

Determinantes Pronósticos de Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Sistólica Crónica Secundaria a la Hipertensión Arterial Sistémica

Dalva M.S. Rolande, João Paulo Fantini, Augusto Cardinalli Neto, José A. Cordeiro, Reinaldo B. Bestetti

Hospital de Base São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

RESUMEN

Fundamento: La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es importante causa de Insuficiencia Cardíaca sistólica Crónica (ICC) en países en desarrollo. Sería necesario conocer los factores de predicción de mortalidad para pacientes con esa condición clínica para mejor tratamiento científico.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de mortalidad general en pacientes con ICC secundaria a la HAS en la era moderna del tratamiento de la ICC por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Métodos: Todos los pacientes rutinaria y prospectivamente tratados en la Clínica de Cardiopatía en nuestra institución de enero de 2000 a abril de 2008 con diagnóstico de ICC secundaria a la HAS fueron seleccionados para el estudio. El modelo de riesgos proporcionales de Cox fue utilizado para el establecimiento de factores de predicción independientes de mortalidad general.

Resultados: Ciento treinta pacientes fueron estudiados; 74 (57%) eran hombres. Treinta y un (24%) pacientes fallecieron; cinco (4%) se sometieron a trasplante cardíaco; y 94 (72%) estaban vivos al final del estudio. La probabilidad de supervivencia a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses fue de 96%, 93%, 84%, 79% y 76%, respectivamente. Edad (Razón de Riesgos = 1,05; Intervalo de Confianza 95% de 1,01 a 1,08, $p = 0,01$), dimensión diastólica del ventrículo izquierdo (Razón de Riesgos = 1,08; Intervalo de Confianza 95% de 1,02 a 1,09; $p = 0,003$) y terapia con betabloqueante (Razón de Riesgos = 0,41; Intervalo de Confianza 95% de 0,19 a 0,86; $p = 0,02$) fueron los factores de predicción independientes de mortalidad general.

Conclusión: Edad, dimensión diastólica del ventrículo izquierdo y no uso de betabloqueante son factores de predicción independientes de mortalidad general en pacientes con ICC sistólica secundaria a la HAS en la población estudiada. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):76-83)

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca sistólica, hipertensión, pronóstico, remodelación ventricular, supervivencia.

Introducción

Ha sido reconocido que la hipertensión arterial sistémica es un precursor de la insuficiencia cardíaca crónica en hasta 75% de los casos¹, especialmente en presencia de hipertensión arterial sistólica². En países subdesarrollados, la hipertensión arterial sistémica es la principal causa de insuficiencia cardíaca crónica asociada a enfermedad arterial coronaria³. La insuficiencia cardíaca crónica asociada a hipertensión arterial sistémica puede darse por disfunción sistólica ventricular izquierda o disfunción diastólica ventricular izquierda⁴. La disfunción sistólica ventricular izquierda crónica asociada a la hipertensión arterial sistémica es aun una de las principales causas de insuficiencia cardíaca crónica en países subdesarrollados⁵.

El mecanismo por el cual la hipertensión arterial sistémica lleva a la insuficiencia cardíaca sistólica crónica es

multifactorial, y se afirma que la asociación con enfermedad arterial coronaria subyacente desempeña un papel fundamental⁶. Por lo tanto, es necesario excluir enfermedad arterial coronaria concomitante para determinar el desenlace y los determinantes pronósticos para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica.

El curso clínico de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica fue establecido en diferentes tipos de cardiopatía, incluyendo la cardiopatía dilatada idiopática^{7,8}, cardiopatía isquémica⁹ y cardiopatía de Chagas¹⁰. A su vez, poco se sabe sobre el desenlace y predictores de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica, en ausencia de enfermedad arterial coronaria.

Tres estudios longitudinales anteriores¹¹⁻¹³ realizados en el mundo desarrollado han abordado esa cuestión. Otro estudio realizado en el Brasil también analizó la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica e hipertensión arterial sistémica; mientras tanto, en ese estudio ningún paciente recibió terapia con betabloqueantes¹⁴, un componente esencial de la terapia de insuficiencia cardíaca sistólica crónica en pacientes hipertensos¹⁵. Por lo

Correspondencia: Reinaldo B. Bestetti •

Rua Jeronimo Panazollo, 434, Ribeirânia – 14036-900 - Ribeirão Preto, SP, Brazil

E-mail: rbestetti@netsite.com.br

Artículo recibido el 01/05/11; revisado recibido el 04/08/11; aceptado el 01/09/11.

tanto, ningún estudio anterior evaluó la evolución clínica de insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica en los países subdesarrollados en la era actual de tratamiento para insuficiencia cardíaca.

