

# Insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular sistólica severa de origen hipertensivo. Evolución clínica y funcional a largo plazo

Manuel Anguita, Juan C. Castillo, Antonio Ramírez, Juan R. Siles, Soledad Ojeda, Dolores Mesa, Manuel Franco y Federico Vallés

Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivos.** El objetivo es evaluar la supervivencia y evolución de la clase funcional y de la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca severa secundaria a miocardiopatía dilatada hipertensiva.

**Métodos.** Los criterios de inclusión fueron: ingreso por insuficiencia cardíaca clase III o IV, ventrículo izquierdo dilatado con fracción de eyección < 40%, historia de hipertensión arterial mal controlada y exclusión de otras etiologías. Se han estudiado 17 pacientes, con una edad media de  $64 \pm 7$  años, varones el 70%, seguidos durante un tiempo de  $3,3 \pm 1$  años (mediana: 3 años).

**Resultados.** La fracción de eyección inicial fue de  $30 \pm 5\%$  (20-40), y estaban en clase III el 35% y en clase IV el 65% de los pacientes. Recibieron inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina el 100%, diuréticos el 100%, betabloqueantes el 53% y calcioantagonistas el 35% de los pacientes. La supervivencia fue del 100%. La fracción de eyección pasó del  $30 \pm 5\%$  inicial al  $44 \pm 11\%$  al año, al  $50 \pm 11\%$  a los 3 años y al  $51 \pm 10\%$  al final del seguimiento ( $p < 0,001$ ). Esta mejoría se consiguió por una reducción del diámetro sistólico ventricular izquierdo (de  $51 \pm 4$  a  $42 \pm 11$  mm;  $p < 0,01$ ), sin cambios en el diámetro diastólico ( $63 \pm 4$  a  $59 \pm 11$  mm).

**Conclusiones.** La evolución de la disfunción ventricular severa hipertensiva es favorable a largo plazo con un correcto tratamiento (mortalidad nula, mejoría funcional y de la fracción de eyección). Sin embargo, la persistencia de dilatación ventricular indica que el daño miocárdico causado por la sobrecarga crónica de presión no desaparece.

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

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 927-931)

## Congestive Heart Failure Associated with Hypertensive Severe Systolic Left Ventricular Dysfunction. Long-Term Clinical and Functional Evolution

**Aims.** The aims of our study were to evaluate survival and evolution of functional class and ventricular function in patients with severe congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy.

**Methods.** Inclusion criteria were: class III or IV heart failure, dilated left ventricle with ejection fraction < 40%, history of poor controlled hypertension, and exclusion of other etiologies for heart failure. We studied 17 patients with these features; mean age was  $64 \pm 7$  years and 70% were male. They were followed up during a mean period of  $3.3 \pm 1$  years (2 to 6; median 3 years).

**Results.** Baseline left ventricular ejection fraction was  $30 \pm 5\%$  (20 to 40); 35% of patients were in functional class III and 65% in class IV; 100% of patients received ACE inhibitors and diuretics, 53% betablockers, and 35% calcium-antagonists. Survival was 100%. Left ventricular ejection fraction increased from  $30 \pm 5\%$  to  $44 \pm 11\%$  at one year, to  $50 \pm 11\%$  at 3 years and  $51 \pm 10\%$  at the end of follow-up ( $p < 0.001$ ). This improvement was mainly due to a reduction in systolic left ventricular diameter (from  $51 \pm 4$  mm to  $42 \pm 11$  mm,  $p < 0.01$ ), since diastolic diameter did not significantly changed ( $63 \pm 4$  to  $59 \pm 11$  mm).

**Conclusions.** The evolution of severe systolic left ventricular dysfunction due to arterial hypertension is favourable at long-term, with null mortality and clinical ejection fraction and functional improvement. Nevertheless, the persistence of left ventricular dilatation suggests that myocardial damage caused by chronic pressure overload does not disappear.

**Key words:** Heart failure. Cardiomyopathy. Hypertension. Prognosis.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 927-931)

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (ICC) se ha convertido en un importante problema de salud pública, ya que es la única enfermedad cardiovascular cuya prevalencia se

Correspondencia: Dr. M. Anguita Sánchez.  
Damasco 2, 2.º 9. 14004 Córdoba.

Recibido el 14 de diciembre de 1999.

Aceptado para su publicación el 7 de febrero del 2000.

