

Tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica

Manuel Anguita Sánchez y Soledad Ojeda Pineda

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

La insuficiencia cardiaca diastólica, o con función sistólica conservada, representa entre el 30 y el 50% de todos los casos de insuficiencia cardiaca, y su pronóstico es casi tan desfavorable como el de los pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica deprimida. En la actualidad sólo se exige para su diagnóstico la presencia de criterios clínicos estrictos de insuficiencia cardiaca y una fracción de eyección ventricular izquierda conservada (> 40-50%), aunque la determinación de las concentraciones de péptidos natriuréticos cerebrales puede tener interés para el diagnóstico en el futuro. Puesto que no hay evidencia derivada de ensayos clínicos importantes, salvo el ligero beneficio obtenido con candesartán en el estudio CHARM en la reducción de los reingresos, su tratamiento se basa en la identificación y el tratamiento de la etiología causal (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica), el control de la frecuencia cardiaca y el alivio de la congestión, por lo que la combinación de diuréticos en dosis bajas, antihipertensivos bradicardizantes (bloqueadores beta, antagonistas del calcio) y antagonistas de los receptores de la angiotensina parece en la actualidad la mejor estrategia terapéutica.

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Pronóstico. Tratamiento.*

Medical Treatment of Heart Failure With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction

Diastolic heart failure (i.e., heart failure with preserved systolic function) accounts for 30%-50% of all cases of heart failure. Prognosis is almost as poor as with systolic heart failure. Currently, the only requirements for diagnosis are that strict clinical criteria for heart failure are satisfied and that the left ventricular ejection fraction is preserved (i.e., greater than 40%-50%), although in the future measurement of brain natriuretic peptides could be useful. Because of a lack of evidence from large clinical trials, with the exception of the CHARM study which showed that candesartan slightly reduced the hospital readmission rate, therapy is based on the identification and treatment of the causal condition (e.g., hypertension or coronary heart disease), heart rate control, and relief of congestion. Thus, combination treatment with low-dose diuretics, bradycardiac antihypertensives (e.g., beta-blockers or calcium antagonists), and angiotensin antagonists currently seems to be the best therapeutic approach.

Key words: *Heart failure. Prognosis. Treatment.*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es la vía final común de la mayoría de las enfermedades cardiacas. Su prevalencia está aumentando debido a diversos factores, como el envejecimiento de la población y al aumento de supervivencia de pacientes afectados de otras enfermedades, como la enfermedad coronaria o la hipertensión arterial. A pesar de los avances realizados en el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la insuficiencia cardiaca y la mejoría pronóstica observada en la mayoría de los ensayos clínicos, los efectos del tratamiento farmacológico en la población general de pacientes con ICC han sido modestos y todavía

persisten unas tasas elevadas de mortalidad y morbilidad^{1,2}. Entre los factores que pueden explicar esta discordancia está el hecho de que en la mayoría de los ensayos clínicos se ha incluido a pacientes con disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) (disfunción sistólica), mientras que entre el 30 y el 50% de los pacientes con ICC en estudios poblacionales³ e incluso en registros hospitalarios^{4,5} tienen una FEVI conservada, y en estos pacientes no se ha evaluado hasta muy recientemente el efecto de los diversos fármacos disponibles para el tratamiento de la ICC. Este tipo de ICC con función sistólica conservada es más frecuente entre pacientes ancianos y del sexo femenino^{3,6,7}, lo que puede contribuir a explicar su mal pronóstico. En los últimos años se está prestando mucha atención a este problema, tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico y de tratamiento, con numerosas publicaciones cuyos principales resultados intentaremos resumir a continuación.

