

Hipertrofia ventricular. Cambios en su interpretación a lo largo del tiempo

HUGO E. SILVA *, CARLOS A. BRUNO ^Δ

Centro Cardiológico y de Rehabilitación Billingham, Buenos Aires, Argentina

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/94. Aceptado: 10/94

^Δ Miembro Titular SAC

El doctor Milton Packer, en un análisis retrospectivo, sintetiza los modelos con los que se manejó la insuficiencia cardíaca en los últimos tiempos. Ellos posibilitaron su entendimiento fisiopatológico y terapéutico. Similar situación pretendemos referir a la hipertrofia ventricular. Desde antaño hasta la década del '70 fue interpretada como un fenómeno meramente adaptativo, reconocido en la autopsia e intuido en las Rx y electrocardiogramas. En las décadas del '70 y '80, y gracias al advenimiento clínico de la ecocardiografía, fue posible el diagnóstico de hipertrofia con mayor precisión. Se objetivaron aquellas formas (de hipertrofia) de cavidades pequeñas, con función sistólica conservada y cavidades dilatadas, con deterioro en su acortamiento sistólico. Se pudo determinar la masa del ventrículo izquierdo en forma no invasiva y estudios multicéntricos mostraron el valor pronóstico de la hipertrofia ventricular. En 1990, Arnold Katz relacionó la hipertrofia con la depresión crónica de energía y cambios estructurales del miocito y colágeno, que favorecen su deterioro progresivo. Posteriormente Morgan y Baquer emparentaron la hipertrofia con diferentes estímulos como los neurales, endocrinos y estiramiento parietal. Estos conocimientos colocaron a la hipertrofia como generalmente deletérea, acercándonos a su entendimiento fisiopatológico y a la posibilidad de actuar farmacológicamente sobre ella. Y en el futuro, quizás también su manejo genético. Concomitantemente, se percibe que no todas las hipertrofias son iguales. El conocimiento de la composición del corazón, diferenciando su porción miocítica de la matriz extracelular y espacio vascular, ha permitido calificar a formas de hipertrofia funcionalmente diferentes, cuyos extremos son la hipertrofia fisiológica y la patológica y las gradaciones entre ellas. La geometría ventricular, las respuestas a los estímulos hemodinámicos, los gatillos neuroendocrinos, las alteraciones miocíticas, el comportamiento del intersticio, la diferente forma de utilización de la energía y la distinción entre hipertrofia con función sistólica o diastólica alterada, imprimieron características funcionales, estructurales y pronósticas a la hipertrofia ventricular.

Conclusiones

El concepto de hipertrofia ha cambiado a través del tiempo. El ecocardiograma fue un jalón fundamental en su reconocimiento y comprensión. La hipertrofia fisiológica y patológica son los extremos en una amplia gama de hipertrofia, la primera con integridad estructural y la segunda sin ella. La hipertrofia con dilatación y deterioro sistólico podría relacionarse más con el daño primario del miocito y la hipertrofia concéntrica con pequeña cavidad y alteración de la función diastólica como expresión de afectación, predominantemente, del colágeno. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62 (6): 589-595.

Palabras clave Hipertrofia ventricular - Masa ventricular - Colágeno - Miocito - Matriz extracelular

Según Milton Packer, un paso fundamental para decidir un tratamiento ante una entidad dada, es la intelectualización del "modelo de enfermedad". (1) Es decir que, basándonos en todos los datos que poseemos acerca de determinada patología y nuestra

experiencia sobre la misma, armamos nuestro propio "esquema". Así es como en insuficiencia cardíaca hemos pasado de un modelo inicial cardiorrenal (donde los pacientes recibían un tratamiento basado en digitálicos y diuréticos), a uno cardiocirculatorio

(donde se adoptó el uso de los vasodilatadores), siendo nuestro modelo actual el neurohormonal (adquiriendo relevancia los inhibidores de la ECA y, posiblemente, los bloqueantes beta).