**ABREVIATURAS**

ICC: insuficiencia cardíaca.  
 HTA: hipertensión arterial.  
 FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.  
 DSVI: disfunción sistólica ventricular izquierda.  
 IECA: inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina.

ha incrementado en los últimos años, y representa una de las causas de morbilidad y mortalidad más frecuentes en el mundo occidental<sup>1,2</sup>. Los dos principales factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca son el infarto de miocardio y la hipertensión arterial (HTA)<sup>3</sup>. La hipertensión arterial puede causar insuficiencia cardíaca por dos mecanismos fundamentales: disfunción diastólica ventricular izquierda (debido a hipertrofia, isquemia miocárdica crónica con contracción normal, etc.) o disfunción sistólica ventricular izquierda (DSVI), que conlleva un peor pronóstico<sup>4</sup>. La mayor parte de los casos de DSVI asociados a hipertensión se deben al desarrollo de un infarto de miocardio<sup>4,5</sup>, siendo mucho menos frecuente la DSVI de origen hipertensivo sin enfermedad coronaria. Este problema, la denominada «miocardiopatía dilatada hipertensiva», ha sido poco estudiado de forma específica, no conociéndose bien sus características ni su historia natural. Presentamos a continuación nuestra experiencia en 17 pacientes con ICC crónica severa secundaria a DSVI de origen hipertensivo.

**MÉTODOS**

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la supervivencia, clase funcional y evolución de la función sistólica ventricular izquierda en pacientes con ICC secundaria a miocardiopatía dilatada hipertensiva (o DSVI) severa. Para ello hemos identificado, entre la población de pacientes con ICC severa ingresados en nuestro centro en los últimos 6 años a aquellos que cumplieran los siguientes criterios: al menos 1 ingreso por ICC en clase funcional III o IV de la New York Heart Association, ventrículo izquierdo dilatado con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) menor del 40%, historia de HTA mal controlada, y exclusión de otras etiologías. Cumplieron estos criterios 17 pacientes, que fueron incluidos en el estudio y seguidos de forma prospectiva durante un tiempo medio de seguimiento de  $3,3 \pm 1$  años (rango, 2-6 años). En todos los pacientes se excluyó la existencia de enfermedad coronaria mediante coronariografía (8 casos) o gammagrafía de perfusión miocárdica (9 casos). La existencia de otras etiologías, como valvulopatías, etc., se excluyó por la historia clínica y el ecocardiograma-Doppler.

El ecocardiograma se realizó durante el ingreso a todos los pacientes, evaluándose los diámetros sistólico y diastólico y la FEVI, y se repitió al menos 1 vez al año a lo largo del seguimiento. Los pacientes recibieron el tratamiento farmacológico adecuado para el control de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca, como se describe más adelante. En todos los pacientes se consiguió alcanzar cifras tensionales inferiores a 140/90 mmHg antes del alta hospitalaria.

Los parámetros evaluados fueron: supervivencia, tasa de reingresos por ICC, evolución de los diámetros y FEVI y cambios en la clase funcional de insuficiencia cardíaca. La supervivencia se estimó mediante curvas actuariales de supervivencia de Kaplan-Meier, al igual que la tasa de reingresos. Los parámetros de función ventricular se presentan en forma de media  $\pm$  1 desviación estándar y se han comparado mediante el test de la t Student para medias pareadas. Para el análisis a 3 o más años se ha utilizado un análisis de la variancia con medidas repetidas. Las variables cualitativas se expresan en porcentaje.

**RESULTADOS****Datos demográficos y características generales**

Las características clínicas al ingreso de los pacientes se resumen en la tabla 1. La edad de los pacientes osciló entre 50 y 75 años (media de  $64 \pm 7$  años), siendo varones el 70% y mujeres el 30% de los casos. Los pacientes tenían historia de HTA no bien controlada (valores superiores a 140/90 mmHg) de  $6,3 \pm 2,6$  años (rango, 2-10 años; mediana, 6 años). La presión arterial sistólica media en el momento de la inclusión en el estudio era de  $186 \pm 23$  mmHg, y la diastólica de  $109 \pm 7$  mmHg. Estaban en clase funcional III el 35% de los pacientes y en clase IV el 65% (tabla 1). La FEVI fue de  $30 \pm 5\%$  (oscilando entre el 20 y el 40%). Recibían anticoagulantes orales 4 pacientes (23%), los 3 que estaban en fibrilación auricular y otro más con antecedentes de un accidente embólico cerebral transitorio. La existencia asociada a la hipertensión arterial de otros factores de riesgo no fue muy frecuente; sólo 3 pacientes eran diabéticos y 5 tenían historia de hipercolesterolemia (tabla 1). En ningún paciente existía historia de ingesta alcohólica excesiva.