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

CONCEPTO

El término inicialmente utilizado para catalogar a los pacientes con insuficiencia cardiaca y una contractilidad normal o casi normal fue el de «insuficiencia cardiaca diastólica». Sin embargo, en los últimos años ha habido controversia sobre esta nomenclatura y la mayoría de los autores han preferido usar el de «insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada o preservada». Aunque en la práctica clínica habitual probablemente ambas denominaciones identifican a los mismo pacientes, desde el punto de vista conceptual y fisiopatológico pueden no significar lo mismo. El diagnóstico de insuficiencia cardiaca diastólica exige la presencia de un síndrome clínico de ICC junto con la demostración objetiva de una alteración diastólica aislada o predominante⁸, mientras que cuando hablamos de insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada nos estamos refiriendo a pacientes que tienen el síndrome clínico de ICC y una fracción de eyección ventricular izquierda normal o casi normal, sin exigir la demostración de una alteración diastólica. Puesto que el estudio de la función diastólica mediante técnicas no invasivas (ecocardiograma Doppler, ventriculografía con isótopos radiactivos) tiene aún en la actualidad numerosas limitaciones, y debido a que hay una gran variabilidad en los parámetros habitualmente utilizados para su cuantificación (en relación con la edad, la situación de precarga y poscarga cardiacas, la frecuencia cardiaca, etc.), parece más razonable utilizar el término «ICC con función sistólica conservada», sin exigir una demostración objetiva de la alteración diastólica. De hecho, algunos estudios han demostrado que entre pacientes con ICC según los criterios de Framingham y una FEVI > 50% en los que se realiza un estudio hemodinámico y con ecocardiograma Doppler, el 92% tenía al menos una anomalía diastólica en el estudio hemodinámico, el 94% al menos una alteración diastólica por Doppler y el 100% al menos una alteración diastólica por alguno de dichos métodos⁹. Por tanto, el estudio de la función diastólica sirve para confirmar el diagnóstico de ICC diastólica, más que para establecerlo.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Aunque ya se ha esbozado en el apartado anterior, resumimos a continuación la evolución que ha seguido el diagnóstico de la ICC diastólica. El grupo de trabajo de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología propuso, para poder diagnosticar este problema, la presencia de 3 criterios obligatorios y simultáneos¹⁰: a) presencia de síntomas y signos de ICC; b) función sistólica ventricular izquierda normal o sólo ligeramente alterada, y c) evidencia de alteración de la relajación, distensibilidad, llenado o rigidez del ventrículo izquierdo. Estos criterios merecieron varias críti-

TABLA 1. Criterios de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca*

<i>Criterios mayores</i>	
Disnea paroxística nocturna	
Ortopnea	
Ingurgitación yugular	
Crepitantes	
Tercer tono	
Cardiomegalia radiológica	
Edema pulmonar radiológico	
<i>Criterios menores</i>	
Edema en piernas	
Tos nocturna	
Disnea de esfuerzo	
Hepatomegalia	
Derrame pleural	
Frecuencia cardiaca > 120 lat/min	
Pérdida de más de 4,5 kg en 5 días tras tratamiento diurético	

*Para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca se requiere la presencia de 2 criterios mayores o de un criterio mayor y 2 menores.

cas. En primer lugar, el diagnóstico clínico (por síntomas y signos) de la ICC es poco sensible y específico, por lo que parece necesario exigir el cumplimiento de los criterios de Framingham (tabla 1) o algún otro *score* bien validado. En segundo lugar, el límite para considerar «normal» la FEVI ha sido muy variable (entre el 40 y el 50%); el valor escogido por el grupo de trabajo europeo fue del 45%, pero puede ser discutible considerar como fracciones de eyecciones normales los valores ente el 40 y el 50%. Además, el valor de la fracción de eyección puede variar según el momento en que se determine; por ejemplo, en un caso de insuficiencia cardiaca secundario a isquemia miocárdica aguda transitoria o a una crisis hipertensiva, la FEVI puede estar deprimida si se realiza el estudio de función durante las primeras horas, pero será normal si se determina a las 24 h. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que, en pacientes con insuficiencia cardiaca e hipertensión no controlada, no hubo diferencias significativas entre la FEVI determinada en urgencias y la FEVI medida a las 72 h cuando el paciente ya estaba clínicamente estabilizado¹¹. Por tanto, no es imprescindible en la mayoría de las ocasiones determinar la FEVI durante la descompensación inicial y si el valor obtenido en los días posteriores es fiable; la excepción a esta regla probablemente la representan los casos de isquemia aguda. La tercera crítica a los criterios europeos es la relativa a las bajas fiabilidad, sensibilidad y especificidad de la determinación de las alteraciones de la función diastólica, ya comentado.

