "1° de Octubre"  
División de estudios de Posgrado e Investigación de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

---

**DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA**  
**Coordinador de Capacitación, Desarrollo,**  
**Enseñanza e investigación**  
Hospital Regional "1° de Octubre"  
ISSSTE

---

**DR. VICENTE ROSAS BARRIENTOS**  
Jefe de Investigación  
Hospital Regional "1° de Octubre"  
ISSSTE

---

**DRA. Alejandra Meaney Martínez**  
**Directora de Tesis**  
Hospital Regional "1° de Octubre"  
ISSSTE

## INDICE

<i>CAPITULO</i>	<i>PAGINA</i>
AGRADECIMIENTOS	2
FIRMAS DE APROBACION	3
INDICE	4
RESUMEN	5
INTRODUCCION	6
ACTIVACION NEUROHUMORAL HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA	
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10-11
RESULTADOS	11-13
DISCUSION	14-15
BIBLIOGRAFIA	16

## **RESUMEN**

En el mundo la principal causa de muerte es debida a las enfermedades cardiovasculares. Los factores de riesgo para el desarrollo de estas se encuentran: la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus, la hipertrofia ventricular izquierda y las dislipidemias. Cabe mencionar, que la hipertrofia ventricular izquierda, es la resultante de una serie de mecanismos patológicos, como el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y la cascada inflamatoria, que causan incremento en el índice de masa del ventrículo izquierdo, y este aumento se ve involucrado con el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

Se tomaron pacientes de la Unidad Cardiovascular del Hospital Regional 1ro de Octubre del ISSSTE con hipertensión arterial sistémica esencial de grado I y II, con hipercolesterolemia de leve a moderada según el ATP III, sin tratamiento con estatinas en el mes previo al ingreso del estudio, con hipertrofia ventricular izquierda demostrada por ecocardiografía.

Se aleatorizaron en 4 grupos, con tratamiento antihipertensivo con Valsartan, diferentes dosis y tipo de dosis de estatinas. Se realizó medición ecocardiografica del índice de masa del ventrículo izquierdo en la visita (0) o de aleatorización y en la 12 de finalización.

Se revisaron a 110 pacientes de los cuales solo 10 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión, solo 1 abandono el estudio, 60% se encuentran entre la visita 1-3 y el 30% entre la visita 4-12. Se reportan resultados preliminares del estudio

Tener evidencia en mexicanos que el uso de estatinas y antihipertensivos, pueden disminuir la hipertrofia ventricular izquierda, ya que es vital para la salud de nuestra población, y tomar los resultados para darle aplicación clínica y tomarlo como una medida de intervención en enfermedades cardiovasculares; debido a su alto impacto en la mortalidad del país.

*Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial esencial, dislipidemia*

## **ABSTRACT**

In the world the main cause of death due to cardiovascular disease. Risk factors for development of these include: systemic hypertension, diabetes mellitus, left ventricular hypertrophy and dyslipidemia. It is noteworthy that left ventricular hypertrophy is the result of a number of pathological mechanisms, such as oxidative stress, endothelial dysfunction and inflammatory cascade, causing increase in the rate of left ventricular mass, and this increase is involved with the development of heart failure.

They took patients in the Cardiovascular Unit of Hospital Regional ISSSTE October 1 with systemic essential hypertension grade I and II with mild to moderate hypercholesterolemia according to ATP III, no treatment with statins in the month prior to study entry, with left ventricular hypertrophy demonstrated by echocardiography.

Were randomized into 4 groups, with Valsartan antihypertensive treatment with different dose rate and dose of statins. Standardized measurement of the rate of echocardiographic left ventricular mass in the visit (0) or randomization and the end 12.

We reviewed 110 patients of whom only 10 of these met the inclusion criteria, leaving only 1 study, 60% are between 1-3 visits and 30% between visits 4-12. We report preliminary results of the study Mexicans have evidence that the use of statins and antihypertensive drugs can decrease left ventricular hypertrophy, as it is vital to the health of our population, and take the results to make clinical application and take it as an intervention in cardiovascular disease because to its high impact on mortality in the country.