**Tratamiento**

Cada paciente requirió entre 3 y 5 fármacos para el control de su HTA e insuficiencia cardíaca (mediana, 3 fármacos por paciente). El 100% de los pacientes fueron tratados con inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA) y diuréticos, el 53% con betabloqueantes, el 35% con calcioantagonistas (fun-

TABLA 1. Características clínicas de nuestros pacientes en el ingreso inicial

Edad (años)	64 ± 7 (50-75)
Sexo (varones/mujeres)	12 (70%)/5 (30%)
Clase funcional	
III	6 (35%)
IV	11 (65%)
Fracción de eyección VI (%)	30 ± 5 (20-40)
Grosor de tabique (mm)	10 ± 2 (9-14)
Grosor de pared posterior (mm)	10 ± 2 (9-13)
Bloqueo de rama izquierda	8 (47%)
Fibrilación auricular	3 (17%)
Diabetes mellitus	3 (17%)
Hipercolesterolemia	5 (29%)

damentalmente amlodipino) y el 47% con otros fármacos (losartán, doxazosina, digital). Durante el seguimiento se pudo modificar la dosis o el tipo de fármacos de acuerdo con la evolución clínica. En general, se mantuvo el mismo tratamiento en la mayoría de los pacientes, dado el buen control de la presión arterial conseguido y la favorable evolución clínica.

### Evolución clínica

El tiempo de seguimiento fue de  $3,3 \pm 1$  años (rango, 2 a 6 años; mediana, 3 años). La presión arterial se mantuvo sistemáticamente por debajo de 140/90 mmHg en 16 de los 17 pacientes (94%). Ningún paciente falleció durante el seguimiento, por lo que la supervivencia fue del 100%. Sólo 1 enfermo, aquel en que no se consiguió controlar satisfactoriamente la presión arterial, volvió a reingresar por ICC (tasa de reingresos del 6%). El 82% de los casos (14 pacientes) estaban al final del seguimiento en clase funcional I o II, mientras que el 18% restante (3 pacientes), se encontraba en clase III. De los 6 pacientes que estaban inicialmente en clase III, todos pasaron a clase I o II, mientras que de los 11 pacientes que estaban inicialmente en clase IV, 8 (72%) pasaron a clase I o II y los 3 restantes (28%) a clase III.

### Evolución de la función sistólica ventricular izquierda

En la tabla 2 se detalla la evolución de los valores medios de los diámetros diastólico y sistólico y de la fracción de eyección ventricular izquierdas, así como de los grosores del tabique interventricular y de la pared posterior ventricular izquierda. La FEVI fue aumentando progresivamente de año en año, aunque el mayor incremento se objetivó en el primer año respecto a la cifra basal (de  $30 \pm 5$  a  $44 \pm 11\%$  al año;  $p < 0,001$ , y a  $51 \pm 10\%$  al final del seguimiento;  $p < 0,001$ ). El diámetro sistólico ventricular izquierdo se redujo de forma paralela (de  $51 \pm 4$  mm basalmente a  $45 \pm 8$  mm al año;  $p < 0,05$ , y a  $42 \pm 11$  mm al final del seguimiento,  $p < 0,01$ ). Por el contrario, el diámetro diastólico ventricular izquierdo no se modificó significativamente, reduciéndose sólo de forma muy ligera ( $63 \pm 4$  mm basales,  $60 \pm 9$  mm al año y  $59 \pm 11$  al final del seguimiento, no siendo significativo) (tabla 2). No hubo cambios en los espesores de las paredes (tabla 2).

El porcentaje de pacientes con FEVI inferior al 30% se redujo del 70% inicial (12 de los 17) al 17% al año (3 de los 17), al 11% a los 2 años (2 de 17), y ninguno al final del seguimiento ( $p < 0,01$ ). La FEVI más baja al final del seguimiento en todos nuestros pacientes fue del 38% (en el caso del paciente en que no se consiguió controlar adecuadamente la presión arterial). La FEVI al final del seguimiento fue superior al 50% en 11 de los 17 pacientes (64% de los casos).