Nuestros conocimientos acerca de la hipertrofia cardíaca también han ido cambiando a lo largo del tiempo. Si bien las separaciones de las diferentes etapas no pretenden ser exactas desde un punto de vista histórico, podríamos definir distintos períodos durante los cuales se han modificado los conceptos acerca de este proceso y, por ende, nuestro "modelo de enfermedad".

HIPERTROFIA VENTRICULAR HASTA LA DECADA DEL '70. INFORME DESCRIPTIVO DE LA ENFERMEDAD

Por muchos años se identificó al proceso de hipertrofia ventricular como un mecanismo adaptativo que se pone en marcha ante diferentes estímulos. Se la asociaba, en general, a estímulos mecánicos, siendo el ejemplo clásico la hipertrofia en las valvulopatías (estenosis o insuficiencia aórtica). También se había logrado reconocer a la hipertrofia en ciertas situaciones fisiológicas, en personas sometidas a trabajos físicos importantes o atletas. Como ya lo expresamos, se le atribuyó un papel meramente "adaptativo", donde el corazón usaba este recurso para sobreponerse a determinadas condiciones de trabajo, sin reconocérsele una importancia patológica clara. (2)

Inicialmente era diagnosticada a través del aumento del tamaño o el peso del corazón en la necropsia. Mediante el análisis microscópico se logró observar, al menos en ciertos casos, que se desencadenaba una reacción de "fibrosis", con desarrollo del tejido intersticial cardíaco, aunque tampoco era totalmente clara la importancia de este evento.

Posteriormente, con el advenimiento de la ecocardiografía y la radiología, se pudieron observar signos indirectos de hipertrofia cardíaca. Estos hallazgos podían tener implicancias diagnósticas, pero dudosamente terapéuticas o pronósticas. Como vemos, hasta ese entonces el hallazgo de hipertrofia cardíaca formaba parte simplemente de un informe descriptivo de la enfermedad y su importancia estaba basada en su utilidad como mecanismo de adaptación.

HIPERTROFIA VENTRICULAR EN LOS AÑOS '70 Y '80. DESCRIPCION DE SU IMPORTANCIA PRONOSTICA Y TERAPEUTICA

Con la llegada de la ecocardiografía se logró mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de hipertrofia ventricular, inicialmente midiendo el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo y los diámetros de su cavidad. Y, entre otros hallazgos, se lo-

gró diferenciar dos grandes modelos de insuficiencia cardíaca. Quizás la más obvia era la que se presentaba en corazones dilatados con deterioro de su función sistólica. No tan obvia era la asociada a "corazones pequeños", con incremento del grosor parietal del ventrículo, pero con cavidad no dilatada y función sistólica conservada. (3) Si bien se podía discutir el mecanismo fisiopatológico íntimo, la insuficiencia cardíaca ya no era siempre igual. Más aún, con la determinación de la "masa ventricular", se pudo observar que en ambos grupos de pacientes ésta se hallaba incrementada, con lo que se pudo deducir que no sólo importa la hipertrofia ventricular sino también la geometría del ventrículo.

Al mismo tiempo se comenzaron a conocer los informes de los grandes estudios multicéntricos y, por ejemplo a través del estudio de Framingham, se logró ver que el simple hecho de poseer hipertrofia ventricular en el electrocardiograma implicaba mayor riesgo de morbimortalidad de causa cardíaca en la población general. (4)

Se observó que en los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular la frecuencia de arritmias ventriculares y supraventriculares era mayor, la asociación con síntomas de insuficiencia cardíaca se incrementaba y era necesario el uso de un tratamiento más energético. Durante estos años se publicaron también algunos estudios que mostraban que, al menos en ciertos subgrupos de pacientes con cardiopatía isquémica, la presencia de hipertrofia ventricular izquierda se asociaba con mayor incidencia de mortalidad posinfarto. (5) Estos dos jalones (la ecocardiografía y los estudios multicéntricos), cambiaron la óptica con la que se analizaba el proceso de hipertrofia ventricular, enfatizando las implicancias pronósticas y terapéuticas que la misma poseía.