*Keywords: left ventricular hypertrophy, essential hypertension, dyslipidemia*

## **INTRODUCCIÓN.**

La hipertensión arterial sistémica (HAS), se caracteriza por un incremento en las cifras normales de presión arterial (PA), las cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mmHg, de acuerdo a los consensos internacionales (JNC-VII y ESC), las cuales se consideran como óptimas menos de 120/80 mmHg.(1,2,4,8,11)

Una de las teorías para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), es el aumento de las cifras de presión arterial, que trae consigo un incremento en la poscarga del ventrículo izquierdo; y esta a su vez puede causar insuficiencia cardíaca, disminución de la capacidad funcional de los pacientes u otro tipo de padecimientos vasculares. Y aunque recientemente se han surgido otras teorías, de que no solo el incremento de la PA, si no alteraciones endocrinas (citocinas), inflamatorias (disfunción endotelial y activación del receptor R7G involucrado en los fenómenos bioquímicos para la expresión de receptores y desarrollo de HAS e HVI) y fenómenos mecánicos (rigidez de la aorta, aumentos de las resistencias vasculares sistémicas y la aterosclerosis). Así pues los estos mecanismos que mencionados en las teorías previas se consideran hipertensores y son los responsables del desarrollo de HVI (1,2,3,4,6,7)

Clínicamente se ha observado, que la HVI, es un factor de riesgo cardiovascular independiente, ya que se asocia con mayor consumo de oxígeno para el miocardio, mayor estrés parietal, y un aumento en al incidencia de eventos coronarios. Las estatinas y los bloqueadores del receptor AT II de angiotensina I puede disminuir la HVI en enfermos con HAS y dislipidemia. En los estudios de Vinitha, Davignon y Messerli, se ha encontrado que la disminución de la HVI se puede lograr con el uso de IECAS y ARA II en un 15% del valor del índice de masa ventricular izquierda (IMVI) basal en 12 a 15 meses, y que el agregar a estos fármacos una estatina puede lograr un 10% mas de reducción del IMVI en un plazo de 10 a 13 meses. (1,2,3,4,5,6,7,9,11)

### **Activación neurohormonal.**

Los sistemas neurohormonales involucrados en la fisiopatología de la hipertensión arterial sistémica (HAS) se deben a una disminución en la síntesis endotelial de óxido nítrico (NO), estimulando y regulando la acción de la NO sintetasa endotelial (eNOS) provocando vasoconstricción al actuar sobre receptores de la membrana para aumentar la afluencia de  $Ca^{2+}$  a las células endoteliales y activar la e-NOS por mecanismo dependiente de  $Ca^{2+}$ calmodulina; así mismo también dejan proliferar a la endotelina-1 (ET-1) que induce la vasoconstricción y proliferación de las células vasculares del músculo liso. Y esta sobreproducción está implicada en la patogénesis de la hipertensión arterial, aterosclerosis y las anomalías cardiovasculares de isquemia, reperfusión e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y son debidas a oxidativo. Estudios recientes indican que la ET-1 estimula la NAD(P)H

oxidasa endotelial y se ha visto que las estatinas disminuyen la producción de ET-1 y producen una *down-regulation* de la expresión de su receptor . (1,2,4,6)

La angiotensina II actúa sobre receptores AT1, estimula la actividad de NAD(P)H oxidasa y la producción de anión superóxido, tanto en células vasculares como en fagocitos. Cabe mencionar que las estatinas disminuyen la producción del anión superóxido mediante atenuación de la actividad del sistema renina-angiotensina, es por eso que también el uso de los bloqueadores del receptor AT1 de angiotensina II mejore la función endotelial y disminuyan la inflamación vascular. Con una disminución de la hipertrofia ventricular izquierda, de la hipertensión arterial sistémica de la aterosclerosis Se ha visto que en ratas, las estatinas inhiben la activación de los receptores beta-adrenérgicos de Rac 1, por lo que inhiben la activación de la apoptosis. (1,4,6,10)

