

# Evolución clínica y reversibilidad de la disfunción sistólica en pacientes con miocardiopatía dilatada hipertensiva e insuficiencia cardíaca crónica

Manuel Anguita Sánchez, Marcos Rodríguez Esteban, Soledad Ojeda Pineda, Martín Ruiz Ortiz, Elías Romo Peña, Dolores Mesa Rubio y Federico Vallés Belsué

Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

**Introducción y objetivos.** Hay poca información sobre la evolución clínica y funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a miocardiopatía dilatada de origen hipertensivo. Los objetivos de nuestro trabajo son estudiar la evolución clínica y funcional de estos pacientes, así como identificar los posibles factores predictores de esta evolución.

**Pacientes y método.** Para ello, hemos evaluado a una serie de 57 pacientes diagnosticados en nuestro centro entre 1994 y 2003 con dicho problema. La edad media de los pacientes fue de  $63 \pm 11$  años, y el 40% eran mujeres. La fracción de eyección ventricular izquierda era del  $30,1 \pm 4,8\%$ . El tiempo de seguimiento fue de  $45 \pm 23$  meses (mediana, 41 meses).

**Resultados.** La supervivencia a los 4 años fue 0,84, la tasa de reingresos por insuficiencia cardíaca, 0,12 y la supervivencia libre de reingresos, 0,80. La fracción de eyección aumentó desde el  $30,1 \pm 4,8\%$  hasta el  $57,6 \pm 13,5\%$  ( $p < 0,001$ ). En conjunto, sólo el 40% de los pacientes presentó mala evolución clínica y/o funcional (muerte, reingreso por insuficiencia cardíaca, persistencia de miocardiopatía dilatada) al final del seguimiento. En el estudio multivariable (modelo de Cox), el adecuado control de la presión arterial fue el único predictor independiente de buena evolución clínica (ausencia de muerte y/o reingreso por insuficiencia cardíaca; razón de riesgo = 4,58; intervalo de confianza del 95%, 1,32-9,83;  $p = 0,032$ ).

**Conclusiones.** La evolución de los pacientes con miocardiopatía dilatada hipertensiva severa es buena en el 60% de los casos. El control de la presión arterial fue el único predictor independiente de buena evolución clínica.

**Palabras clave:** *Insuficiencia cardíaca. Hipertensión arterial. Miocardiopatía dilatada.*

## Clinical Outcome and Reversibility of Systolic Dysfunction in Patients With Dilated Cardiomyopathy Due to Hypertension and Chronic Heart Failure

**Introduction and objectives.** There is little information on the clinical and functional course of patients with heart failure secondary to dilated cardiomyopathy due to hypertension. The objectives of our study were to assess the clinical and functional course of these patients, and to identify possible predictors of prognosis.

**Patients and method.** We evaluated a series of 49 patients with this condition diagnosed in our hospital from 1994 to 2003. Mean age was 63(11) years, and 40% were women. Left ventricular ejection fraction was 30.1(4.8)%. Follow-up was 45(23) months (median, 41 months).

**Results.** Four-year survival was 0.84, the 4-year rate of hospitalization due to heart failure was 0.12, and likelihood of readmission-free survival was 0.80 at 4 years. Left ventricular ejection fraction increased from 30.1(4.8)% to 57.6(13.5)% ( $P < .001$ ). An unfavorable clinical and functional outcome at 4 years (death, readmission for heart failure or persistence of dilated cardiomyopathy) was recorded in only in 40% of the patients. Multivariate analysis with the Cox model showed appropriate control of blood pressure to be the only independent predictor of a favorable clinical outcome (absence of death or readmission for heart failure) (hazard ratio = 4.58; 95% CI, 1.32-9.83;  $P = .032$ ).

**Conclusions.** The course of patients with severe dilated cardiomyopathy due to hypertension was favorable in 60% of cases. Adequate control of blood pressure was the only independent predictor of a favorable clinical outcome.

**Key words:** *Heart failure. Systemic hypertension. Dilated cardiomyopathy.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. M. Anguita.  
Damasco, 2, 2.º 9. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: [manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es)

Recibido el 13 de noviembre de 2003.  
Aceptado para su publicación el 27 de mayo de 2004.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas atribuibles de insuficiencia cardíaca y puede originarse por disfunción tanto diastólica como sistólica. Mientras que el primer mecanismo es más

**ABREVIATURAS**

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.  
 GPR: grosor parietal relativo.  
 HTA: hipertensión arterial.  
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.  
 MCD: miocardiopatía dilatada.  
 MVI: masa ventricular izquierda.  
 MVIi: índice de masa ventricular izquierda.  
 PA: presión arterial.

frecuente, el segundo suele acompañar a la cardiopatía isquémica y aparecer en estadios más avanzados de la enfermedad. Sin embargo, se puede encontrar casos de disfunción sistólica hipertensiva aislada sin la presencia de enfermedad de las grandes arterias coronarias (aunque entre los mecanismos patogénicos de esta condición se baraje la posibilidad de una isquemia microvascular)<sup>1</sup>.

Quizá debido a la baja prevalencia de esta forma «pura» de disfunción ventricular, hay pocos trabajos que traten la historia y el efecto del tratamiento en la miocardiopatía dilatada (MCD) hipertensiva, con resultados dispares en series de pocos pacientes<sup>2,3</sup>.

Este trabajo pretende establecer la evolución clínica y los cambios en la función ventricular de los pacientes con MCD hipertensiva en los que se descarte otros factores que justifiquen la disfunción, especialmente la presencia de enfermedad coronaria epicárdica. Asimismo, queremos identificar los posibles factores predictores de dicha evolución.