HIPERTROFIA VENTRICULAR EN LA DECADA DEL '90. BASES CELULARES Y MOLECULARES. CARDIOMIOPATIA DE LA SOBRECARGA

Quizás los mayores aportes para la comprensión de la hipertrofia fueron los de Arnold Katz en el año 1990, cuando dio a conocer su concepto de la "cardiomiopatía de la sobrecarga". (6) Según su descripción, dos mecanismos parecerían ser importantes en este proceso (Tabla 1):

A) *La depleción crónica de energía en el miocardio hipertrofiado.* Dado que el corazón humano adulto posee poca capacidad para la división celular, debe recurrir a un incremento en la cantidad de miofibrillas (incrementando el número de sarcómeros) para disminuir la sobrecarga que se le impone a cada uno de ellos. Sin embargo, puede ocurrir que el grado de hipertrofia ventricular alcanzada no sea totalmente adecuada para enfrentar dicha sobrecarga, por lo cual

Tabla 1
Fisiopatología de la cardiomiopatía de la sobrecarga. (6)

<i>Depleción crónica de energía</i>	<i>Alteraciones en la composición del miocardio hipertrofiado</i>
—Incremento del número de sarcómeros	—Síntesis de proteínas fetales
—Disminución de la relación mitocondrias/sarcómeros	—Aumento del contenido de colágeno
—Aumento de la distancia intercapilar	

el gasto de energía de cada uno de los sarcómeros se mantendrá crónicamente elevado. Por otra parte, el incremento de la masa fibrilar contráctil (que requiere ATP para su funcionamiento), no se ve acompañado de un aumento paralelo del número de mitocondrias (usinas intracelulares encargadas de la producción de energía), lo que contribuiría a la disminución de sustrato energético en el corazón de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Finalmente, el proceso de hipertrofia se acompaña de cambios arquitectónicos que incluyen mayor distancia intercapilar, con la consiguiente dificultad para la difusión de oxígeno (necesario para la producción de energía) hacia las fibras contráctiles. Esto podría ser más notorio en ciertas zonas del corazón expuestas a un mayor estrés, como el subendocardio.

B) *Cambios en la composición del corazón hipertrofiado detectables en el tejido contráctil y el intersticio.* El corazón humano del adulto tiene características diferentes a las del corazón fetal. Las mismas residen, principalmente, a nivel de la miofibrilla. Existen varias isoformas de miofibrillas, siendo las más importantes las isoformas V1 y V3 de cadena pesada de miosina. El corazón fetal se caracteriza por tener una predominancia de la isoforma V3, mientras que durante el crecimiento la misma es suplantada, paulatinamente, por la isoforma V1. Cuando el proceso de hipertrofia se pone en marcha, se observa un com-

plejo mecanismo que involucra a la síntesis proteica. Así es como, en algunas patologías, se hace posible detectar una predominancia de la forma V3 sobre la V1, lo que permite decir que el miocito ha recurrido a la síntesis de proteínas fetales para hipertrofiarse.

Por otra parte, el intersticio no permanece ajeno a todos estos cambios y modifica su arquitectura, pudiendo observarse un incremento en el contenido de colágeno. Estos cambios podrían ser no sólo cuantitativos sino también cualitativos, dado que posiblemente también se altere la proporción de los distintos tipos de fibras de colágeno, prolifere el colágeno subendocárdico y se desarregle la disposición de las fibras. (7)

Si bien estas alteraciones en la composición del corazón han sido observadas invariablemente en los distintos corazones hipertrofiados, no se conoce con exactitud su importancia, ni su alcance fisiopatológico, funcional, pronóstico o terapéutico.