### **Hipertrofia ventricular izquierda.**

Las estatinas disminuyen la síntesis del colesterol y otros nanoesteroides isoprenoides como farnesilpírofosfato, el geranyl-geranylpirofosfato y la ubiquinona que se originan del mevalonato y que son compuestos intermediarios en la síntesis endógena del colesterol, estos compuestos actúan como importantes enlaces lipídicos para la isoprenilación de diversas proteínas, como la subunidad GGG de proteínas G heterotriméricas, láminas nucleares y proteínas parecidas a Ras, tales como Rho, Rab, Rae, Ra o Rap provocando efectos deletéreos en la producción de la óxido sintasa endotelial (NOSe), que llevan al desarrollo de factores de crecimiento y aparición de hipertrofia ventricular izquierda y vasoconstricción entre otros efectos. En modelos murinos de hipertrofia cardiaca, el tratamiento con estatinas redujo la aparición de hipertrofia ventricular izquierda. La hipertrofia de cardiomiocitos de rata inducida *in-vitro* por angiotensina II (A-II) fue abolida por la simvastatina. La hipertrofia cardiaca *in-vivo*, inducida en ratas con infusión de A-II por constricción transaórtica también fue inhibida con el uso de simvastatina (2 mg/kg por 4 semanas). (1,6) Además la pravastatina redujo la masa ventricular izquierda en pacientes con hipertensión e hiperlipidemia, más allá del tratamiento antihipertensivo. (5,6)

Así mismo las dislipidemias son un importante factor de riesgo cardiovascular y desafortunadamente su diagnóstico puede pasar desapercibido. (8,9,10,11) Se sabe que los niveles séricos elevados de colesterol se asocian con riesgo cardiovascular y que los individuos con bajos niveles muestran un menor riesgo; pero si el colesterol aumenta y se presenta con hipertensión arterial, resistencia a la insulina, hipertrofia ventricular izquierda o tabaquismo, el riesgo se aumenta en más de 60 veces. (3,4,5)

Con el advenimiento y utilización terapéutica de los inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG CoA-reductasa) se observó una reducción de la

cifras de colesterol y disminución en la incidencia de enfermedades cardiovasculares con una franca tendencia a la disminución de estas. Las estatinas modifican los sistemas neurohormonales involucrados en la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC): el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático. Los niveles elevados de colesterol aumentan la expresión de receptores tipo 1 para angiotensina, por lo que amplifican los efectos biológicos de la angiotensina II.

La respuesta vasoconstrictora a la angiotensina II puede modificarse mediante el tratamiento con estatinas en pacientes con arterias coronarias enfermas. (2,3,8,9)

El tratamiento con estatinas y bloqueadores del receptor AT1 de angiotensina II reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular en un 24% así como disminución e la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la aterosclerosis, dislipidemia y la hipertensión arterial para lograr el control del paciente con respecto a los lineamientos establecidos.

## **OBJETIVOS.**

El objetivo principal será observar la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes hipertensos tratados con antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II y además que al agregar estatinas al tratamiento se puede lograr una reducción del 10% más que solo con el tratamiento a base de antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II en dicha (HVI). Y así obtener evidencia para indicar la prescripción de dichos fármacos para el tratamiento de la (HVI)

El objetivo de este estudio será observar si la medicación con bloqueadores del receptor AT II de angiotensina I con o sin estatinas son capaces de lograr disminución de la HVI.) y en que porcentaje se puede lograr dicha reducción

Corroborar además si el porcentaje que se logre disminuir la HVI con los fármacos mencionados es de un 10% al valor basal o más que en la bibliografía se refiere que los ARA II por si solos logran una reducción del 10% del IMVI y la combinación con estatinas puede lograr un 10% extra.

Se buscará además llevar a pacientes a las cifras metas de colesterol LDL.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio.