**PACIENTES Y MÉTODO**

Se trata de un estudio prospectivo, iniciado en enero de 1994, que incluyó a 57 pacientes ingresados entre esa fecha y junio de 2003 en nuestro centro por insuficiencia cardíaca en clase funcional III o IV de la New York Heart Association y en los que se cumplieran los siguientes criterios de inclusión: *a*) historia de HTA previa mal controlada con cifras de presión arterial (PA) sistólica > 160 mmHg; *b*) evidencia de un ventrículo izquierdo dilatado y con una fracción de eyección menor del 40%, y *c*) historia de insuficiencia cardíaca crónica de al menos 1 año de evolución.

No se incluyó a los enfermos que presentaran alguna de las siguientes características: *a*) isquemia miocárdica demostrable a partir de un protocolo de estudio basado en la gammagrafía de perfusión miocárdica y en la coronariografía; *b*) infarto de miocardio documentado; *c*) valvulopatías; *d*) consumo regular de alcohol; *e*) cardiopatías congénitas que justificasen la disfunción ventricular; *f*) sospecha clínica de miocar-

ditis aguda; *g*) alteraciones endocrinas y metabólicas que pudieran explicar la alteración sistólica, y *h*) HTA secundaria.

**Protocolo de estudio**

La PA fue determinada con tensiómetro de mercurio, siguiendo las recomendaciones habituales.

Los estudios ecocardiográficos fueron realizados por 2 ecocardiografistas de nuestro servicio mediante modelos Aloka SSD 830 y Acuson Sequoia. El análisis de los registros se realizó sobre cintas previamente grabadas. En el estudio ecocardiográfico se determinaron los diámetros telediastólico, diastólico normalizado para la altura y telesistólico, así como el grosor de la pared posterior y el del septo interventricular en diástole. A partir de estas medidas y siguiendo la fórmula de la Convención de Penn, se calculó la masa ventricular izquierda (MVI) ( $MVI, \text{ en gramos} = 0,8 \times 1,04 \times [(Dd + SIVd + PPD)^3 - Dd^3] - 13,6$ ) y se normalizó para la altura, estableciendo el índice de masa ventricular izquierda (MVIi). Asimismo se calculó la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) a partir del método de Teicholz. El grosor parietal relativo (GPR) se calculó con la fórmula:

$$GPR = 2 \times \text{pared posterior} / \text{diámetro diastólico ventricular izquierdo}$$

Mediante eco-Doppler de onda pulsada y colocando el volumen de muestra en la punta de los velos mitrales, se calcularon la velocidad máxima de la onda E, la velocidad máxima de la onda A y el tiempo de relajación isovolumétrica. En función de estas medidas, se establecieron los siguientes patrones: *a*) patrón normal o seudonormal: relación E/A entre 1 y 2,5 y tiempo de relajación isovolumétrica entre 60 y 100 ms; *b*) patrón de déficit de relajación: relación E/A < 1 y tiempo de relajación isovolumétrica > 100 ms; *c*) patrón de alteración de la distensibilidad: relación E/A > 2,5 y tiempo de relajación isovolumétrica < 60 ms. Debido a la dificultad que entraña diferenciar entre un patrón normal y el que se observa en la progresión del déficit de relajación a la alteración en la distensibilidad (patrón seudonormal), no hicimos distinción entre ambos tipos de registro. En caso de que hubiera fibrilación auricular, consideramos que el análisis del llenado ventricular con Doppler era «no valorable».

**Protocolo de estudio de isquemia miocárdica**

Tras conseguir un adecuado control clínico, el paciente era sometido a un estudio de perfusión miocárdica con isótopos radiactivos. No obstante, si la sospecha clínica inicial de enfermedad coronaria era elevada, se acudía directamente a la coronariografía. Si la gammagrafía mostraba defectos severos, exten-

sos o múltiples de perfusión, se utilizaba el cateterismo cardíaco con el fin de diagnosticar y tratar una posible enfermedad coronaria de alto riesgo. En caso de defectos en la perfusión y ausencia de datos de severidad, el enfermo no era incluido en el estudio. Sólo se incluyó a los pacientes con gammagrafía de perfusión miocárdica normal y/o ausencia de lesiones significativas en la coronariografía (entendidas como una pérdida de diámetro > 50% del teórico de referencia para el segmento arterial en estudio).

El estudio con isótopos radiactivos se realizaba mediante tomografía computarizada por emisión de fotones simples (SPECT) y era interpretado por un médico especialista en medicina nuclear. Si el estado físico del paciente lo permitía, se utilizaba la prueba de esfuerzo con cinta sin fin según protocolo de Bruce. En caso de dificultad para el ejercicio, se utilizaba adenosina por vía intravenosa.

### Seguimiento

En el seguimiento, 2 de los cardiólogos autores del trabajo visitaron semestralmente a los pacientes en la consulta externa de nuestro servicio, y se consideró que había un adecuado control tensional cuando la cifras de PA eran < 140/90 mmHg. En función de la situación clínica y del grado de control tensional, se realizaron las modificaciones de tratamiento oportunas. Establecimos que se había producido una normalización de la FEVI cuando ésta había ascendido a un valor  $\geq 55\%$ <sup>4</sup>. No se produjeron pérdidas durante el seguimiento.

### Estudio estadístico

Para el estudio estadístico se utilizó el paquete SPSS. Los resultados se muestran en porcentaje para las variables cualitativas o mediante la media  $\pm$  desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas.