En 1991 Morgan y Backer publicaron sus ideas acerca de la posible relación entre el proceso de hipertrofia cardíaca y distintos factores mecánicos, neurales y endocrinos que podrían actuar como "gatillo" (Tabla 2). (8) Según los autores, una serie de estímulos que incluyen el estiramiento de la pared ventricular, sustancias alfa 1 y betaadrenérgicas, la hormona tiroidea y la angiotensina II podrían servir de estímulo para que, a través de un mecanismo de acople que, en general, involucra a la adenilciclase y

Tabla 2
Fisiopatología del proceso de hipertrofia (7)

<i>Señal inicial</i>	<i>Mecanismo de acople</i>	<i>Regulación de la expresión genética</i>	<i>Secuela fisiológica</i>
Estiramiento de la pared	Canales iónicos	Factores de transcripción	Hipertrofia adaptativa
Agonistas alfa 1 y betaadrenérgicos	Fosfolipasa C	Genes de prot. contráctiles	Contractilidad alterada
Hormona tiroidea	Adenilciclase AMPC	Atriopeptina	Hipertrofia descompensada
Sistema renina angiotensina	Proteinkinasa C	Angiotensinógeno ADNr Oncogenes	

al AMPc, se regule la expresión genética de las proteínas contráctiles, culminando en una "secuela" fisiológica que es la hipertrofia "adaptativa" y la hipertrofia "descompensada".

El mayor aporte de los conceptos previamente descritos podría radicar en que, por primera vez, nos acercamos al mecanismo fisiopatológico íntimo de la hipertrofia, fundamentando el uso de determinadas drogas (inhibidores de la ECA y drogas bloqueantes beta). Incluso podríamos especular con el posible manejo genético para "recodificar" la síntesis proteica alterada.

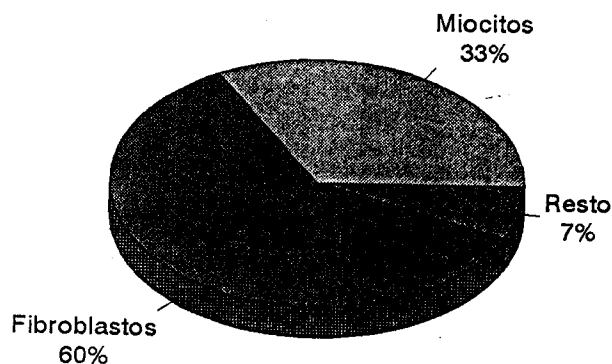
Sin embargo existen indicios de que no todas las "hipertrofias" son iguales y es a lo que nos referiremos en los próximos párrafos.

HIPERTROFIA VENTRICULAR EN EL FUTURO. DIFERENCIAS Y SIMILITUDES EN LOS DISTINTOS PROCESOS FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

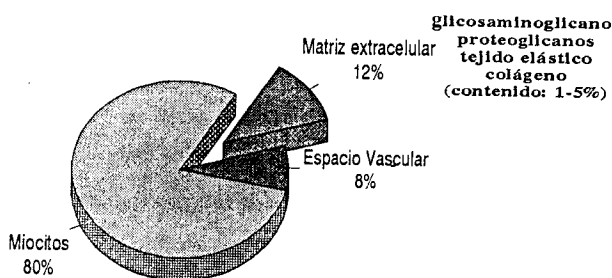
El corazón está compuesto por elementos celulares y no celulares. A su vez, toda la población celular puede ser dividida en miocitos y células no miocíticas. El miocito representa aproximadamente un 33% de toda la masa celular, aunque por ser la célula cardíaca más grande, corresponde volumétricamente a un 80/85% del corazón. El resto de las células se hallan en el intersticio cardíaco y están representadas por células endoteliales, células musculares lisas de los vasos sanguíneos, macrófagos, mastocitos y fibroblastos (estas últimas representan casi un 66% de todas las células del corazón). El espacio vascular representa aproximadamente un 6 a 9% de todo el corazón. El 8 a 12% restante está comprendido por matriz extracelular. Esta matriz está formada primariamente por glicosaminoglicanos, proteoglicanos, colágeno y tejido elástico. El colágeno corresponde a un 1 a 5% de todas las proteínas que se hallan en el corazón (Figura 1). (9)