Los pacientes fueron reclutados de la Unidad Cardiovascular del Hospital Regional 1ro de Octubre del ISSSTE, en México D. F. Se aprobó el protocolo por el comité de ética del hospital, se obtuvo la firma de aceptación de los pacientes mediante el consentimiento informado antes de su participación en el estudio. Se excluyeron a pacientes con diabetes mellitus, enfermedades terminales (oncológicas, autoinmunes y pacientes embarazadas)

Se realizó una historia clínica y examen físico completos. El examen físico incluyó la toma de presión arterial, peso, talla, superficie corporal por la fórmula de Dubois; se obtuvieron resultados de laboratorio completo (QS, ES, PFH, BH, Perfil de lípidos, CPK total); un electrocardiograma de 12 derivaciones para evidencias valores de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por el método de Sokolow-Lion y se realizó un ecocardiograma para el cálculo de la masa ventricular izquierda indizada. Se definió a la HVI como un IMVI mayor de 104 g/m<sup>2</sup>SC para mujeres y de 116 g/ m<sup>2</sup>SC para hombre, obteniéndose por medio de ecocardiografía transtorácica con modo "M" y el uso de la fórmula de Deveourux  $1.04 \times [(SIV^3 + DD^3 + PP^3) - DD^3] + 13.6$ .

Se tomaron pacientes con hipertensión arterial sistémica esencial grado I y II de la clasificación de la sociedad europea de cardiología. Que tuvieran cifras de Tensión arterial (PA) en la visita inicial >140/90 y <180/110, o que estén bajo tratamiento antihipertensivo. Los pacientes fueron revisados clínicamente al mes, al segundo, cuarto, sexto, noveno y doceavo mes para la medición de la PA, las variables antropométricas (peso y cintura) y la vigilancia de efectos secundarios.

Con hipercolesterolemia leve a moderada según el ATP III (c-LDL >130mg/dl y < 190 mg/dl), sin tratamiento con estatinas en el mes previo de ingreso al estudio con triglicéridos menores a 400 mg/dl. Siguiendo las recomendaciones de la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones (AMPAC) [10], se midieron también el colesterol total (CT), el colesterol de alta densidad (C-HDL) y los triglicéridos (TG). El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se estimó mediante la fórmula de Friedwald.  $CT - (TG/5 + HDL) = LDL$  (10,11,12)

Con hipertrofia ventricular izquierda indizada, demostrada por ecocardiografía (>114 y 106g/m<sup>2</sup>SC en mujeres y hombres respectivamente). Medida por el método de Penn, que aplicó la siguiente fórmula:

$$MVI = 1,04 [(SIV + DDVI + PPVI)^3 - (DDVI)^3] - 13,6.$$

Se tomó una muestra de sangre a los pacientes en el primer mes, en el 6to se centrifugo la muestra y se obtuvo el plasma para la obtención de las variables de colesterol total, triglicéridos y HDL, y con estas poder cuantificar las LDL.

Los pacientes incluidos se asignaron en forma aleatoria a cuatro grupos.

Brazo 1. 30 pacientes con Valsartan 80mg y Pravastatina 40mg,

Brazo 2. 30 pacientes con Valsartan 80mg y Simvastatina 20mg,

Brazo 3. 30 pacientes con Valsartan 80mg y Simvastatina 20mg + ezetimibe 10mg,

Brazo 4. 30 pacientes con Valsartan 80mg.

Durante el estudio si no se lograba las meta terapéutica para la hipertensión arterial, se siguió con el siguiente esquema: se aumentaba la dosis de valsartan a 160mg, de no controlarse se agregaba hidroclorotiazida 25mg vo c/24hrs, nifedipino cc 30mg y metoprolol 100mg en forma sucesiva.

En caso de no alcanzar la meta de colesterol con el tratamiento inicial se reforzaba con dieta, de ser insuficiente al brazo 1 se agregaba 10 mg de ezetimibe, el brazo 2 se aumentaba de 40mg de simvastatina a 80mg de simvastatina y el brazo 3 se aumentaba de 10/20 a 10/40mg de la combinación simvastatina/ ezetimiba.

A los pacientes que durante el escrutinio de laboratorio y gabinete se encontraron criterios de diabetes mellitus, enzimas hepáticas y creatinin fosfocinasa (CPK) aumentadas 3 veces por arriba de su valor normal, creatinina mayor o igual a 3mg/dl, tuvieran antecedente de infarto del miocardio, angina crónica estable, hipertensión arterial secundaria o hipertensión sistólica aislada, antecedente de intolerancia o la realicen durante el estudio a los medicamentos utilizados, que presentaran a criterio del médico alguna situación que comprometiera la salud del paciente o las mediciones del estudio, eran excluidos del estudio.