Así, este estudio tuvo como objetivo determinar predictores no invasivos de mortalidad por todas las causas y desenlaces de pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica, en ausencia de enfermedad arterial coronaria concomitante en una cohorte de un único centro brasileño.

Métodos

Pacientes

Todos los pacientes rutinaria y prospectivamente seguidos en la Clínica de Cardiopatía de nuestra institución, de enero de 2000 a abril de 2008, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica, fueron seleccionados para el estudio. Para obtener inclusión en el estudio, los pacientes tenían que tener: 1) presión arterial sistólica > 140 mmHg el presión arterial diastólica > 90 mmHg en la internación; 2) historia clínica comprobada de hipertensión arterial sistémica arterial en caso de que la presión arterial estuviese normal en la presentación y los pacientes recibieran medicamentos antihipertensivos; 3) historia previa y/o tratamiento de hipertensión arterial sistémica determinada en el momento de la presentación por los investigadores con base en entrevista al paciente cuando la presión arterial sistémica se encontraba normal al examen físico¹³; 4) fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 55% en ecocardiografía con Doppler el % < 50 en la ventriculografía radioisotópica; 5) coronariopatía obstructiva descartada por arteriografía coronaria o cámara gamma miocárdica, en el caso de que los pacientes rehusasen o no pudiesen someterse al procedimiento; 6) ausencia de cualquier otra enfermedad que pudiese inducir la cardiopatía por sí sola.

Los pacientes fueron sometidos a anamnesis y examen físico en la internación, seguido de exámenes de laboratorio, electrocardiograma con 12 derivaciones y ecocardiografía con Doppler. En la internación, la gravedad de la insuficiencia cardíaca fue clasificada de acuerdo con la clase funcional de la New York Heart Association. La presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca fueron anotadas.

Todos los pacientes recibieron furosemida para aliviar síntomas de congestión. Se administró digoxina a los pacientes en la clase III o IV de la New York Heart Association y a los pacientes en la clase II con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 30%. Se administró espironolactona a pacientes en la clase funcional III o IV de la New York Heart Association. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril: dosis blanco, 75-150 mg/día; enalapril: dosis blanco de 20 mg/día) o losartan (dosis-blanco: 50 mg/día) fueron dados a todos los pacientes. Los pacientes también recibieron carvedilol (dosis-blanco: 50 mg/día) o succinato de metoprolol (dosis-blanco: 200 mg/día).

Hasta 2005, los pacientes clasificados en las clases I/II de la New York Heart Association recibieron inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina antes del uso de betabloqueantes. A partir de 2006, después de la publicación del ensayo CIBIS III¹⁶, los pacientes en las clases I/II de la New York Heart Association recibieron terapia con betabloqueantes antes de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/bloqueador del receptor de la angiotensina. Los pacientes clasificados en las clases III/IV de la New York Heart Association recibieron inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/bloqueadores del receptor de la angiotensina antes del uso de betabloqueantes.

Análisis estadístico

Los datos paramétricos son presentados como media \pm desvío estándar, mientras los datos no paramétricos son presentados como medianas (percentil 25%, percentil 75%).

El modelo de riesgos proporcionales de Cox fue utilizado para establecer predictores independientes de mortalidad por todas las causas. Variables explicativas reconocidamente de importancia pronóstica para pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica fueron inseridas en el modelo univariado. Las variables inseridas en ese modelo fueron las siguientes: edad, sexo, clase funcional de la New York Heart Association, hospitalización previa, diabetes mellitus concomitante, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, necesidades de soporte inotrópico, fibrilación atrial, marcapasos artificial, cardioversor-desfibrilador implantable, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, bloque fascicular anterior izquierdo, bajo voltaje del complejo QRS, contracciones ventriculares prematuras en el electrocardiograma; dimensión diastólica del ventrículo izquierdo, dimensión sistólica del ventrículo izquierdo, fracción de eyección ventricular izquierda, dimensión del ventrículo derecho y anomalías de la pared segmentaria en la ecocardiografía; niveles séricos de sodio, niveles séricos de potasio, creatinina sérica, hemoglobina, uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/bloqueadores del receptor de la angiotensina, betabloqueantes, espironolactona.