Si bien el colágeno es un componente muy pequeño, juega un rol importante en la función cardíaca. Sus funciones son las de proveer un esqueleto o "armazón" al corazón, distribuir y organizar la fuerza y el estrés generados durante el ciclo cardíaco y mantener constantes las relaciones espaciales entre los miocitos y los vasos sanguíneos durante los cambios geométricos que se generan en la sístole y diástole. Básicamente se han podido hallar en el corazón dos tipos de colágeno: el tipo I, que se caracteriza por su fuerza de tensión y que representa el 75% del colágeno del corazón del adulto, y el tipo III, más distensible que el primero.

Por definición, el proceso de hipertrofia involucra un incremento de la masa de miocitos, aunque casi invariablemente éste se acompaña de crecimiento de las células no miocíticas y, principalmente, de elemen-



COMPOSICION CELULAR (NUMERICA)



COMPOSICION VOLUMETRICA

Fig. 1. Composición del corazón.

tos no celulares como las fibras de colágeno. Durante los últimos años, Karl Weber ha estudiado con detenimiento el comportamiento de la matriz intersticial durante el desarrollo de hipertrofia. Observó, desde un punto de vista morfológico, que ésta puede ser homogénea o heterogénea, de acuerdo a si el crecimiento de las células no miocíticas era proporcionado o desproporcionado. (10) Cuando se conserva la proporcionalidad de los compartimentos vascular, intersticial y muscular, la hipertrofia es homogénea y la podríamos denominar fisiológica o adaptativa. Si bien el contenido total de colágeno se halla incrementado, la concentración de colágeno (o contenido relativo de colágeno con respecto a la masa miocítica) permanece constante. Se caracteriza, además, por la capacidad de regresión completa una vez que el estímulo que la puso en marcha ha cesado. Por otro lado, cuando se pierde esa proporcionalidad entre los distintos compartimentos, decimos que la hipertrofia es heterogénea y podría ser denominada patológica. En este caso, la concentración de colágeno puede estar aumentada o disminuida con respecto al crecimiento del miocito.

Cuando un sujeto es sometido a entrenamiento físico ocurren una serie de cambios en todo su organismo, que se hacen manifiestos principalmente en tres niveles: el músculo periférico (aumento de las

fibrillas contráctiles, del número de mitocondrias y de las enzimas oxidativas), la vasculatura arterial periférica (incremento de la capacidad vasodilatadora merced a un predominio de los factores relajantes dependientes del endotelio) y en el corazón, donde se desarrolla hipertrofia ventricular con crecimiento proporcional de todos los compartimentos. (11) Este es el ejemplo más claro de hipertrofia fisiológica, con conservación tanto de la función sistólica como diastólica.

Su contraparte podría ser la "cardiomiopatía de la sobrecarga" como ejemplo bien definido de la hipertrofia patológica característica de la cardiomiopatía dilatada. (6)

Hemos visto hasta ahora dos tipos claramente diferenciables de hipertrofia que podrían marcar los extremos dentro de una amplia gama. Dos conceptos más podrían ayudarnos a entender qué es lo que sucede en el resto de las patologías que cursan con hipertrofia ventricular. (9) El primero se refiere a que la hipertrofia inicialmente adaptativa puede, con el tiempo, convertirse en hipertrofia patológica. Es decir que la puesta en marcha, en determinado momento, de un factor de crecimiento, o la exposición a un determinado estímulo durante el suficiente tiempo, pueden provocar el crecimiento heterogéneo del tejido cardíaco, transformando a la hipertrofia fisiológica en patológica. El segundo se refiere a que la respuesta hipertrofica está determinada por la naturaleza y nivel del estímulo, su duración y el momento en que ocurre. Y en esto podrían basarse las diferencias entre el tipo de hipertrofia que presentan distintas patologías.