Vasan et al¹² propusieron clasificar el diagnóstico de ICC diastólica en 3 categorías: definitivo, probable y posible, de acuerdo con lo señalado en la tabla 2¹². La aplicabilidad clínica de estos 2 tipos de criterios es limitada, debido a su complejidad y a que ambos son empíricos y exigen la demostración de alteraciones de

TABLA 2. Criterios de Vasan y Levy para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca diastólica

<i>Diagnóstico definitivo</i>	
a)	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardiaca, y
b)	Función sistólica ventricular izquierda normal, con fracción de eyección mayor del 50%, determinada en las 72 h siguientes a la descompensación clínica, y
c)	Evidencia objetiva de disfunción diastólica en el estudio hemodinámico (aumento de la presión telediastólica con volumen telediastólico normal o reducido)
<i>Diagnóstico probable</i>	
a)	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardiaca, y
b)	Función sistólica ventricular izquierda normal, con fracción de eyección mayor del 50%, determinada en las 72 h siguientes a la descompensación clínica
<i>Diagnóstico posible</i>	
a)	Evidencia clínica definitiva de insuficiencia cardiaca, y
b)	Función sistólica ventricular izquierda normal, con fracción de eyección mayor del 50%, pero determinada fuera de las 72 h siguientes a la descompensación clínica

Tomada de Vasan et al¹².

la función diastólica. Por ello, y como se ha comentado previamente, la tendencia actual mayoritaria es obviar la necesidad del estudio de la función diastólica, definiendo como ICC diastólica a los casos con criterios clínicos de insuficiencia cardiaca y FEVI > 50% o > 45%⁹. Incluso en el grupo de ICC con función sistólica preservada del ensayo CHARM, la fracción de eyección exigida se redujo hasta el 40%¹³.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La utilidad diagnóstica de los síntomas y signos clínicos de insuficiencia cardiaca es reducida de forma aislada, y mejora cuando se agrupan tal como ocurre con los criterios de Framingham. Sin embargo, la fiabilidad de estos síntomas y signos para diferenciar la ICC sistólica de la diastólica es muy escasa, como se observa en la tabla 3¹⁴. En este trabajo no hubo diferencias significativas entre la prevalencia de ninguno de los síntomas, signos o datos radiológicos entre los pacientes con FEVI inferior o superior al 50%. Ni siquiera el hallazgo radiológico de cardiomegalia fue diferente entre unos casos y otros, a pesar de lo que cabría esperar. Tampoco el electrocardiograma (ECG) diferencia la ICC con función sistólica conservada o deprimida, aunque sí es cierto que un ECG normal hace muy poco probable el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Por todo ello, en casos de sospecha por criterios clínicos de insuficiencia cardiaca es imprescindible realizar una ecocardiografía Doppler u otro estudio de función ventricular (ventriculografía con isótopos radiactivos) para determinar el valor exacto de la fracción de eyección. La ecocardiografía ofrecerá, además, información sobre la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y puede orientar sobre la función diastólica (aunque,

TABLA 3. Prevalencia de los síntomas y signos más frecuentes de insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica y diastólica

	Diastólica	Sistólica
Disnea de esfuerzo	85%	96%
Disnea paroxística nocturna	55%	50%
Ortopnea	60%	73%
Crepitantes	72%	70%
Tercer tono	45%	65%
Cuarto tono	45%	66%
Edemas	30%	40%
Ingurgitación yugular	35%	46%
Hepatomegalia	15%	16%
Latido del ápex desplazado	50%	60%
Cardiomegalia radiológica	90%	96%
Hipertensión venosa pulmonar	75%	80%