Variables con $p < 0,05$ en el análisis univariado fueron inseridas en el análisis multivariado *stepwise* con un abordaje avanzado. Variables continuas significativas en el análisis univariado fueron testeadas para correlación por el test de Spearman. Entre las variables correlacionadas seleccionadas para el análisis multivariado, apenas aquella con el mayor coeficiente de Wald fue incluida. La estadística C fue utilizada para escoger el mejor punto de corte de una variable continua para predecir la mortalidad construyendo una curva ROC. Un área bajo la curva > 0,50 fue considerada estadísticamente significativa.

La curva de supervivencia de Kaplan-Meier fue construida para estimar la supervivencia a lo largo del tiempo. Los pacientes fueron contabilizados en ocasión del trasplante, óbito o desistencia del estudio. El test de la suma de *log-rank* fue usado para comparar la supervivencia de acuerdo con la dicotomización de las variables con energía independiente

para predecir la mortalidad. En todas las circunstancias, diferencias en un valor de $p < 0,05$ fueron consideradas estadísticamente relevantes.

Resultados

Ciento treinta pacientes atendieron los criterios de inclusión y fueron inseridos en la investigación. La tabla 1 muestra las características basales de la población estudiada, mientras la tabla 2 muestra los datos del electrocardiograma, ecocardiograma y exámenes de laboratorio. Los resultados del análisis univariado y multivariado por regresión de Cox son presentados en la tabla 3. El seguimiento medio fue de 39 ± 26 meses. Treinta y un (24%) pacientes fueron a óbito; cinco (4%) fueron sometidos a trasplante cardíaco; y 94 (72%) estaban vivos al final del estudio. La probabilidad de supervivencia a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses fue de 96%, 93%, 84%, 79% y 76%, respectivamente, como es mostrado en la figura 1. La figura 2 muestra la probabilidad de supervivencia de acuerdo con la edad. La figura 3 muestra la probabilidad de supervivencia de acuerdo con la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo al ecocardiograma, y la figura 4 muestra probabilidad de supervivencia de acuerdo con el uso de betabloqueantes.

Discusión

Este estudio muestra claramente que edad, dimensión diastólica del ventrículo izquierdo al ecocardiograma y terapia con betabloqueantes son predictores independientes de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica, en la ausencia de coronariopatía obstructiva.

La edad estuvo asociada con la mortalidad en esta investigación. Un resultado semejante fue observado en el estudio de Carvalho Frimm et al¹⁴. Se sabe que la edad ha estado asociada con la hipertrofia ventricular izquierda¹⁷ y fibrosis del miocardio¹⁸ en pacientes con hipertensión arterial sistémica y disfunción sistólica ventricular izquierda. Esa asociación lleva al proceso de remodelado ventricular a lo largo del tiempo, que se caracteriza por la dilatación del ventrículo izquierdo y afinamiento de las paredes ventriculares, según es detectado en el estudio ecocardiográfico realizado en nuestros pacientes. No nos sorprende, por lo tanto, que la edad haya sido un factor determinante de pronóstico en nuestro estudio.

La dimensión diastólica del ventrículo izquierdo fue un predictor independiente más de mortalidad en esa investigación. Ese hallazgo no había sido relatado en el escenario de insuficiencia cardíaca crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica. Se cree que esa anomalía anatómica representa la vía final del proceso de remodelado del ventrículo izquierdo y puede impactar negativamente en la supervivencia de los pacientes con esa condición. De hecho, la dilatación del ventrículo izquierdo, como fue observado en nuestra investigación, puede predisponer a los pacientes a muerte súbita cardíaca (tal vez por activación inadecuada del reflejo Bezold-Jarisch), así como falla irreversible en la bomba del miocardio

secundaria a la tasa de aumento de consumo de oxígeno llevando a isquemia y muerte celular¹⁹.

Otro hallazgo interesante de este trabajo fue el reconocimiento de la subutilización de terapia con betabloqueantes como un predictor independiente de mortalidad. Estudios observacionales no son adecuados para el establecimiento de asociación de agentes con la mortalidad, tales como ensayos clínicos randomizados, en razón de la aparición inherente de sesgos de selección y detección y superestimación de riesgo. Mientras tanto, los resultados aquí presentados están en conformidad con los relatados por Herlitz et al¹⁵, que estudiaron específicamente un subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica inscritos en un ensayo clínico randomizado doble ciego controlado por placebo (ensayo MERIT).