Diferencias geométricas

Clásicamente se ha diferenciado, por un lado, la hipertrofia concéntrica de la sobrecarga de presión (estenosis aórtica, coartación aórtica o hipertensión arterial), y por otro, la hipertrofia excéntrica de la sobrecarga de volumen (insuficiencia aórtica o mitral y cardiomiopatía dilatada).

Indudablemente, los cambios en la geometría ventricular obedecen a una necesidad de adaptarse a la carga impuesta. En el primer caso, transformándose en un ventrículo capaz de desarrollar una gran tensión, pero con menor capacidad de aceptar volumen durante la diástole (sacrificando su capacidad de apelar al mecanismo de Frank Starling). En el segundo caso, incrementando su distensibilidad, pero deformando en forma extrema su geometría ventricular. Esto marca diferencias en cuanto al comportamiento hemodinámico de los corazones con hipertrofia concéntrica o excéntrica. Pero aún si comparáramos las distintas sobrecargas de presión, encontraríamos diferencias entre ellas, dado que las condiciones de carga son diferentes. (12) Lo mismo ocurre

cuando intentamos comparar las condiciones de carga de las distintas sobrecargas de volumen. (13-15)

Diferencias en la respuesta al estímulo

Aunque se trate de dos sobrecargas de presión (estenosis aórtica e hipertensión arterial), y aunque sus grados de severidad puedan ser comparables, el incremento en la masa ventricular izquierda difícilmente supere un 15 o 20% en la hipertensión, mientras que en la estenosis aórtica fácilmente supera un 40% de incremento de la masa.

Diferencias en los factores concomitantes fisiopatológicos

La hipertrofia de la miocardiopatía dilatada cursa con incremento del tono simpático, renina-angiotensina, arginina-vasopresina, etc. a nivel sistémico. En la hipertrofia de la estenosis aórtica, si bien puede estar comprometido el sistema renina-angiotensina local cardíaco, el evento fisiopatológico más importante está dado por la obstrucción fija de la válvula aórtica. Estas diferencias en la fisiopatología de cada una de estas enfermedades posiblemente marquen comportamientos diferentes y actúen como factores de crecimiento no comparables en los dos tipos de hipertrofia.

Diferencias en las alteraciones del miocito

En algunos casos, como en la cardiomiopatía isquémica o en algunas miocarditis, el evento inicial que actúa como "gatillo" para el desarrollo de hipertrofia es la pérdida de células contráctiles. Aún la cardiomiopatía dilatada, por un efecto tóxico catecolamínico, se caracteriza por pérdida de miocitos en su evolución. (16) Este hecho no acontece en otras patologías como las valvulopatías o hipertensión arterial.

Con respecto a las proteínas contráctiles, si bien se hallan siempre incrementadas en los corazones hipertrofiados, se ha observado en los pacientes con estenosis aórtica un predominio en la cantidad de la isoforma V3 de cadena pesada de miosina con respecto a la V1 (lo que, si bien provocaría una contracción más lenta, desarrollaría una mayor tensión). (17) Por su parte, en ventrículos sobrecargados por hipertiroidismo se ha observado un predominio de la isoforma V1 sobre la V3, lo que provocaría una menor tensión pero mayor velocidad en la contracción. (17)

Diferencias en las alteraciones del intersticio

En la cardiomiopatía dilatada idiopática se ha descrito una disminución en la unión de las fibras de colágeno con disrupción de la bandas de perimio o aún ausencia de las mismas, y un exceso en la proporción de colágeno tipo III con fibras muy delga-

das. Estos hallazgos podrían ser los responsables del deslizamiento de las fibras musculares. En la hipertensión arterial se puede observar un marcado incremento en el colágeno que forma el perimisio, con aumento de las uniones entre las fibras, asociado a fibrosis perivascular.