Diferencias estadísticamente no significativas. Tomada de McDermott et al¹⁴.

como ya se ha comentado, esto no es imprescindible para el diagnóstico de ICC con función sistólica conservada). El estudio hemodinámico, que representa el patrón de referencia para el diagnóstico de la ICC diastólica, sólo se reserva para casos muy seleccionados, o cuando haya otras indicaciones para su realización. Nuevas técnicas, como la resonancia magnética cardiaca, pueden tener en el futuro un papel importante en la valoración de la anatomía y la función cardiaca (aunque su aplicabilidad actual está muy limitada por su escasa disponibilidad).

En los últimos años ha cobrado un gran valor para el diagnóstico de ICC la determinación de los péptidos natriuréticos cerebrales (BNP y NT-proBNP)¹⁵. Las concentraciones de BNP están elevadas en pacientes con disfunción diastólica, aunque algunos estudios han encontrado que los valores de estos péptidos son más altos en pacientes con disfunción sistólica y en los casos con disfunción mixta sistólica y diastólica. Los valores de BNP se correlacionan con la alteración de los índices de función diastólica. Otros estudios indican que la precisión diagnóstica de las concentraciones de BNP son similares en la ICC diastólica que en la ICC sistólica¹⁶. En un estudio reciente, Bay et al encuentran que una determinación aislada de NT-proBNP realizada en el momento del ingreso del paciente con ICC puede diferenciar a los pacientes con FEVI superior e inferior al 40%¹⁷. Con un valor de corte de 357 pmol/l, la sensibilidad de la prueba para identificar a los pacientes con una FEVI < 40% fue del 73%, la especificidad del 82% y el valor predictivo negativo del 98%. En este trabajo, además, se encontró una correlación entre el valor de la FEVI y la concentración del péptido natriurético. Parece, pues, que la determinación de las concentraciones de péptidos natriuréticos cerebrales puede desempeñar un importante papel en el futuro en el estudio de la ICC con función sistólica conserva-

da, y ya se está evaluando en algún ensayo clínico (I-Preserve).

PRONÓSTICO

Aunque clásicamente se consideraba que el pronóstico de la ICC estaba muy en relación con la fracción de eyección y que la mortalidad en pacientes con ICC con función sistólica deprimida era mucho más elevada, diversos estudios recientes han cuestionado esta asunción. En el clásico estudio de Senni et al³, la supervivencia a 6 años no fue significativamente distinta entre los pacientes con ICC y FEVI inferior o superior al 50%, ya que había fallecido entre el 60 y el 70% de todos los pacientes en ese plazo de tiempo. La supervivencia de estos pacientes fue muy inferior en ambos casos a la esperada en la población general con iguales edad y sexo ($p < 0,0001$). En España, Varela-Román et al¹⁸, al igual que nuestro propio grupo⁵, han publicado resultados similares. Varela-Román et al¹⁸ encontraron que la mortalidad a los 5 años fue del 54% en el grupo con disfunción sistólica y del 44% en el grupo de pacientes con FEVI conservada (diferencia no significativa). En nuestro estudio, la mortalidad a los 3 años fue del 49% en los casos de ICC con FEVI $< 45\%$ y del 38% en los casos de ICC con FEVI $> 45\%$ ($p = 0,19$, no significativa). También fue similar la tasa de ingresos entre ambos grupos de pacientes (el 48 y el 50%, respectivamente). La FEVI no fue un predictor independiente de mortalidad en el estudio de Permanyer-Miralda et al¹⁹ ni tampoco en nuestra experiencia⁵, y hay otros factores más relevantes para el pronóstico, como la edad o la comorbilidad.