Es necesario destacar que los predictores independientes de mortalidad detectados en nuestro estudio son diferentes de los relatados por otros autores. Sanchez et al¹¹ observaron que apenas un mal control de la presión arterial fue un predictor independiente de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Nuestro estudio

Tabla 1 – Características basales de la población del estudio (n = 130)

Variable	Datos
Edad (años)	59 ± 13
Hombres	74 (57%)
Clase I/II de la NYHA	92 (69%)
Clase III/IV de la NYHA	40 (31%)
Internación anterior	71 (55%)
Soporte inotrópico	15 (11%)
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	78 ± 14
Presión arterial sistólica (mmHg)	130,8 ± 22,5
Presión arterial diastólica (mmHg)	83 ± 17,2
Diabetes mellitus	34 (26%)
Digoxina (0,20 ± 0,01 mg/día)	80 (61%)
Amiodarona (188 ± 33,2 mg/día)	25 (19%)
Inhibidores de la ECA/ARB	125 (96%)
Enalapril (19,9 ± 9,8 mg/día)	34 (26%)
Captopril (114,6 ± 43,3 mg/día)	58 (45%)
Losartana (59,4 ± 30 mg/día)	32 (25%)
Betabloqueantes	96 (74%)
Carvedilol (34,8 ± 19,6 mg/día)	73 (56%)
Succinato de metoprolol (144,3 ± 65,4 mg/día)	23 (18%)
Diuréticos	121 (91%)
Furosemida (75 ± 50,1 (mg/día)	108 (83%)
Espirinolactona (26,6 ± 8,9 mg/día)	91 (70%)

NYHA - New York Heart Association; Inhibidores de la ECA - inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina; ARB - bloqueador de los receptores de la angiotensina.

es diferente del estudio conducido por Sanchez et al.¹¹ en términos de *end point* y el hecho de que nuestros pacientes presentaron valores de presión normal, en media, en la internación, lo que puede explicar las diferencias observadas en ambos estudios, de Carvalho Frimm et al¹⁴ observaron que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue un predictor independiente de mortalidad. Mientras tanto, se debe recordar que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se correlaciona inversamente con la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo. En la práctica, por lo tanto, ambas anomalías tienen el mismo significado pronóstico.

Un punto clave en esa investigación es la baja tasa de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica. Sanchez et al¹¹ controlaron 49 pacientes consecutivos con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica con un seguimiento medio de 45 meses. Cinco (10%) pacientes murieron. La probabilidad de supervivencia en el seguimiento de cuatro años fue de 84%. La probabilidad de supervivencia en nuestra investigación fue semejante a la relatada por Sanches et al¹¹. Es concebible que la semejanza del tratamiento médico adecuado determinó el buen pronóstico observado en ambos estudios.

Szygufa-Jurkiewicz et al¹² estudiaron 132 pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca sistólica crónica

durante un seguimiento de tres años. Todos los pacientes recibieron terapias modernas para insuficiencia cardíaca sistólica crónica. Veinticuatro (18%) pacientes fueron a óbito durante el período del estudio. La probabilidad de supervivencia fue de 50% años en el seguimiento de tres años. Comparado con ese estudio, la probabilidad de supervivencia de nuestros pacientes en tres años de seguimiento fue mucho mayor (82%). Sugerimos que la alta proporción de pacientes con síntomas depresivos observados en el estudio de Szygufa-Jurkiewicz et al¹² puede explicar esa disparidad.

Felker et al¹³ relataron los resultados de 49 pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica por cardiopatía hipertensiva entre 1.230 pacientes con diferentes tipos de cardiomiopatía a lo largo de un seguimiento de 15 años. La probabilidad de supervivencia en cinco años de seguimiento fue de cerca de 75%, similar a la encontrada en nuestro estudio. Las razones para la semejanza observada en los resultados de dos estudios son inciertas.

de Carvalho Frimm et al¹⁴ inscribieron 90 pacientes consecutivos en un seguimiento medio de $4,3 \pm 1,6$ años. Veinticuatro (27%) pacientes fueron a óbito durante el período del estudio. En comparación con nuestro estudio, los pacientes de Carvalho Frimm et al¹⁴ tuvieron mayor tasa de mortalidad. Es concebible que el determinante de peor pronóstico observado en el estudio de Carvalho Frimm et al¹⁴ haya sido la falta de terapia con betabloqueante en cualquier paciente de aquel estudio.