Diferencias energéticas

En la cardiomiopatía dilatada, tras el evento que actuó como agresión al corazón, se observa una dilatación inicial con incremento del estrés parietal de acuerdo a la ley de Laplace. Una vez puesto en marcha el proceso de hipertrofia, dicho estrés se normaliza, lo que sugeriría, a primera vista, que se normalizaría el consumo de oxígeno miocárdico. Sin embargo, cuando el fenómeno se analiza a través de la integral estrés-tiempo, se observa que, debido a una prolongación del período eyectivo, la integral se modifica traduciendo en definitiva un aumento en el consumo de oxígeno miocárdico, pese a un estrés parietal pico normal. (18) Si bien en los pacientes con estenosis aórtica el período eyectivo se halla marcadamente prolongado, las mediciones de consumo de oxígeno miocárdico realizadas en forma directa en el seno coronario, muestran una disminución del mismo. Este hallazgo sugeriría una mayor eficacia en la función de las proteínas contráctiles, con mejor aprovechamiento del oxígeno a nivel miocárdico en los pacientes con estenosis aórtica. Este aspecto deberá ser analizado con mayor detenimiento en el futuro.

Diferencias entre las alteraciones de la función sistólica y diastólica

En los pacientes con cardiomiopatía dilatada, si bien existe una alteración en su función diastólica, la falla predominante se halla en la sístole. Si bien es cierto que, entre los factores responsables, podrían estar las alteraciones en el intersticio cardíaco que facilitarían el deslizamiento de las células contráctiles con la consiguiente pérdida de la arquitectura ventricular normal, un papel primordial lo juega la pérdida de miocitos a consecuencia del evento agudo que desencadenó el cuadro (infarto, miocarditis) y del efecto tóxico directo de las catecolaminas crónicamente elevadas. En otras palabras, estaríamos hablando de una enfermedad predominantemente sistólica con daño significativo de las células miocíticas.

Por el contrario, en los pacientes con estenosis aórtica, las alteraciones del colágeno son las que juegan un rol primordial, con un efecto de "encarcelamiento" en una malla de colágeno de los miocitos que conservan su función contráctil. Aún cuando puede verse algún grado de deterioro de la performance sistólica, el daño más importante se halla en la diás-

tole, a consecuencia de la alteración de la geometría del ventrículo y el incremento desmesurado del contenido de colágeno. Estos dos ejemplos posiblemente sólo constituyan los extremos de una amplia gama de posibilidades, con la cardiomiopatía dilatada con deterioro de la función sistólica y daño predominante del miocito por un lado, y, en el otro, la estenosis aórtica con deterioro de la función diastólica y alteraciones predominantes en el intersticio cardíaco.

CONCLUSION

Nuestro concepto de la hipertrofia ventricular ha cambiado a lo largo de los años. De una etapa en que constituía una simple descripción morfológica, pasamos a su reconocimiento con mayor facilidad a través de la ecocardiografía, gracias a lo cual se logró diferenciar a la insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica de aquella por disfunción diastólica. Si bien ambas cursan con hipertrofia ventricular, su reconocimiento comenzó a adquirir significado terapéutico. Al mismo tiempo, los resultados de estudios clínicos comenzaron a aportar importancia pronóstica al diagnóstico de hipertrofia ventricular.

Los hallazgos más significativos de la década actual nos llegaron con la descripción del concepto de "cardiomiopatía de la sobrecarga" y a la identificación de factores que actúan como "gatillos" de la hipertrofia ventricular.