### DISCUSIÓN

La hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el mundo occidental<sup>5,6</sup>, aunque este efecto se produce fundamentalmente a través del desarrollo de cardiopatía isquémica. La hipertensión puede causar disfunción ventricular diastólica o sistólica, siendo esta última la que conlleva un peor pronóstico, como

TABLA 2. Evolución de la fracción de eyección, grosor de paredes y diámetros ventriculares izquierdos en nuestros pacientes

	Inicial	1 año	2 años	Final
FEVI	30 ± 5 (20-40)	44 ± 11 (30-67)	47 ± 10 (30-67)	51 ± 10 (38-75)
DSVI	51 ± 4 (42-58)	45 ± 8 (31-61)	43 ± 9 (32-65)	42 ± 11 (30-65)
DDVI	63 ± 4 (55-70)	60 ± 9 (42-79)	59 ± 11 (42-78)	59 ± 11 (42-78)
GTIV	10 ± 2 (9-14)	10 ± 2 (9-13)	9 ± 2 (9-13)	9 ± 2 (9-13)
GPPVI	10 ± 2 (9-14)	10 ± 2 (9-14)	9 ± 2 (8-13)	9 ± 2 (8-13)

Significación estadística:  $p < 0,001$  para la FEVI inicial en comparación con el resto de los valores (1 año, 2 años y final);  $p < 0,05$  para el DSVI inicial frente a 1 y 2 años;  $p < 0,01$  para el DSVI inicial frente a final. No significativo para el DDVI, GTVI y GPPVI.

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda (en %); DSVI: diámetro sistólico ventricular izquierdo (en mm); DDVI: diámetro diastólico ventricular izquierdo (en mm); GTIV: grosor del tabique interventricular; GPPVI: grosor de la pared posterior ventricular izquierda. Se expresan los valores medios ± 1 desviación estándar y los rangos entre paréntesis.

se desprende de los resultados de los amplios ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca debidos a DSVI severa<sup>7</sup>. Podría pensarse, no obstante, que el pronóstico de la DSVI severa de origen hipertensivo pudiera ser mejor que el del resto de los casos de miocardiopatía dilatada, puesto que la existencia de una causa tratable, como es la HTA, haría más probable la mejoría de la función sistólica ventricular izquierda una vez controlada dicha causa. Sin embargo, no hay estudios en la bibliografía que puedan responder a esta hipótesis, ya que en la mayoría de los amplios ensayos clínicos en ICC no se separa la miocardiopatía dilatada «hipertensiva» de la idiopática o isquémica<sup>7,8</sup>. En algunos ensayos se señalan los antecedentes de HTA; así, en el estudio SOLVD existía historia de HTA en el 37% de los casos en el ensayo de prevención y en el 42% en el de tratamiento<sup>9,10</sup>, mientras que en el estudio ELITE 1 dicha proporción ascendía al 57%<sup>11</sup>; sin embargo, estos datos no orientan sobre la etiología específica hipertensiva, puesto que en la mayoría de los pacientes la causa era la cardiopatía isquémica<sup>9-11</sup>. En pocos estudios se separa la etiología hipertensiva pura como causa de la DSVI; en el NETWORK, que comparó el efecto de distintas dosis de enalapril en pacientes con ICC y miocardiopatía dilatada, el 71% de los casos eran de origen isquémico, el 9% de miocardiopatía dilatada idiopática y el 10% hipertensivos<sup>12</sup>. En el estudio SOLVD de tratamiento, el 71% de los casos eran isquémicos, el 18% idiopáticos y el 10% «otras causas» (entre los que podrían encontrarse los de origen hipertensivo puro)<sup>10</sup>. Parece, por tanto, que la hipertensión arterial por sí sola podría causar entre el 5 y el 10% de todos los casos de miocardiopatía dilatada con DSVI severa.

Nuestro estudio proporciona datos específicos sobre la evolución e historia natural de la miocardiopatía dilatada hipertensiva «pura» (sin cardiopatía isquémica ni otras lesiones cardíacas), aun admitiendo que al referirnos a la ausencia de cardiopatía isquémica estamos hablando sólo de lesiones coronarias angiográficas, pues es bien conocido que en la hipertensión arterial puede haber isquemia microvascular<sup>13</sup>; sin embargo, en la mayoría de nuestros pacientes tampoco se objetivaron alteraciones de la perfusión miocárdica en la gammagrafía con talio, lo que reduce la probabilidad de existencia de dicha isquemia microvascular. Nuestros resultados parecen apoyar la presunción anteriormente esbozada de un pronóstico más «benigno» de los pacientes con ICC severa debida a DSVI hipertensiva en comparación con la debida a otras etiologías (fundamentalmente isquémica o idiopática), ya que la mortalidad de nuestros pacientes con ICC severa y FEVI muy deprimida ( $30 \pm 5\%$  como media) fue nula, y la clase funcional mejoró en todos los pacientes, estando en clase I o II el 82% de los pacientes tras más de 3 años de seguimiento medio. La mortalidad de los

pacientes con miocardiopatía dilatada e ICC severa está en torno al 30-40% a los 3 años en la mayoría de los amplios ensayos clínicos<sup>7,8</sup>. También la tasa de reingresos fue muy baja en nuestra serie, sólo de un 6%.