**TABLA 1. Características clínicas y electrocardiográficas basales de los enfermos con miocardiopatía dilatada de origen hipertensivo**

Edad (años)	63,2 $\pm$ 11,2
Sexo (mujeres)	23 (40%)
Diabetes mellitus	12 (21%)
Fibrilación auricular	16 (27%)
Bloqueo de rama izquierda	23 (41%)
Tiempo evolución HTA (años)	9,2 $\pm$ 5,4
Tiempo de evolución de ICC (años)	3,6 $\pm$ 3,1
PA sistólica inicial (mmHg)	179,2 $\pm$ 19,7
PA diastólica inicial (mmHg)	106,1 $\pm$ 9,7
Presión del pulso inicial (mmHg)	73,1 $\pm$ 15,1
Control de PA durante el ingreso	50 (87%)

HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PA: presión arterial.

vas. Para la comparación de las variables cualitativas se utilizó el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher (cuando alguna frecuencia esperada fue < 5). Para la comparación de medias se empleó el test de la t de Student. Para comprobar si había cambios en cada variable se utilizó el test de la t de Student para datos emparejados o el de la  $\chi^2$ . Las probabilidades actuariales se calcularon de acuerdo con el test de Kaplan-Meier. El estudio multivariable de la influencia pronóstica de los diferentes parámetros en la evolución clínica de los enfermos (muerte y/o reingreso por insuficiencia cardíaca congestiva [ICC]) y la normalización de la FEVI se realizó mediante análisis de regresión de Cox.

## RESULTADOS

### Características basales

Durante el período de inclusión del estudio, 1.385 pacientes han sido dados de alta de nuestro servicio de cardiología con el diagnóstico principal de ICC, lo que representa una media de aproximadamente 154 por año. Por tanto, los casos de MCD hipertensiva pura representan sólo el 4% del total de casos de ICC atendidos en nuestro servicio. La etiología predominante fue la isquémica (45%), seguida de las valvulopatías (27%) y de la MCD idiopática o enólica (20%). Otras causas menos frecuentes representaron el 4% restante.

Las características clínicas y electrocardiográficas basales de la serie están recogidas en la tabla 1. Todos los enfermos experimentaron una mejoría sintomática significativa con el tratamiento instaurado durante su ingreso, y se consiguió reducir las cifras de PA sistólica por debajo de 140/90 mmHg en 50 (87%) de los 57 pacientes antes de que abandonaran el hospital.

La FEVI en el momento del diagnóstico de la miocardiopatía fue del 30,1  $\pm$  4,8% (rango, 20-40%). En 10 (17%) pacientes fue menor del 25%. Los valores basales de los diámetros sistólico y diastólico, los grosores de pared y el GPR del ventrículo izquierdo se muestran en la tabla 2.

En cuanto al patrón de llenado de ventrículo izquierdo, predominaba el «déficit de relajación», presente en 23 (41%) casos. El 16% (9 pacientes) tenía un patrón de «alteración de la distensibilidad», porcentaje igual al de los pacientes en los que se consideró que el llenado era «normal» o «seudonormal». El 27% restante (16 enfermos) se encontraba en fibrilación auricular.

Se realizó coronariografía en 18 (32%) pacientes. De éstos, 4 habían sido sometidos previamente a una gammagrafía que resultó positiva, con defectos extensos de la perfusión que motivaron el cateterismo. En los otros 14 se acudió directamente a esta prueba por la alta sospecha clínica inicial. En los 39 (68%) pa-

TABLA 2. Evolución en los valores ecocardiográficos ventriculares en los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen hipertensivo

Variable	Inicial	Final	p
Diámetro diastólico VI (mm)	64,3 ± 6,1	57,1 ± 8,2	< 0,0001
Diámetro diastólico índice (mm/m)	37,9 ± 3,3	33,9 ± 5,1	< 0,005
Diámetro sistólico (mm)	51,2 ± 6,3	41,4 ± 10,3	< 0,0001
Masa estimada VI (g)	349,1 ± 103,8	282,9 ± 77,4	< 0,0001
Masa índice (g/m)	204,8 ± 58,9	167,9 ± 45,2	< 0,0001
Grosor septal (mm)	10,4 ± 1,9	10,3 ± 2,5	0,89
Grosor pared posterior (mm)	10,6 ± 2	10,2 ± 2,4	0,85
Grosor parietal relativo	0,33 ± 0,06	0,37 ± 0,09	< 0,0001
Fracción de eyección ventricular (%)	30,1 ± 4,8	57,6 ± 13,5	< 0,0001
TRVI (s)	0,12 ± 0,04	0,11 ± 0,02	0,24
Cociente E/A	1,5 ± 1,1	1,1 ± 0,6	0,045
Patrón de llenado (%)			
Normal/seudonormal	9 (16%)	16 (27%)	
Deficiencia relajación	23 (41%)	29 (51%)	
Alta distensibilidad	9 (16%)	2 (4%)	
No valorable	16 (27%)	10 (18%)	0,037

TRVI: tiempo de relajación isovolumétrica ventricular izquierda; VI: ventrículo izquierdo.

cientos restantes se descartó la presencia de isquemia miocárdica mediante gammagrafía de perfusión absolutamente normal.