En todo momento del estudio, si el paciente así lo decidiera se podría dar de baja del mismo.

## **RESULTADOS**

Se revisaron 110 pacientes, de los cuales solo 10 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión, solo 1 abandono el estudio, 60% se encuentran entre la visita 1-3 y el 30% entre la visita 4-12. Se presentan las características iniciales de la población en la tabla 1.

TABLA 1 "Características basales de la población"

<i>CARACTERÍSTICA</i>	<i>MEDIA</i>	<i>CARACTERÍSTICA</i>	<i>MEDIA</i>
Edad	56.1 a	TGP	22.1 UI/l
		TGO	22.6 U/l
Peso	75.3Kg	Glucosa	92.6mg/dl
IMV	162.5gm/m2	CT	230.8mg/dl
P. Sistólica	157.6mmHg	C-LDL	145.27mg/dl
P. Diastólica	91.4mmHg	TG	175.22mg/dl
Creatinina	.86mg/dl	C-HDL	50.56mg/dl

Se presenta la media de las características de la población.

a=años, Kg=kilogramos, gm/m2=gramos por metro cuadrado, mmHg=milímetros de mercurio, mg/dl= miligramos por decilitro, UI/l=Unidades internacionales por litro, nmol/ml= nanomoles por mililitro, umol/l= micromoles por litro, mmol/ml=milimoles por mililitro, nmol/mg=nanomoles por miligramo, IMV= índice de masa ventricular, P= Presión

Con relación a la distribución del género por grupo de tratamiento solo llama la atención que el grupo A (pacientes en tratamiento con valsartan, simvastatina y ezetimibe) existen solo 2 mujeres, un hombre y una mujer para el grupo B (pacientes con valsartan y simvastatina), para el grupo C (pacientes con valsartan y pravastatina) hay un hombre y una mujer, y para el grupo D (pacientes con valsartan) se reclutaron a dos mujeres y un hombre.

Tabla 2. Relación por género y grupo

<i>GÉNERO Y GRUPO</i>	<i>MUJERES</i>	<i>HOMBRE</i>
A	2	0
B	1	1
C	1	1
D	2	1
TOTAL	6	3

Al hacer una comparación de medias para las cuatro grupos, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una  $p=0.28$

Gráfica 1: Se aprecia los pacientes aleatorizados por grupo y que presenta el principal criterio de inclusión hipertrofia ventricular izquierda con masa indizada del ventrículo izquierdo de 104 gr/m<sup>2</sup>SC para mujeres y de 116 gr/m<sup>2</sup>SC para hombres; antes de iniciar la intervención farmacológica.

Al año de iniciado el estudio, se entrevistaron a 110 posibles candidatos de los cuales solamente nueve reunieron los criterios de inclusión.

Hemos visto que el grupo que estuvo con tratamiento a base de bloqueador del receptor AT1 de angiotensina II más simvastatina y ezetimibe redujeron más el índice de masa ventricular izquierda con respecto a los otros grupos. Se logró observar una disminución del 10% del IMVI en pacientes tratados con ARA II y con ARA II y estatinas, pero la mayor disminución del IMVI se logró con el uso de ARA II, estatina (simvastatina) y ezetimibe en un 18% total, **(ver graficas)**

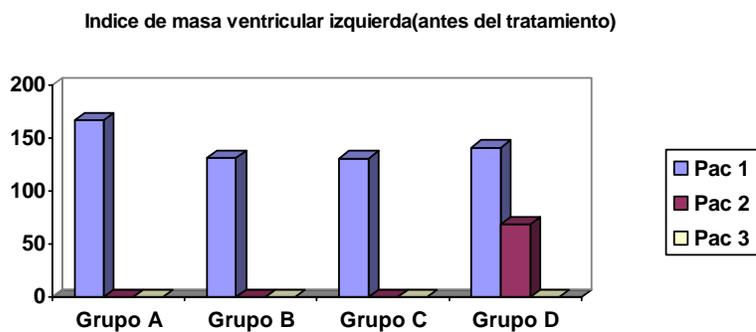


Tabla 3: No hay diferencias estadísticamente significativa ya que la  $p= 0.53$  Se puede apreciar una disminución de las hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con el tratamiento a base de estatinas y bloqueador del receptor AT1 de la angiotensina II, y esto es un poco más de un 10% coincidiendo con lo reportado en la literatura de referencia (4)