Todos estos datos parecen demostrar que el pronóstico de la ICC con función sistólica conservada es ligeramente menos ominoso que el de la ICC con función sistólica deprimida, y la mortalidad anual de los pacientes con ICC diastólica es del 5 al 8% en comparación con el 10 al 15% de los pacientes con ICC sistólica⁸. La mortalidad para la población general sin ICC de edad similar es del 1% por año. La presencia de enfermedad coronaria, la edad y el valor de corte de la FEVI son factores importantes para el pronóstico; cuando se excluye a los pacientes con cardiopatía isquémica, la mortalidad anual de la ICC diastólica baja al 2-3%²⁰. En los pacientes > 70 años que tienen ICC, la mortalidad es absolutamente similar, con independencia del valor de la FEVI²¹.

Sin embargo, otros estudios han encontrado tasas de mortalidad y ingresos significativamente superiores en pacientes con FEVI conservada o deprimida²². En un estudio reciente realizado en nuestro país, Martínez-Sellés et al²³ han encontrado que hay una interrelación entre el sexo y la FEVI en cuanto al pronóstico²³, mientras que la supervivencia en mujeres con ICC no varía en relación con la FEVI y es significativamente menor en varones con FEVI $< 30\%$. O dicho

de otra forma, la supervivencia fue similar entre ambos sexos cuando la FEVI era $> 30\%$, pero era mejor en mujeres que en varones en los casos de FEVI $< 30\%$. Los datos del estudio CHARM aumentan la confusión sobre el pronóstico comparativo de la ICC con función sistólica conservada y deprimida. Los pacientes de este estudio con FEVI $> 40\%$ tuvieron una mortalidad sorprendentemente baja, inferior a la de los pacientes con FEVI $< 40\%$, lo que pudo influir en la falta de diferencia observada en la mortalidad entre candesartán y placebo¹³. Estas diferencias y la variabilidad observadas en los distintos estudios pueden estar relacionadas con el distinto perfil clínico de los pacientes, los métodos y valores de corte utilizados en la determinación de la función ventricular y los distintos diseños de los estudios⁵. Además, los pacientes con ICC sistólica suelen tener en su tratamiento un mayor porcentaje de fármacos con efecto pronóstico favorable, como inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), espironolactona y bloqueadores beta^{5,13,18}.

En un reciente estudio español se han comparado los cambios experimentados en el pronóstico de la ICC en los últimos 10 años y se ha observado que la mortalidad al año ha disminuido en los pacientes con fracción deprimida pero que, sin embargo, ha seguido siendo similar en los pacientes con ICC y función sistólica conservada²⁴. Posiblemente, esta falta de mejoría en el pronóstico de este tipo de pacientes se halle en relación con las menores evidencias disponibles en su tratamiento.

TRATAMIENTO

Hasta el momento sólo hay un gran ensayo clínico controlado que haya evaluado de forma comparativa y aleatorizada la utilidad de un fármaco frente a placebo en pacientes con ICC con función sistólica conservada (grupo «preservado» del estudio CHARM con candesartán)¹³. En este ensayo se comparó la eficacia de 32 mg diarios de candesartán frente a placebo en 3.023 pacientes con ICC y FEVI $> 40\%$. Tras un tiempo mediano de seguimiento de 36,6 meses, la incidencia del objetivo primario combinado (muerte de origen cardiovascular o ingreso por ICC) fue similar entre ambos grupos, con una tendencia a favor de candesartán a expensas de una reducción significativa de los ingresos hospitalarios por ICC (reducción del 16%; $p = 0,047$). La mortalidad cardiovascular fue absolutamente similar. Hay que señalar la reducida tasa anual de mortalidad y de eventos cardiovasculares, ya comentada; la incidencia anual de muerte cardiovascular y/o ingreso por ICC fue de sólo el 8,1% en el grupo de candesartán y de sólo el 9,1% en el grupo placebo, lo que suscita dudas acerca de la aplicabilidad de estos resultados a otras poblaciones de pacientes con riesgos muy superiores de eventos^{3,5,18}.