El 100% de los enfermos abandonó el hospital con diuréticos. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina se emplearon en 52 pacientes (91% de los casos). Los enfermos con bloqueadores beta fueron el 52% (30 pacientes). La digoxina se empleó en 18 (34%) pacientes y los antagonistas del calcio dihidropiridínicos, en 15 (26%). Recibieron espironolactona 21 (37%) pacientes. Los bloqueadores alfa se emplearon en 13 (22%) casos. El antagonista del receptor de angiotensina II losartán fue utilizado en 5 (8%) pacientes. Las dosis de los fármacos más utilizados fueron: enalapril,  $27 \pm 7$  mg/día; carvedilol,  $21 \pm 6$  mg/día; espironolactona,  $31 \pm 8$  mg/día; amlodipino,  $8 \pm 2$  mg/día, y losartán,  $45 \pm 9$  mg/día. La polimedición fue habitual; así, se emplearon 3 fármacos en 31 (54%) pacientes, 4 fármacos en 8 (14%) y 5 fármacos en 10 (18%). Sólo 8 pacientes fueron dados de alta con 2 fármacos hipotensores.

## Evolución

Tras un seguimiento medio de  $45 \pm 23$  meses (mediana, 41 meses), la PA registrada sufrió un descenso en sus componentes sistólico (de  $179,2 \pm 19,7$  a  $124,6 \pm 15,8$  mmHg) y diastólico (de  $106,1 \pm 9,7$  a  $80,2 \pm 7,8$  mmHg). Al final del seguimiento, el porcentaje de pacientes con PA sistólica < 140 mmHg fue del 90% (51 pacientes).

En la tabla 2 se recoge la evolución de los valores ecocardiográficos de los pacientes entre el momento de la inclusión y el final del estudio. Se constató un descenso significativo en el MVIi por reducción en los

diámetros sistólico y diastólico. Los pacientes en los que se normalizó el diámetro ventricular izquierdo alcanzaron el 51% del total (29 casos). En cuanto a la FEVI, se normalizó en el 60% de los casos (34 pacientes) durante el período de estudio. El cociente entre la velocidad de las ondas E y A disminuyó de forma significativa. El patrón de alteración de la distensibilidad se redujo a expensas de un incremento en los pacientes con déficit de relajación o patrón normal/seudonormal.

Durante el seguimiento fallecieron 5 enfermos, 2 por muerte súbita (a los 22 y 47 meses de seguimiento), 2 por fallo progresivo de bomba (a los 20 y 48 meses tras el alta) y 1 por mesotelioma pleural (a los 37 meses tras el alta); la probabilidad de supervivencia fue de 1,00 al año, de 0,96 a los 2 años, de 0,92 a los 3 años y de 0,84 a los 4 años. Se produjeron reingresos por insuficiencia cardíaca en 4 pacientes (a los 3, 18, 24 y 48 meses de seguimiento, respectivamente) y la probabilidad de no reingresar por ICC fue de 0,96 al año, de 0,93 a los 2 años, de 0,90 a los 3 años y de 0,88 a los 4 años. Así, la probabilidad de los enfermos de nuestra serie de vivir libres de reingresos por ICC fue de 0,96 al año, de 0,92 a los 2 años, de 0,86 a los 3 años y de 0,80 a los 5 años. En el momento de la última revisión, 7 enfermos se encontraban en clase funcional III y era común que la FEVI y el diámetro ventricular no se hubieran normalizado. El resto permanecía en clase I o II de la NYHA. En ningún caso se registraron eventos isquémicos cardíacos. En conjunto, sólo el 37% de nuestros pacientes presentó una evolución clínica y/o funcional no favorable (entendida como muerte, reingreso por ICC y/o persistencia de la disfunción sistólica ventricular izquierda).

**TABLA 3. Factores relacionados con la normalización de la fracción de eyección ventricular izquierda en los enfermos con miocardiopatía dilatada hipertensiva al final del seguimiento (análisis bivariable)**

Variable	FEVI > 55%	FEVI < 56%	p
Diámetro diastólico inicial (mm)	62,4 ± 5,8	65,2 ± 6,1	0,66
Diámetro sistólico inicial (mm)	50,6 ± 5,9	53,6 ± 6,5	0,18
FEVI inicial (%)	31,5 ± 4,8	30,5 ± 5,3	0,35
Edad (años)	59,4 ± 10,8	65,2 ± 8,5	0,045
Tiempo evolución HTA (años)	6,8 ± 3,2	11,1 ± 5,7	0,039
Tiempo evolución ICC (años)	2,8 ± 2,9	4,2 ± 3,2	0,23
PA sistólica inicial (mmHg)	179,2 ± 17,1	180,9 ± 23,1	0,75
PA diastólica inicial (mmHg)	107,1 ± 10,4	104,6 ± 8,8	0,78
Presión pulso inicial (mmHg)	72,1 ± 10,6	76,3 ± 19,6	0,56
Ddi inicial (mm/m)	36,5 ± 3,2	38,7 ± 2,9	0,043
Pared posterior (mm)	10,9 ± 1,7	9,8 ± 1,2	0,03
Masa índice (g/m)	208,2 ± 53,9	200,3 ± 64,8	0,81
GPR inicial	0,35 ± 0,6	0,3 ± 0,7	0,007
PA sistólica final (mmHg)	124,6 ± 8,3	136,3 ± 7,4	0,006
PA diastólica final (mmHg)	76,4 ± 7,8	86,1 ± 9,5	0,005
PA controlada al final del estudio	33 (96%)	14 (60%)	0,007
Sexo varón	15 (62%)	12 (54%)	0,54
Bloqueo rama izquierda	11 (32%)	11 (47%)	0,55
Fibrilación auricular	7 (21%)	8 (35%)	0,42
Diabetes mellitus	7 (23%)	4 (17%)	0,48
Patrón de llenado			0,59
Normal/seudonormal	7 (23%)	2 (8%)	
Déficit relajación	9 (28%)	10 (43%)	
Déficit distensibilidad	6 (16%)	4 (17%)	

Ddi: diámetro diastólico índice; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; GPR: grosor parietal relativo; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PA: presión arterial.