La función sistólica ventricular izquierda igualmente mejoró de forma muy significativa en nuestros pacientes, como se observa en la tabla 2. La FEVI media se elevó desde un  $30 \pm 5\%$  hasta el  $51 \pm 10\%$  al final de seguimiento, llegando a ser prácticamente normal, superior al 50%, en el 64% de los pacientes. Esta mejoría de la FEVI se produjo a expensas de una disminución del diámetro sistólico ventricular izquierdo, ya que el diámetro diastólico no se modificó (tabla 2). Esta persistencia de la dilatación ventricular izquierda parece indicar que el daño miocárdico producido por la sobrecarga crónica de presión (remodelado) no desaparece por completo incluso con un control adecuado y duradero de la presión arterial; sin embargo, el menor incremento de la FEVI se observó en el único paciente cuyas cifras de presión no se normalizaron por completo en el seguimiento, lo que apoya el valor de un correcto control de la HTA sobre la función ventricular izquierda en el paciente hipertenso. Diversos estudios han demostrado la «cardiorreparación» (regresión de la hipertrofia y de la fibrosis miocárdica) en pacientes hipertensos controlados farmacológicamente<sup>14,15</sup>.

Los posibles mecanismos de esta buena evolución clínica, pronóstica y de la función ventricular izquierda en nuestros pacientes con miocardiopatía dilatada hipertensiva pueden ser varios: efecto beneficioso de los fármacos sobre la insuficiencia cardíaca (diuréticos, IECA, betabloqueantes), efectos sobre el sistema neurohumoral (IECA, betabloqueantes), disminución de la poscarga al controlarse la HTA, posible efecto cardiorreparador<sup>14</sup>, aunque es probable que todos estos mecanismos contribuyan en mayor o menor proporción a la significativa mejoría clínica y funcional de estos pacientes.

En conclusión, aun asumiendo la limitación del reducido número de casos (por otra parte atribuible a la escasa prevalencia de la miocardiopatía dilatada hipertensiva, como se ha comentado previamente), nuestros resultados parecen sugerir que el pronóstico de los pacientes con ICC severa secundaria a miocardiopatía dilatada hipertensiva es muy favorable a corto y largo plazo bajo un correcto tratamiento y control de la presión arterial, con una mortalidad nula, una tasa de reingresos muy reducida y una mejoría clínica y de la FEVI importantes. Sin embargo, la persistencia de la dilatación ventricular izquierda, señalada por la falta de reducción del diámetro diastólico, parece indicar que el daño miocárdico causado por la sobrecarga crónica de presión no desaparece, al menos con el tiempo de seguimiento de nuestro estudio.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Garg R, Packer M, Pitt B, Yusuf S. Heart failure in the 1990s: evolution of a major public health problem in cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Supl A): 3-5.
2. Bonneux L, Barendregt JJ, Meeter K, Bonsel GL, Van der Maas PJ. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: the future rise of heart failure. *Am J Public Health* 1994; 84: 20-28.
3. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Supl A): 6-13.
4. Vasani RS, Levy D. The progression from hypertension to heart failure: an overview of pathogenic mechanisms. En: Coats A, editor. *Controversies in the management of heart failure*. Londres: Churchill Livingstone, 1997; 1-9.
5. Levy D, Larson MG, Vasani RS, Kannel WB, Ho KKL. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-1562.
6. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214-1218.
7. Anguita M. Lecciones de los ensayos clínicos en la insuficiencia cardíaca congestiva. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 699-709.
8. Gheorgiade M, Benatar D, Konstam MA, Stoukides CA, Bonow RO. Pharmacotherapy for systolic dysfunction. A review of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 1997; 80: 14H-27H.
9. Johnstone D, Limacher M, Rousseau M. Clinical characteristics of patients in studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am J Cardiol* 1992; 70: 894-900.
10. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SI. Natural history and patterns of current practice in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Supl A): 14-19.
11. Pitt B, Segal R, Martínez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I et al, on behalf of the ELITE Study Investigators. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 1997; 349: 747-52.
12. The NETWORK Investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: a dose comparison. *Eur Heart J* 1998; 19: 481-489.
13. Cohn JN. Structural changes in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 24E-37E.
14. Vallés F, Anguita M. Cardioprotección y cardiorreparación en la hipertensión arterial sistémica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50 (Supl 4): 49-52.
15. Motz W, Schartzkopff B, Vogt M. Hypertensive heart disease: cardiorreparation by reversal of interstitial collagen in patients. *Eur Heart J* 1995; 16: 69C-73C.