Es interesante notar que la diabetes mellitus no tuvo impacto en el desenlace de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica. Se constató la diabetes mellitus como factor de riesgo para insuficiencia cardíaca crónica en pacientes con hipertensión arterial sistémica. De hecho, Levy et al¹⁷ estudiaron una cohorte de 5.143 pacientes en un escenario de base poblacional durante un seguimiento

Tabla 2 – Tests electrocardiográficos, ecocardiográficos y de laboratorio basales de la población estudiada (n = 131)

Variable	Datos
Parámetros del ECG de 12 derivaciones	
Bloqueo completo de rama izquierda	61 (47%)
Contracciones ventriculares prematuras	24 (18%)
Fibrilación atrial	23 (18%)
Bloqueo fascicular anterior izquierdo	20 (15%)
Marcapasos	5 (4%)
Bloqueo completo de rama derecha	3 (2%)
Bajo voltaje del complejo QRS	2 (1%)
Parámetros ecocardiográficos	
Dimensión diastólica ventricular izquierda (mm)	$67,4 \pm 10,1$
Dimensión sistólica ventricular izquierda (mm)	$55,6 \pm 10,6$
Ventrículo derecho (mm)	$22,9 \pm 6,3$
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	$35,7 \pm 9,7$
Anormalidades de la pared segmentaria	19 (15%)
Exámenes de laboratorio	
Na (mEq/L)	$142,3 \pm 4,2$
K (mEq/L)	$4,4 \pm 0,5$
Creatinina (mg/dL)	$1,3 \pm 0,6$

Tabla 3 – Análisis univariado y multivariado por el modelo de riesgo proporcional de Cox

Variable	Razón de riesgo	IC de 95%		Valor de p
		univariada		
Edad	1,04	1,01 a 1,08		0,005
DDVI	1,05	1,01 a 1,08		0,01
DSVI	1,04	1,01 a 1,08		0,02
Betabloqueante	0,36	0,17 a 0,71		0,004
NYHA	2,35	1,07 a 5,14		0,03
Multivariada				
Edad	1,05	1,01 a 1,08		0,01
DDVI	1,06	1,02 a 1,09		0,003
Betabloqueante	0,41	0,19 a 0,86		0,02

DDVI - dimensión diastólica del ventrículo izquierdo; DSVI - dimensión sistólica del ventrículo izquierdo; NYHA - clase funcional de la New York Heart Association.

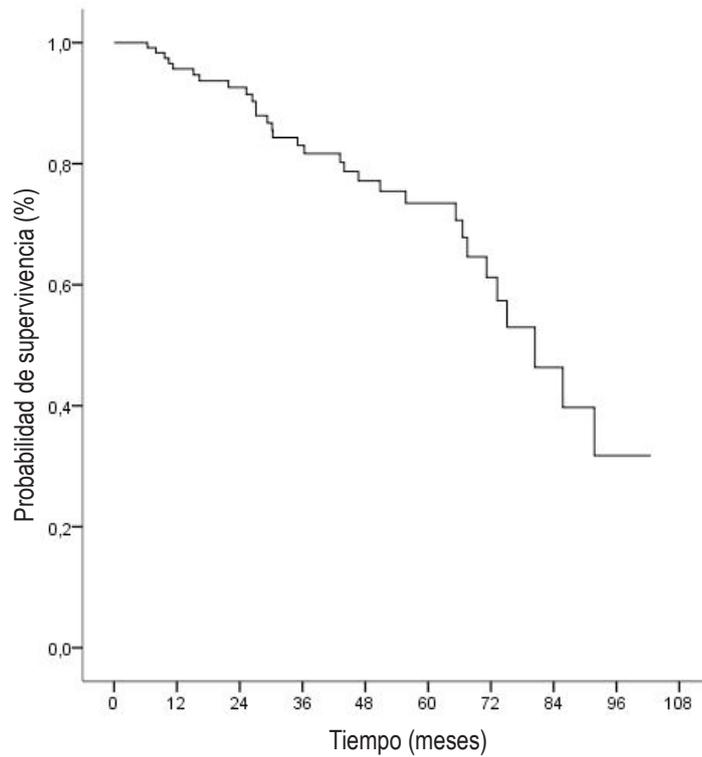


Figura 1 – Probabilidad de supervivencia de una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica en ausencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva (n = 130).