### Factores pronósticos

En la tabla 3 se muestran los resultados del análisis bivariable relacionados con la normalización o no de la FEVI durante el seguimiento, considerando como tal una FEVI > 55%. Se asociaron con una normalización de la FEVI una edad más joven, un menor tiempo de evolución de la HTA, un diámetro diastólico basal menor, un grosor parietal relativo basal más alto y un adecuado control de las cifras de PA. En el análisis multivariable según el modelo de Cox, resultaron predictores independientes de normalización de la FEVI el adecuado control de las cifras tensionales (razón de riesgos [RR] = 3,98; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,28-7,34; p = 0,038) y el grosor parietal relativo basal más elevado (RR = 2,65; IC del 95%, 1,13-6,89; p = 0,045).

En la tabla 4 se recogen los factores implicados en el análisis bivariable con la aparición del evento muerte y/o reingreso por ICC en nuestros pacientes. Los pacientes que tuvieron algún evento durante el seguimiento presentaban un ventrículo izquierdo más dilatado en el primer registro ecográfico y una peor función sistólica final. En cuanto a las cifras de PA, se

**TABLA 4. Factores relacionados con la aparición de muerte o ingreso por insuficiencia cardíaca congestiva en los enfermos con miocardiopatía dilatada de origen hipertensivo durante el seguimiento. Análisis bivariable**

Variable	Muerte/ingreso		p
	Sí	No	
Ddi inicial (mm/m)	39,4 ± 1,4	37,7 ± 3,2	0,043
Fracción de eyección final (%)	43,6 ± 12,3	54,1 ± 13,3	0,045
PA sistólica final (mmHg)	138,7 ± 19,4	129,1 ± 13,2	0,045
PA controlada	21 (46%)	6 (87%)	0,035
PA diastólica final (mmHg)	82,8 ± 15,7	81,4 ± 8,3	0,78
Presión del pulso (mmHg)	56,3 ± 12,9	47,8 ± 8,4	0,44
Diámetro sistólico inicial	54,7 ± 5,6	52,1 ± 6,5	0,49
Índice de masa VI inicial	226,4 ± 73,1	200,3 ± 56,2	0,12
GPR inicial	0,33 ± 0,09	0,33 ± 0,07	0,86
Fracción de eyección inicial	29,9 ± 3,3	30,2 ± 5,3	0,86
Grosor pared posterior inicial	10,4 ± 2,7	10,4 ± 1,5	0,92
TRVI (ms)	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,04	0,91
Cociente E/A	1,3 ± 0,1	1,6 ± 0,2	0,37
Ddi final (mm/m)	34,4 ± 5,1	33,3 ± 4,9	0,56
Edad (años)	63,1 ± 10,1	62,7 ± 10,2	0,34
Tiempo evolución HTA (años)	9,2 ± 3,7	8,7 ± 5,6	0,43
Tiempo evolución ICC (años)	3,6 ± 2,9	3,9 ± 3,3	0,47
Sexo (% mujeres)	16 (32%)	4 (50%)	0,32
BRIHH (%)	33 (68%)	3 (37%)	0,24
Fibrilación auricular (%)	16 (32%)	2 (25%)	0,67
Diabetes mellitus (%)	5 (11%)	2 (25%)	0,61
Patrón de llenado (%)			
Normal/seudonormal	5 (11%)	2 (25%)	
Deficiencia relajación	22 (46%)	3 (37%)	0,78
Alta distensibilidad	5 (11%)	2 (25%)	
No valorable	17 (32%)	1 (13%)	

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; Ddi: diámetro diastólico índice; GPR: grosor parietal relativo; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TRVI: tiempo de relajación isovolumétrica; VI: ventrículo izquierdo.

observó un control claramente más deficiente en los enfermos con mala evolución (tabla 4). En el modelo de Cox, un mal control tensional permanecía como único predictor independiente de la aparición de muerte o reingreso por ICC (RR = 4,58; IC del 95%, 1,32-9,83; p = 0,032).

### DISCUSIÓN

La HTA se encuentra como antecedente en la mayoría de los enfermos con insuficiencia cardíaca en la población general. En el estudio de Framingham, el 75% de los enfermos presentaba cifras tensionales elevadas<sup>5</sup>. Un porcentaje similar puede ser observado en pacientes seguidos de forma ambulatoria por el médico de cabecera o el cardiólogo en España<sup>6</sup>, o también en enfermos ingresados<sup>7</sup>. Sin embargo, cuando se utilizan métodos de valoración invasiva, el peso de la hipertensión *per se* desciende drásticamente a expensas de un aumento

en el diagnóstico de cardiopatía coronaria<sup>8-11</sup>. La aparición de un ventrículo izquierdo dilatado e hipocontráctil es la más infrecuente de las formas de cardiopatía hipertensiva, al incidir en corazones con una sobrecarga severa, de larga duración y generalmente asociada a coronariopatía<sup>1,12</sup>. Por eso, el número de enfermos con MCD hipertensiva que aparecen en las diferentes series consultadas es siempre reducido<sup>2,12,13</sup>.