GRUPO DE TRATAMIENTO	ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR IZQUIERDA
A	175.9 ± 9.5 gr/m <sup>2</sup> SC
B	148.9 ± 3.8 gr/m <sup>2</sup> SC
C	178.9 ± 18.2 gr/m <sup>2</sup> SC
D	153.9 ± 19.1 gr/m <sup>2</sup> SC

Los resultados aquí presentados, reportan un corte al año del estudio, por lo que es difícil valorar el impacto del tratamiento. Como se trata de un estudio anidado, se espera que los resultados sean favorables por las intervenciones terapéuticas en cuanto a disminución de la hipertrofia ventricular izquierda, con control de las HAS y de las dislipidemias.

## **DISCUSIÓN.**

Aunque los resultados parecen ser alentadores en cuanto a la disminución de la masa indizada del ventrículo izquierdo, sin embargo aun es muy prematuro por la significancia estadística en esta parte del estudio.

El comportamiento de dislipidemia e HAS, en referencia con la literatura, muestra que el uso de estatinas y bloqueadores del receptor AT II de angiotensina I disminuyen por lo menos 10% la hipertrofia ventricular izquierda. Según los estudios de Vinitha, Davignon y Messerli (4,6,7)

El finalizar el estudio ampliará los resultados obtenidos, y se podrá corroborar su correlación con la bibliografía y analizar sus aplicaciones prácticas con pacientes que tenga HAS, hipertrofia ventricular izquierda y dislipidemia.

Aunque los resultados parecen ser alentadores en cuanto a la disminución de la masa indizada del ventrículo izquierdo, sin embargo aun es muy prematuro por la significancia estadística en esta parte del estudio.

Hemos visto en la literatura, que las estatinas no solo disminuyen la síntesis del colesterol si no a otros nanoesteroides isoprenoides como farnesilpírofosfato, el geranyl-geranylpirofosfato y la ubiquinona que se originan del mevalonato y que son compuestos intermediarios en la síntesis endógena del colesterol, estos compuestos actúan como importantes enlaces lipídicos para la isoprenilación de diversas proteínas, como la subunidad GGG de proteínas G heterotriméricas, láminas nucleares y proteínas parecidas a Ras, tales como Rho, Rab, Rae, Ra o Rap; lo que puede provocar disminución de los efectos favorables en la producción de la óxido sintasa endotelial (NOSe), y llevar a la disminución de factores de crecimiento y aparición de hipertrofia ventricular izquierda, por el momento los pocos resultados obtenidos, no son suficientemente sustentables para apoyar las teorías de los estudios de Vinitha, Davignon y Messerli y aplicarlos a nuestro grupo de pacientes, si embargo con los pocos resultados, podemos observar que el uso de ARA II, estatinas(simvastatina) y ezetimibe logra mostrar resultados en la disminución de la HVI semejantes a lo reportado en la literatura.

Es bien conocido que las estatinas tienen efectos diferentes a los de disminuir la cantidades de colesterol en sangre, (efectos pleiotropicos), y los bloqueadores del receptor AT I de la angiotensina II no solo tiene efectos antihipertensivos, sino también efectos antiproliferativos y de inhibición de la inflamación endotelial.

El objetivo de este estudio, es observar si el utilizar fármacos con bloqueadores del receptor AT I de angiotensina II o estatinas logran disminuir la hipertrofia ventricular izquierda.

Hasta el momento por tratarse de un estudio anidado, se espera que los resultados sean favorables por las intervenciones terapéuticas en cuanto a disminución de la

hipertrofia ventricular izquierda, con control de las HAS y de las dislipidemias. Los resultados aquí presentados, reportan un corte al año del estudio, por lo que es difícil valorar el impacto del tratamiento.

Al año de iniciado el estudio, se han entrevistado a 110 posibles candidatos de los cuales solamente nueve (9) reunieron los criterios de inclusión.