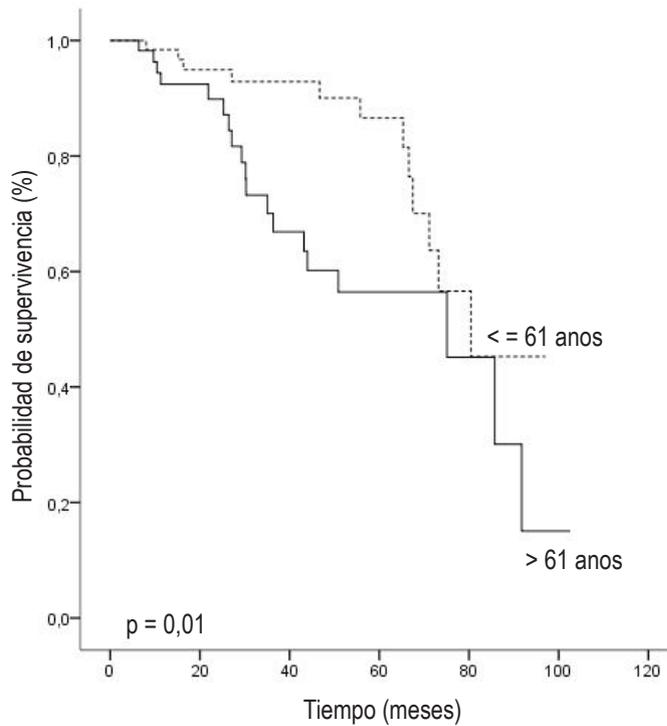


Figura 2 – Probabilidad de supervivencia de acuerdo con la edad de los pacientes dicotomizada de acuerdo con el mejor punto de corte obtenido en una curva ROC.

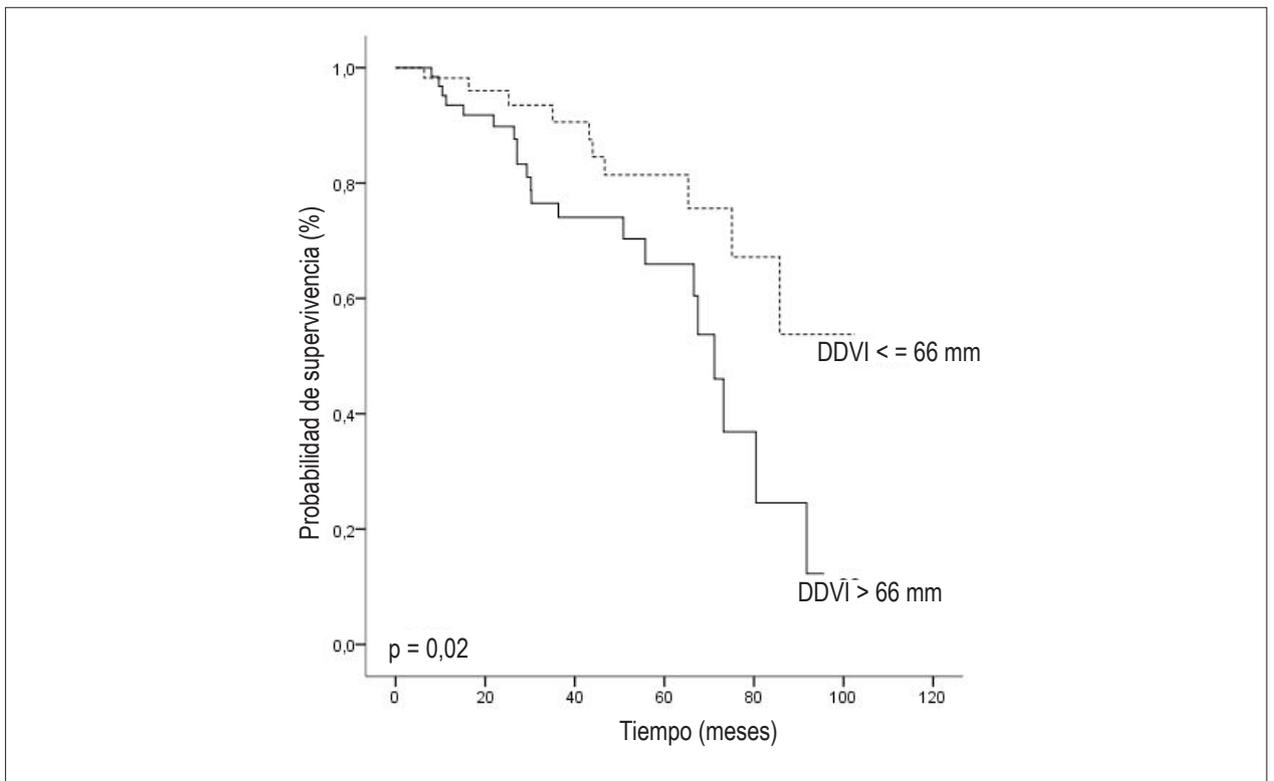


Figura 3 – Probabilidad de supervivencia de acuerdo con la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo dicotomizada de acuerdo con el mejor punto de corte obtenido en una curva ROC.