La utilización de la gammagrafía como método de diagnóstico de enfermedad coronaria en la MCD es un tema poco abordado, pero es conocida la alta sensibilidad y el valor predictivo negativo de los estudios de perfusión en los enfermos hipertensos, a expensas de una elevada proporción de falsos positivos. Glamman et al<sup>14</sup> realizaron una ventriculografía en 75 pacientes con MCD y coronariografía sin lesiones obstructivas, y encontraron que el 48% presentaba anomalías de la contractilidad segmentaria. De estos enfermos, en 17 se realizó, además, una gammagrafía con talio y se observaron anomalías en la perfusión miocárdica en el 94% de los casos. Las causas argumentadas para explicar los defectos fijos fueron la presencia de fibrosis, el adelgazamiento de la pared ventricular o la existencia de infartos previos por embolización. Los defectos reversibles se producirían por alteraciones en la reserva coronaria o por defectos en la integridad de la membrana miocitaria<sup>14</sup>. Diversos estudios han demostrado el elevado valor predictivo negativo de la gammagrafía de perfusión miocárdica para descartar enfermedad coronaria en la angiografía en pacientes hipertensos<sup>15-18</sup>, por lo que escogimos esta técnica para la exclusión inicial de cardiopatía isquémica y reservamos la coronariografía para los casos con una alta probabilidad inicial de cardiopatía isquémica o para los resultados positivos de la gammagrafía. La ausencia de eventos isquémicos durante el seguimiento en nuestra serie pone de manifiesto la seguridad de este protocolo para el cribado de la enfermedad coronaria.

En los 6 enfermos de la serie de Dall'Aglio et al<sup>2</sup> se produjo una regresión a la normalidad en los diámetros ventriculares y en la fracción de acortamiento en un período de seguimiento entre 11 y 39 meses. En contraste, en un tiempo medio de 16 meses no se observó una mejoría significativa en los 8 enfermos descritos por Hamada et al<sup>3</sup>, a pesar del descenso significativo de la PA. Hay que considerar que en estos pacientes se realizó una gammagrafía con talio que mostró una distribución heterogénea del trazador, por lo que la ausencia de enfermedad coronaria en estos enfermos es, por lo menos, dudosa.

Se han barajado diferentes mecanismos de origen de la disfunción sistólica en la cardiopatía hipertensiva. Además de los cambios estructurales que comprenden hipertrofia, fibrosis intersticial, fenómenos de apoptosis y de isquemia miocárdica<sup>19</sup>, un aumento prolongado de la poscarga ventricular puede conducir a una di-

latación ventricular como mecanismo de «reserva de precarga»<sup>2</sup>. La fibrosis y la pérdida de miocitos por apoptosis y necrosis isquémica pueden influir en la ausencia de engrosamiento parietal que se observa en nuestros pacientes, que presentan un patrón de hipertrofia ventricular izquierda excéntrica, con aumento de la MVI pero sin un aumento de los grosores de la pared. El estrés de la pared se relaciona de manera inversa con el cociente masa/volumen del ventrículo; es en el grupo de pacientes con MCD donde el estrés de pared es mayor. Es más, el tipo de hipertrofia determina la capacidad para tolerar emergencias hipertensivas y para recuperarse tras la terapia hipotensora: en el corazón dilatado se obtiene más beneficio de una reducción determinada de la poscarga que en el corazón que presenta hipertrofia concéntrica. De manera inversa, un mismo aumento de la presión arterial supone un mayor consumo de oxígeno y un mayor deterioro de la función sistólica en las formas de MCD<sup>12</sup>.

La supervivencia a largo plazo de los pacientes con MCD hipertensiva en nuestra experiencia es llamativamente alta en comparación con la de otras series de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica. En la serie de McAlister et al<sup>9</sup>, la supervivencia a los 3 años fue del 62%, con independencia de la etiología, y del 70% cuando se consideraron las formas no isquémicas<sup>9</sup>. En el estudio de Framingham, la supervivencia a los 5 años de los pacientes con FEVI deprimida fue del 36%, en comparación con el 78% de los sujetos control<sup>20</sup>. No obstante, debe considerarse que el de Framingham es un estudio poblacional, mientras que los enfermos de la serie de McAlister et al están manejados en una clínica especializada. Además, la edad media de los pacientes es mayor en el estudio de Framingham. La supervivencia en nuestra serie es muy elevada, del 84% a los 4 años, con una tasa muy baja de reingresos por ICC (12%).

Esta gran discordancia entre lo referido en la bibliografía, incluso en los ensayos clínicos más recientes, y nuestros resultados no tiene una explicación clara. Se ha implicado a diferentes factores en la regresión del remodelado adverso en los pacientes con disfunción sistólica. Kawai et al<sup>21</sup> estudiaron a 78 enfermos con MCD idiopática y encontraron como factores predictores de remodelado favorable una PA sistólica mayor y una menor presión pulmonar enclavada. Los autores especularon que los enfermos con un ventrículo en mejores condiciones mantenían presiones sistólicas más elevadas gracias a una mayor contractilidad<sup>21</sup>. En otro estudio reciente se comprobó que los enfermos que experimentaban una mejoría en la función sistólica presentaban una duración menor de los síntomas, eran más jóvenes y tenían con más frecuencia una historia previa de HTA<sup>22</sup>.