Si bien sólo tenemos ligeros indicios, podemos pensar que los próximos hallazgos podrían ayudarnos a diferenciar los distintos tipos de hipertrofias en las diferentes patologías. Así como los extremos de toda una gama de posibilidades podrían ser la hipertrofia fisiológica y la patológica, en lo que respecta a la homogeneidad estructural: la hipertrofia con dilatación ventricular, daño predominante del miocito y deterioro sistólico podría ser la contraparte de la hipertrofia con corazón "pequeño" con alteración predominante del colágeno y disfunción diastólica.

SUMMARY

VENTRICULAR HYPERTROPHY: CHANGES OF INTERPRETATION THROUGH TIME

The concept of hypertrophy has changed through the years. The echocardiogram proved to be of fundamental importance as regards its identification and understanding. Physiological and pathological hypertrophy, with and without structural integrity respectively, are the ends of a wide range of hypertrophies. Hypertrophy with dilation and systolic damage could be associated with the primary injury of the myocyte, and concentric hypertrophy with a small chamber and alter-

ations of the diastolic function could be related to collagen primary damage.

Key words Echocardiogram - Hypertrophy - Primary injury

BIBLIOGRAFIA

1. Milton Packer. How should physicians view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 3C-11C.
2. Gilbert A, Fournier L. Afecciones del miocardio. *En: Manual de patología interna II. Biblioteca del Doctorado en Medicina, Salvat y comp. (editores), Barcelona, 1923, pp. 534.*
3. Pujadas G. Cuando lo obvio no es tan obvio. *Cardiología Práctica* 1985; 5: 101.
4. Levy D. Clinical significance of left ventricular hypertrophy: Insights from the Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 17 (S2): S1-S6.
5. Mahony C, Hindman M, Aronin N y col. Prognostic differences in subgroups of patients with electrocardiographic evidence of subendocardial or transmural myocardial infarctions. *Am J Med* 1980; 69: 183-186.
6. Katz A. Cardiomyopathy of overload. A mayor determinant of prognosis in congestive heart failure. *NEJM* 1990; 322: 100-110.
7. Villari B, Weber K, Krayenbuehl H y col. Influence of collagen network on left ventricular systolic and diastolic function in aortic valve disease. *JACC* 1993; 22: 1477-84.
8. Morgan K, Baker K. Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural and endocrine dependence. *Circulation* 1991; 83: 13-25.
9. Weber K. Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network. *JACC* 1989; 13: 1637-1652.
10. Weber K, Brilla C. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991; 83: 1849-1865.
11. Drexler H. Reduced exercise tolerance in chronic heart failure and its relationship to neurohumoral factors. *European Heart Journal* 1991; 12 (suppl C): 21-28.
12. Borow K, Colan S, Neumann A. Altered left ventricular mechanics in patients with valvular aortic stenosis and coarction of the aorta: effects on systolic performance and late outcome. *Circulation* 1985; 72: 515-522.
13. Braunwald E. Valvular heart disease. *En: Saunders WB (ed). Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 1992, 4ª ed., Cap. 34, pp 1007.*
14. Giuliani E, Fuster V, Gersh B, McGoon M, Mc Goon D. Acquired valvular heart disease. Aortic regurgitation. *En: Cardiology. Fundamentals and practice. Mosby Year Book (ed), 1991, 2ª ed., Cap, 38 B, pp 1524.*
15. Giuliani E, Fuster V, Gersh B, Mc Goon D. Acquired valvular heart disease. Mitral regurgitation. *En: Cardiology. Fundamentals and practice. Mosby Year Book (ed), 1991, 2ª ed., Cap 38 D, pp 1556.*
16. Mann D, Cooper G. Neurohormonal activation in congestive heart failure: a double edged sword? *Clin Cardiol* 1989; 12: 485.
17. Katz A. Homogeneity out of heterogeneity. *Circulation* 1989; 79: 712-717.
18. Holubarsch C, Hasenfuss G, Thierfelder L y col. The heart in heart failure. Ventricular and myocardial alterations. *Eur Heart J* 1991; 12 (suppl C): 8-13.