TABLA 4. Principios y objetivos generales del tratamiento de la insuficiencia cardiaca diastólica

-
1. Tratamiento sintomático
 - a) Reducción de la congestión pulmonar:
 - Mantenimiento de la contracción auricular
 - Prevención de taquicardias
 - Reducir el volumen plasmático
 - b) Mejorar la tolerancia al ejercicio
 - c) Medidas no farmacológicas
 - Restricción moderada de sodio
 - Restricción moderada de líquidos
 - Prescripción de ejercicio físico aeróbico moderado
 - d) Tratamiento farmacológico
 - Utilizar con precaución los inotrópicos
 - Diuréticos en dosis bajas
 - Nitratos
 - Bloqueadores beta
 - Antagonistas del calcio
 - Antagonistas del sistema angiotensina-aldosterona
 - e) Tratamiento dirigido a la etiología específica
 - Isquemia miocárdica (prevención/tratamiento)
 - Hipertrofia ventricular izquierda (prevención/regresión)
-

Hay otros estudios en marcha con otros ARA-II, como el I-Preserve (con irbesartán), IECA, como el PEP-CHF (con perindopril), o bloqueadores beta. El más importante de ellos, por el número de pacientes incluidos y el tiempo de seguimiento, es el I-Preserve, que compara la eficacia de 300 mg/día de irbesartán frente a placebo en 3.600 pacientes con ICC y FEVI > 45%. Hasta que se disponga de más datos procedentes de ensayos clínicos aleatorizados, el tratamiento de la ICC diastólica o con función sistólica conservada es puramente sintomático y etiológico, aunque hay que señalar el beneficio obtenido por candesartán sobre la reducción de reingresos en el estudio CHARM¹³. Las pautas y objetivos generales del tratamiento de la ICC diastólica se señalan en la tabla 4. Las guías europeas y norteamericanas sobre el tratamiento de la ICC recogen una serie de principios que se citan en la tabla 5^{25,26}. Es muy importante el control de la presión arterial y la frecuencia ventricular, así como la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y el control de la isquemia miocárdica. No es, pues, de extrañar que los posibles fármacos recomendables sean los mismos que se utilizan en la disfunción sistólica, aunque con objetivos fisiopatológicos distintos. Algunos estudios han demostrado un efecto favorable de los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio y los ARA-II sobre los síntomas y la capacidad funcional de los pacientes con ICC diastólica^{27,28}. En el reciente ensayo SENIORS con nebolol realizado en pacientes > 70 años, el efecto de este bloqueador beta sobre el pronóstico de los pacientes que tenían una fracción de eyección > 35% (aproximadamente un tercio del total) parece similar al obtenido en los casos con fracción de eyección

TABLA 5. Recomendaciones de American College of Cardiology/American Heart Association para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada

-
1. Control de la hipertensión arterial, de acuerdo con las directrices recomendadas (clase I)
 2. Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular (clase I)
 3. Diuréticos para mejorar los síntomas congestivos (disnea y edemas) (clase I)
 4. Revascularización coronaria en pacientes con enfermedad coronaria en los que se crea que la isquemia influye en el desarrollo de insuficiencia cardiaca (clase IIa)
 5. Restauración del ritmo sinusal en pacientes en fibrilación auricular (clase IIb)
 6. Uso de bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II en pacientes con hipertensión ya controlada, para minimizar los síntomas de insuficiencia cardiaca (clase IIb)
-

deprimida²⁹. El efecto de la digital en pacientes en ritmo sinusal es dudoso, ya que puede ser desfavorable en casos de isquemia y producir una sobrecarga de calcio en diástole, aunque en el estudio DIG los pacientes con FEVI > 45% que tomaron digital también tuvieron menos ingresos y menos síntomas que los que no la tomaron^{27,28}. Los diuréticos son importantes para reducir la congestión y mejorar los síntomas, pero hay que usarlos con precaución y utilizarlos en dosis bajas para evitar la hipotensión y otros síntomas de bajo gasto. Las indicaciones de anticoagulación y antiagregación son las mismas que en los pacientes con ICC sistólica²⁶.