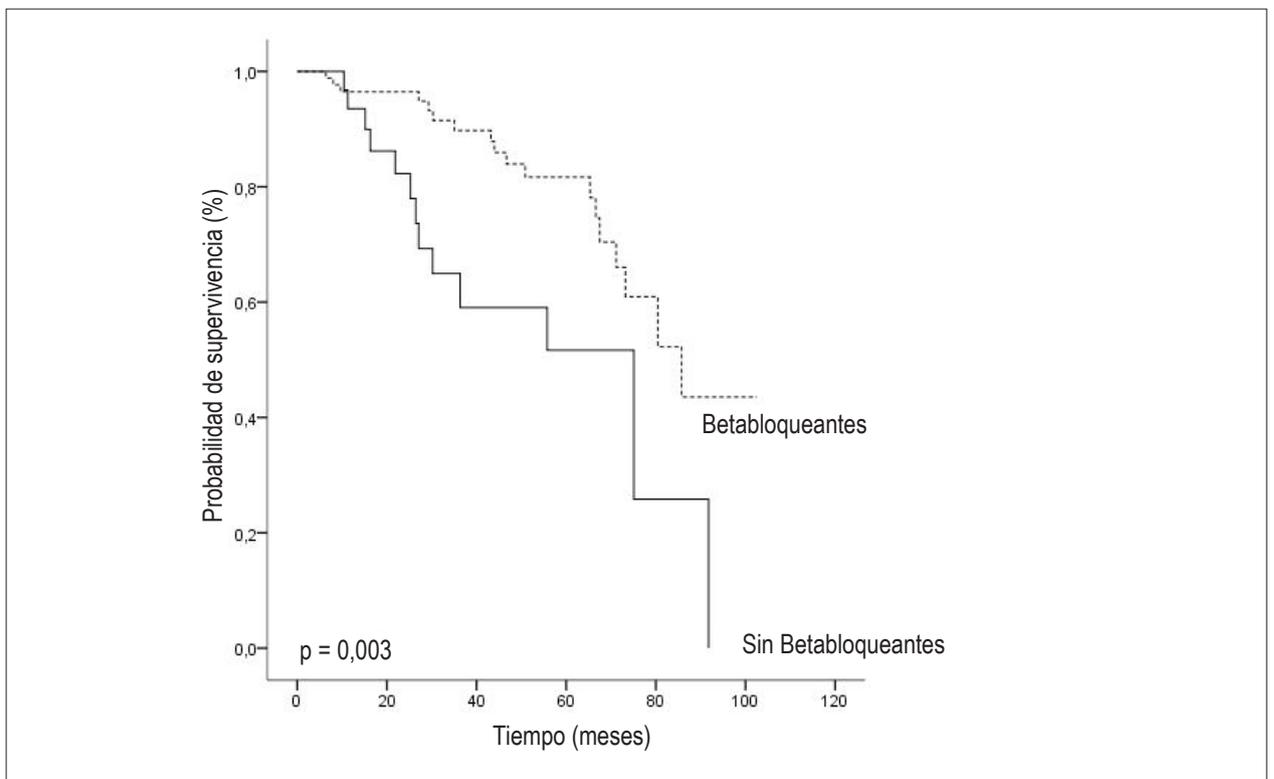


Figura 4 – Probabilidad de supervivencia de acuerdo con la terapia con betabloqueantes.

medio de 14 años que mostró que la presencia de diabetes mellitus aumenta el riesgo de aparición de insuficiencia cardíaca en hombres (razón de riesgo = 1,78, intervalo de confianza de 95% 1,23-2,59) y mujeres (razón de riesgo = 3,57, 95% de confianza 2,59-4,94) con hipertensión arterial sistémica. Nuestro estudio sugiere que, después de la aparición de insuficiencia cardíaca sistólica crónica, la diabetes mellitus no tiene impacto sobre el desenlace de pacientes con esa condición.