Los resultados preliminares muestran que las intervenciones terapéuticas a base de estatinas y bloqueadores del receptor AT II de angiotensina I, logran una disminución extra del 10% en el índice de masa del ventrículo izquierdo que si se administraran por separado, corroborando lo descrito en la literatura, cabe mencionar que estos resultados en la bibliografía fueron en modelos murinos, y sin faltar a los lineamientos de ética se vislumbra un futuro prometedor en humanos.

Hemos visto que el grupo que estuvo con tratamiento a base de bloqueador del receptor AT1 de angiotensina II más simvastatina y ezetimibe redujeron más el índice de masa ventricular izquierda con respecto a los otros grupos; en casi o igual al 10% extra de lo previsto que con un solo fármaco.

**Las estatinas y los bloqueadores del receptor AT II de angiotensina I puede disminuir la HVI en enfermos con HAS y dislipidemia.**

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Echeverri D, Montes F, Porto M, Moreno PR. Reducción del colesterol sérico y su repercusión en los efectos pleiotrópicos y morfológicos en placas ateroscleróticas tempranas en un modelo animal: implicaciones en el tratamiento y prevención de la aterosclerosis. *Rev Col Cardiol* 2004; 11 (1): 57-69.
- 2.-Van der Harst P, Voors AA, van Gilst WH et col. Statins in the Treatment of Chronic Heart Failure: Biological and Clinical Considerations *Cardiovascular Research* 71(3):443-454, Ago 2006.
- 3.-Shepherd J. Cholesterol Lowering with Statins: How WOSCOPS Confounded the Skeptics. *Atherosclerosis Supplements* 8(2):9-12, Ago 2007
- 4.- Vinitha Senthil, Suet N. Chen, Natalie Tsybouleva, Tripti Halder, Sherif F. Nagueh, James T. Willerson, Robert Roberts and A.J. Marian. Prevention of Cardiac Hypertrophy by Atorvastatin in a Transgenic Rabbit Model of Human Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ. Res.* 2005;97;285-292
- 5.- Chang Tsung-Ming Lee, Mei-Shu Lin, Tsai-Fwu Chou, Chang-Her Tsai and Nen-Chung. Hypertrophy in spontaneously hypertensive rats Effect of pravastatin on development of left ventricular. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*289:220-227, 2005
- 6.- Davignon Jean. Beneficial cardiovascular Pleiotropics Effects of Statins. *Circulation* 2004;109;39-43
- 7.- Franz H. Messerli, Lionel Pinto, Simon S.K. Tang, Kamlesh M. Thakker, Joseph C. Cappelleri, Tina Sichrovsky and Robert W. Dubois Impact of Systemic Hypertension on the Cardiovascular Benefits of Statin Therapy—A Meta-Analysis. *The American Journal of Cardiology* 2008;101:319-325
- 8.-American Heart Association. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Report of a special task force appointed by the steering committee. *Circulation* 1988;77:501B-514B
- 9.-Hernández y Hernández H, Cobo Abreu C, Meaney Mendiola E, Rivera Capello J, Shuchleib Chaba R, et al. I Consenso Nacional de Hipertensión Arterial Capítulo 2. Estudio del hipertenso. Modificaciones del estilo de vida. Impacto de las recomendaciones. Calidad de vida del hipertenso con y sin tratamiento. *Rev Mex Cardiol* 1995; 6: S15-S21.
- 10.-Ahumada Ayala M, Calzada León R, Canale Huerta JM, Cardona Muñoz E, Cardoso Saldaña G, Chávez V, et al. Recomendaciones de la Segunda Reunión de Expertos en Dislipidemias Organizada por la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus complicaciones, A.C. Lineamientos sobre la detección, el manejo diagnóstico y el tratamiento dietario y farmacológico de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia *Rev Mex Cardiol* 1996; 7:7-24.
- 11.-National Center for Health Statistics. United States, 1990. DHHS Pub. N ° (HS) Washington: US Government Printing Office1991; pp 91-1232.
- 12.-National Heart, Lung and Blood Institute: Morbidity and Mortality Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases,1990. Washington, US Department of Health and Human Services, 1990.