A la espera de nuevos resultados provenientes de ensayos clínicos en marcha, y siguiendo las recomendaciones señaladas en las tablas 4 y 5, la combinación de diuréticos, antihipertensivos bradicardizantes (bloqueadores beta o antagonistas del calcio) y antagonistas de la angiotensina parece constituir la mejor estrategia farmacológica en estos pacientes²⁶⁻²⁸, junto con la identificación y el correcto tratamiento de los procesos causales (isquemia miocárdica e hipertensión arterial como los más frecuentes).

BIBLIOGRAFÍA

1. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JWT, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality I 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2002;102:1126-31.
2. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas-Banegas JR, Del Rey-Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J*. 1997;18:1771-9.
3. Senni M, Tribouilly CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community. A

- study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98:282-9.
4. Martínez-Sellés M, García-Robles J, Prieto L, Frades E, Muñoz R, Díaz-Castro O, et al. Características de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca según el estado de su función ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:579-86.
 5. Ojeda S, Anguita M, Muñoz JF, Rodríguez MT, Mesa D, Franco M, et al. Características clínicas y pronóstico a medio plazo de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada. Es diferente de la insuficiencia cardiaca sistólica? *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1050-6.
 6. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, 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.
 7. García-Castelao A, Muñiz J, Sesma P, Castro-Beiras A. Utilización de recursos diagnósticos u terapéuticos en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:49-56.
 8. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic function and diastolic heart failure: part I. Diagnosis, prognosis and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002;105:1387-93.
 9. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD. Heart failure with normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation*. 2001;104:779-82.
 10. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:990-1003.
 11. Gandi SK, Powers JC, Nomeir A. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001;344:17-20.
 12. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation*. 2000;101:2118-21.
 13. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al, for the CHARM Investigators and Committees. *Lancet*. 2003;362:777-81.
 14. McDermott MM, Feinglass S, Sy J. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med*. 1995;99:629-35.
 15. De Lemos JA, McGuire D, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet*. 2003;362:262-71.
 16. Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J*. 2005;26:2277-84.
 17. Bay M, Kirk V, Parner J, Hassager C, Nielsen H, Krogsgaard K, et al. Nt-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart*. 2003;89:150-4.
 18. Varela-Román A, González-Juanatey JR, Basante P, Trillo R, García-Seara J, Martínez-Sande JL, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart*. 2002;88:249-54.
 19. Permanyer-Miralda G, Soriano N, Brotons C, Moral I, Pinar J, Cascant P, et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:571-8.
 20. Brogen WC, Hillis LD, Flores ED. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med*. 1992;92:627-30.
 21. Dauterman KW, Massie BM, Gheorghiadu M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J*. 1998;135:S310-9.
 22. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:1097-105.
 23. Martínez-Sellés M, García-Robles JA, Prieto L, Domínguez M, Frades E, Díaz-Castro O, et al. Systolic dysfunction is a predictor of long term mortality in men but not in women with heart failure. *Eur Heart J*. 2003;24:2046-53.
 24. Grigorian Shamagian L, González-Juanatey JR, Varela Román A, García Acuña JM, Virgós Lamela A. The death rate among hospitalized heart failure patients with normal and depressed left ventricular ejection fraction in the year following discharge: evolution over a 10-year period. *Eur Heart J*. 2005;26:2251-8.
 25. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
 26. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Gani TG, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/failure/ind.pdf
 27. González-Juanatey JR, Mazón P, Varela A. Insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada (insuficiencia cardiaca diastólica). En: Anguita M, editor. *Manual de insuficiencia cardiaca*. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2003. p. 91-110.
 28. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part II. Causal mechanisms and treatment. *Circulation*. 2002;105:1503-8.
 29. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al, on behalf of the SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26:215-25.