Diversos mecanismos han sido propuestos para explicar la transición de la hipertrofia, una señal típica morfológica de hipertensión arterial sistémica, para la disfunción sistólica crónica hipertensiva. La microangiopatía²⁰, desequilibrio en la razón entre masa y volumen²¹, alteración en la reserva de vasodilatador coronario²² y estrés oxidativo²³ fueron implicados. En nuestro estudio, mientras tanto, el mecanismo subyacente que lleva a la disfunción sistólica crónica asociada con insuficiencia cardíaca crónica en nuestros pacientes aun no está claro porque ni biopsias endomiocárdicas ni exámenes *post mortem* han sido realizados rutinariamente.

Los datos obtenidos en esta investigación deben ser recibidos con cautela, porque es un estudio de cohorte prospectivo longitudinal inadecuado destinado a evaluar el impacto del tratamiento sobre el resultado. Mientras tanto, se debe resaltar que los datos obtenidos a partir de una cohorte de pacientes hipertensos con insuficiencia

cardíaca crónica sin coronariopatía obstructiva del mismo tamaño del mayor de los estudios relatados anteriormente.

En conclusión, la edad, la dimensión ventricular izquierda diastólica y la subutilización de terapia con betabloqueantes son predictores independientes de mortalidad para pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica secundaria a la hipertensión arterial sistémica.

Agradecimientos

João Paulo Fantini recibió Beca de Iniciación Científica de la FAPESP (Proceso 2009/11310-5).

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Dalva M.S. Rolande, por Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Referencias

1. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-6.
2. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM, McKee PA, Feinleib M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. The Framingham Study. *N Engl J Med*. 1972;287(16):781-7.
3. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR et al. III Brazilian Guidelines of Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2 Suppl. 1):1-70.
4. Iriarte MM, Perez Olea J, Sagastgoitia D, Molinera E, Murga N. Congestive heart failure due to hypertensive ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 1995;76(13):43D-47D.
5. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 1997;60(2):187-93.
6. Cleland JG. Progression from hypertension to heart failure: mechanisms and management. *Cardiology*. 1999;92(Suppl 1): 10-9.
7. Romeo F, Pelliccia F, Cianfrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R, et al. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of 104 patients. *Clin Cardiol*. 1989;12(7):387-92.
8. Sugrue DD, Rodecheffer RJ, Codd MB, Ballard DJ, Fuster V, Gersch BJ. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population-based study. *Ann Int Med*. 1992;117(2):117-23.
9. Rockman HA, Juneau C, Chatterjee K, Rouleau JL. Long-term predictors of sudden and low output death in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989;64(19):1344-8.
10. Bestetti RB, Dalbó CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas' heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology*. 1994;84(4-5):261-7.
11. Anquila Sánchez M, Rodríguez Esteban M, Ojeda Pineda S, Ruiz Ortiz M, Romo Peña E, Mesa Rubio D, et al. Clinical outcome and reversibility of systolic dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy due to hypertension and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(9):834-41.
12. Szygufa-Jurkiewicz B, Owczarek A, Duszanska A, Sikora J, Lekston A, Pudlo R, et al. Long-term prognosis and risk factors for cardiac adverse events in patients with chronic systolic heart failure due to hypertension. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118(5):280-8.
13. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(15):1077-84.
14. de Carvalho Frimm C, Soufen HN, Koike MK, Pereira VF, Curi M. The long-term outcome of patients with hypertensive cardiomyopathy. *J Hum Hypertens*. 2005;19(5):393-400.
15. Herlitz J, Wikstrand J, Denny M, Fenster P, Heywood T, Masszi G, et al. Effects of metoprolol CR/XL on mortality and hospitalizations in patients with heart failure and history of hypertension. *J Card Fail*. 2002;8(1):8-14.
16. Willenheimer R, van Heldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005;112(16):2426-35.

17. Levy D, Larson MG, Varsan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275(20):1557-62.
18. Barasch E, Gottdiener JS, Aurigemma G, Kitzman DW, Han J, Kop WJ, et al. Association between elevated fibrosis markers and heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Circ Heart Fail*. 2009;2(4):303-10.
19. Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS, et al. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 1993;72(9):672-6.
20. Vogt M, Strauer BE. Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol*. 1993;76(13):48D-53D.
21. Strauer BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol*. 1979;44(5):999-1006.
22. Schwartzkopff B, Motz W, Strauer BE. Heart failure on the basis of hypertension. *Circulation*. 1993;87(5 Suppl):IV66-72.
23. Dhalla AK, Hill MF, Singal PK. Role of oxidative stress in transition to hypertrophy to heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(2):506-14.