En nuestra serie, los pacientes en los que la FEVI se normalizó durante el seguimiento mostraron un GPR inicial mayor, seguramente porque los ventrículos con

una relación masa/volumen más elevada presentan un menor estrés de pared y un consumo de oxígeno más reducido que los corazones que tienden más hacia un patrón de dilatación con una pared adelgazada<sup>12</sup>. La reducción y el adecuado control de las cifras tensionales se mostraron también como predictores independientes, tanto de la normalización de la FEVI como de una buena evolución clínica, con ausencia de muerte o reingreso por ICC. La PA sistólica es uno de los determinantes del estrés de pared, y una reducción en sus valores se traduce en una mejoría de la función. Además, el propio tratamiento antihipertensivo puede tener efectos directos en la estructura miocárdica. Tanto los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina como los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio, los diuréticos y los antagonistas de los receptores de la angiotensina han mostrado ser efectivos a la hora de producir regresión de la hipertrofia<sup>23-25</sup>. Además, la reducción de la MVI produce una mejoría tanto en la fracción de acortamiento «convencional»<sup>26</sup> como en la fracción de acortamiento «a mitad de pared». Con el empleo de enalapril, González-Juanatey et al<sup>27</sup> han mostrado que esta mejoría se mantiene a pesar de discontinuar la terapia. La importante mejoría experimentada en la fracción de eyección de nuestros pacientes tras la normalización de la PA puede estar en relación con la disminución de la poscarga, de forma similar a lo que ocurre en pacientes con estenosis aórtica severa con disfunción ventricular tras la eliminación de la estenosis mediante el reemplazamiento valvular.

En la serie de Steimle et al<sup>28</sup>, de enfermos remitidos al hospital para una evaluación pretrasplante, el grupo que mostró una mejoría en la FEVI presentó una supervivencia libre de trasplante considerablemente mayor, al igual que en nuestra serie. En la serie de Kawai et al<sup>21</sup>, los pacientes que presentaron un remodelado favorable tuvieron una supervivencia libre de reingreso por ICC a los 2 años del 100%, en comparación con el 81% del grupo sin recuperación en la función sistólica. Asimismo, en el estudio de Cicoira et al<sup>22</sup>, todos los enfermos con mejoría de la función sobrevivieron sin necesidad de trasplante durante un período de al menos 12 meses, en comparación con el 63% de enfermos sin mejoría. Los diámetros ventriculares absolutos y los diámetros índice también han resultado ser predictores en los enfermos con ICC<sup>29</sup>.

En nuestra experiencia, el control tensional durante el seguimiento fue el único predictor independiente de supervivencia libre de reingresos por insuficiencia cardíaca. En otros trabajos que contemplan la evolución de los enfermos con MCD, los enfermos con peor evolución presentaron una PA más baja<sup>21,30,31</sup>. Se especula que el deterioro persistente de la contractilidad ventricular que ocurre en estos enfermos es el origen de unas cifras de presión sistémica menores<sup>21</sup>, y no al contrario. Creemos que este mejor pronóstico en el

grupo con una PA «controlada» no se explica solamente por la mejoría de los parámetros de función ventricular. La reducción de la PA sistólica resulta crítica en los enfermos con MCD de origen hipertensivo, en términos de consumo de oxígeno y capacidad de respuesta de la función sistólica en situaciones de estrés agudo.

Aunque los mecanismos antes citados pueden influir en el buen pronóstico de nuestros pacientes con MCD hipertensiva, no se puede descartar un sesgo de selección, aunque las características de nuestros pacientes (ausencia de enfermedad coronaria, mejoría de la FEVI con el tratamiento) pueden configurar un grupo de buen pronóstico. Hay que recalcar la importancia del adecuado control de las cifras tensionales, ya que casi el 90% de los pacientes fue dado de alta con un control adecuado de la PA, y esta situación incluso mejoró durante el seguimiento. El tratamiento utilizado fue bastante adecuado, tanto en lo relativo a los fármacos como a las dosis empleadas. Sólo en un 13% de los pacientes al alta y en un 10% al final de seguimiento no se consiguió alcanzar cifras tensionales inferiores a 140/90 mmHg, a pesar del tratamiento intensivo. El control de la HTA fue predictor independiente tanto de la evolución clínica como de la mejoría de la FEVI.

### Limitaciones del estudio

Debemos tener en cuenta diferentes aspectos técnicos y metodológicos de nuestro trabajo antes de obtener conclusiones de él. El número de individuos incluidos en el estudio es algo reducido, aunque los criterios de selección fueron estrictos y la escasa frecuencia de esta forma de cardiopatía hipertensiva hacen de nuestra serie la más numerosa de las pocas existentes hasta el momento. No ha sido posible comparar nuestros resultados con los de los subgrupos de MCD hipertensiva incluidos en series y ensayos clínicos más amplios, al no separarse en estos estudios la evolución particular de este subgrupo de enfermos.

Nos hubiera gustado realizar un cateterismo en todos los enfermos, al ser la coronariografía el método de referencia para detectar una enfermedad arteriosclerótica significativa y por la importante información que ofrecen los estudios hemodinámicos. No obstante, la invasividad de la técnica y la duda sobre su posible beneficio fueron una limitación a la hora de realizar esta prueba de forma sistemática.

La toma de la PA es una medida puntual y no refleja, en muchos casos, la situación real del control tensional del enfermo, tal y como muestran los estudios que utilizan la monitorización ambulatoria. No obstante, la PA «clínica» se utiliza ampliamente en la práctica diaria y es más asequible para el médico.

## CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta las limitaciones antes expuestas, de nuestro estudio se desprende que la evolución de los pacientes con MCD de origen hipertensivo e insuficiencia cardíaca severa es favorable a corto y medio plazo en casi dos tercios de los pacientes, con unas bajas tasas de mortalidad y reingresos por ICC y normalización de la FEVI en un elevado porcentaje de casos. El control de la PA y de algunos parámetros ecocardiográficos, como el grosor parietal relativo inicial, fueron predictores independientes de dicha evolución.

## BIBLIOGRAFÍA

- Iriarte M, Murga N, Sagastagoitia D, Marillas M, Bonedo J, Molinero E, et al. Classification of hypertensive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):95-101.
- Dall'Aglio V, Nicolosi G, Burelli C, Zardo F, Pavan D, Lestuzzi C, et al. Echocardiographic findings of left ventricular hypertrophy and normalization of parameters of left ventricular function in patients with previous evidence of dilated and poorly contracting left ventricle and coexisting systemic hypertension. *Clin Cardiol* 1989;12:91-6.
- Hamada M, Olitani T, Suzuki M, Lin M, Kobayashi T, Okayama H, et al. Is left ventricular systolic dysfunction in hypertensive patients with heart failure normalized by long-term antihypertensive therapy? *J Cardiol* 1993;23:165-75.
- Lauer M, Larson M, Levy D. Gender-specific reference M-mode values in adults: population-derived values with consideration of the impact of height. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1039-46.
- Kannel W, Ho K, Thom T. Changing epidemiology features of cardiac failure. *Br Heart J* 1994;72:S3-9.
- González Juanatey J, Alegría E, Lozano J, Llisterri J, Acuña J, González Maqueda I. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:139-49.
- Ramos V, Pita S, De la Iglesia F, Pellicer C, Nicolás R, Díaz-Leis F, et al. Etiología, características clínicas, causa desencadenante, tipo de disfunción ventricular, estancia media y mortalidad de 305 pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. *An Med Interna* 2000;17:19-24.
- Teerlink J, Goldhaber S, Pfeffer M. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am Heart J* 1991;121:1852-3.
- McAlister F, Teo K, Taher M, Montagne T, Humen D, Cheng L, et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J* 1999;138:87-94.
- Cowie M, Wood A, Coats J, Thompson S, Poole-Wilson P, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure. A population based study. *Eur Heart J* 1999;20:421-8.
- Fox K, Larrie M, Wood D, Coats A, Gibbs J, Underwood S, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228-36.
- Strauer BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1979;44:999-1006.
- Galve E, Alfonso F, Ballester M, Castro Beiras A, Fernández de Soria R, Penas M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatía y miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:360-93.
- Glamman D, Lange R, Corbett J, Hillis L. Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from nonischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 1992;152:769-2.
- Prisant L, Von Dohlen T, Houghton J, Carr A, Frank M. A negative thallium stress test excludes significant obstructive epicardial coronary artery disease in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1992;5:71-5.
- Tubau J, Szlachcic F, Hollenberg M, Massre B. Usefulness of thallium-201 scintigraphy in predicting the development of angina pectoris in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1989;64:45-9.
- Elhendy A, Van Domburg R, Sozzi F, Poldermans D, Bax J, Roelandt J. Impact of hypertension on the accuracy of exercise stress myocardial perfusion imaging for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart* 2001;85:655-61.
- Iriarte M, Caso R, Murga N, Faus J, Sagastagoitia D, Molinero E. Microvascular angina pectoris in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and diagnostic value of exercise thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 1995;75:335-9.
- Fortuño M, López N, Díez J. Características celulares y moleculares de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2002;2:B5-14.
- Vasan R, Larson M, Benjamin E, Evans J, Reiss C, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948-55.
- Kawai K, Takaoka H, Hata K, Yokota Y, Yokohama M. Prevalence, predictors, and prognosis of reversal of maladaptive remodeling with intensive medical therapy in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;84:671-6.
- Cicoira M, Zanolla L, Latina L, Rossi A, Golia G, Brighetti G, et al. Frequency, prognosis and predictors of improvement of systolic left ventricular function in patients with «classical» clinical diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart Fail* 2001;3:323-30.
- Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a meta-analysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992;5:1507-13.
- Schieder R, Martes P, Klungebeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind trials. *JAMA* 1996;275:1507-13.
- Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen S, Julius S, Beenes G, 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.
- Habib G, Mann D, Zoghbi W. Normalization of cardiac structure and function after regression of cardiac hypertrophy. *Am Heart J* 1994;128:333-43.
- González-Juanatey J, Pose A, García J, Castelo V, Amero A, Calvo C, et al. Left ventricular systolic function after marked reduction of left ventricular hypertrophy induced by 5 years' enalapril treatment. *Eur Heart J* 1995;16:1981-7.
- Steimle A, Stevenson L, Fonarow G, Hamilton M, Moriguchi J. Prediction of improvement in recent onset cardiomyopathy after referral for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:553-9.
- Lee T, Hamilton M, Stevenson L, Moriguchi J, Fonarow G, Child J, et al. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1993;72:672-6.
- Anguita M, Arizón J, Bueno G, Latre J, Sancho M, Torres F, et al. Clinical and hemodynamic predictors of survival in patients aged < 65 years with severe congestive heart failure secondary to ischemic or non ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993;72:413-7.
- Ghali J, Kadakia S, Bhatt A, Cooper R, Liao Y. Survival of heart failure patients with preserved versus impaired systolic function: the prognostic implication of blood pressure. *Am Heart J* 1992;123:993-7.