



TEMA 6-2014: DISFUNCIÓN DIASTÓLICA E INSUFICIENCIA CARDIACA



Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 05/02/2014
Aceptado: 26/03/2014

Diana Morales¹

¹Médica Residente del Posgrado de Anestesiología y Recuperación. Hospital México. UCR-CENDEISS-CCSS. Correo electrónico: dmc2307@hotmail.com

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca es un serio problema de salud que cuesta billones de dólares anualmente. En Estados Unidos es la principal causa de hospitalizaciones⁽¹⁾. La disfunción diastólica es una causa subestimada de insuficiencia cardíaca, que no se diagnostica de rutina, pero aproximadamente el 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca poseen una fracción de eyección conservada⁽²⁾. Se define como la presencia de síntomas de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección conservada y disfunción diastólica⁽³⁾. El número de personas con esta patología aumenta todos los años, mientras el pronóstico no ha variado en las últimas décadas⁽⁴⁾. La disfunción diastólica tiene un gran impacto en los síntomas, capacidad funcional y el tratamiento médico en los pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de la causa de ésta⁽⁵⁾.

PALABRAS CLAVE

Disfunción diastólica. Insuficiencia cardíaca. Fracción de eyección.

ABSTRACT

Heart failure is a serious health problem that costs billions of dollars each year, in the United States it is the leading cause of hospitalizations⁽¹⁾. Diastolic dysfunction is an underestimated cause of heart failure, it is not searched routinely, but approximately 50% of patients with heart failure has a preserved ejection fraction⁽²⁾. Diastolic heart failure is defined as the symptoms of heart failure, preserved ejection fraction and diastolic dysfunction⁽³⁾. The number of persons with this disease is increasing every year while their prognosis hasn't change in the last decades⁽⁴⁾. Diastolic dysfunction has a major impact on symptoms, functional capacity and medical treatment in patients with heart failure irrespective of the cause⁽⁵⁾.

KEY WORDS

Diastolic dysfunction. Heart failure. Ejection fraction.



INTRODUCCIÓN

En Estados Unidos anualmente se diagnostican 660.000 casos nuevos de insuficiencia cardíaca (IC)⁽⁶⁾. Esta patología es la condición de egreso hospitalaria más común y contribuye aproximadamente con un 50% del gasto médico. Por ejemplo, el costo de hospitalización de los pacientes con IC en los Estados Unidos para el año 2006 fue de 15.4 billones de dólares^(7,8). Se estima que de los 5.7 millones de estadounidenses que viven con esta enfermedad, de un 31 a un 60% poseen una función sistólica normal^(1,7).

En el estudio realizado por Movahed y Ahmadi-Kashani al analizar 461 ecocardiogramas de pacientes con el diagnóstico de IC, el 50% presentó función sistólica conservada⁽⁹⁾. Los pacientes con IC con fracción de eyección normal difieren sustancialmente de aquellos con disminución de la fracción de eyección, incluyendo características demográficas, remodelamiento ventricular, función ventricular, mortalidad, y fisiopatología⁽⁴⁾.

La IC diastólica, o mejor dicho la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada (ICFSC) es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de IC (según los criterios de Framingham), función diastólica anormal y función sistólica conservada (fracción de eyección mayor al 50%)^(2,3). Las guías de la *American Heart Association* para la evaluación y diagnóstico de IC establecen que la ICFSC debe ser un diagnóstico de exclusión⁽⁵⁾.

La relación relativa de la ICFSC con respecto a la IC sistólica aumenta 1% anualmente conforme la población envejece, sin embargo el pronóstico de los pacientes que la padecen se ha visto inalterado en las últimas tres décadas^(6,10).

La mortalidad de los pacientes con ICFSC varía de un 5 a un 8% anual. Tribouilloy y colaboradores realizaron un seguimiento de 5 años a pacientes hospitalizados con ICFSC y un 56% falleció. En los pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica las principales causas de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares, muerte súbita, infarto y enfermedad vascular cerebral⁽³⁾.

DISCUSIÓN

Fisiología diastólica

La diástole es el proceso mediante el cual el corazón retorna a su estado de relajación. Se refiere al período del llenado ventricular posterior a la contracción cardíaca, inicia con el cierre valvular aórtico hasta finalizar con el cierre valvular mitral^(7,11,12).

La función diastólica normal requiere relajación miocárdica activa, elasticidad y distensibilidad del ventrículo izquierdo⁽¹²⁾. La diástole se compone de cuatro fases: relajación isovolumétrica, llenado rápido ventricular, llenado lento o diastasis y contracción atrial^(1,11).

La primera fase inicia con el cierre de la válvula aórtica y finaliza con la apertura de la válvula mitral. En esta fase no hay cambio en el volumen pero si un rápido descenso de la presión^(1,12). La siguiente fase se da posterior a la apertura de la válvula mitral y es donde se lleva a cabo el llenado ventricular. Este llenado depende de la diferencia de presiones entre el atrio y el ventrículo y del efecto de succión generado por la primera fase. La última fase, la contracción atrial, contribuye con 20 a 30% del volumen telediastólico^(7,11).

Fisiopatología

La disfunción diastólica (DD) se refiere a propiedades anormales del miocardio. Fue definida por Broadly como el impedimento para la relajación ventricular y la disminución de la *compliance* del ventrículo izquierdo⁽¹³⁾. El corazón con DD es capaz de mantener las necesidades metabólicas del organismo pero a mayores presiones de llenado ventricular⁽⁷⁾.

La fisiopatología de la ICFSC no es completamente comprendida actualmente. Dentro de los cambios observados en la DD se encuentran: una relajación miocárdica incompleta o lenta, aumento de la rigidez ventricular, disminución de la *compliance* y disminución del llenado ventricular por el efecto de succión^(1,10). Cabe destacar que la DD no es exclusiva de la ICFSC ya que la mayoría de pacientes con IC sistólica la asocian^(6,12,13).

En la ICFSC existe un aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI),



que es determinada por el volumen de sangre y la distensibilidad del ventrículo. El aumento de la PDFVI es transmitido a la vasculatura pulmonar, resultando en congestión venosa pulmonar y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha^(1,2).

Zile y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en 47 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de ICFSC y demostraron que tenían una presión diastólica final aumentada, una relajación ventricular incompleta y un volumen de llenado menor que los pacientes sanos⁽⁴⁾. El volumen telesistólico disminuye, pero como el volumen telediastólico también, la fracción de eyección permanece normal⁽²⁾.

La curva de presión-volumen (Frank-Starling) se desplaza hacia arriba y a la izquierda, lo que significa que por un aumento en el volumen ventricular, hay aumento desproporcionado en la presión diastólica^(2,9).

Biología molecular y celular

Los cambios estructurales y funcionales en los miocitos y la matriz extracelular son los responsables de la relajación ventricular disminuida. La DD se asocia a hipertrofia concéntrica, rigidez, pérdida de la elasticidad de las fibras musculares y pobre llenado ventricular a bajas presiones^(13,14).

La matriz extracelular contribuye con la relajación diastólica, evita el sobre-estiramiento muscular y la deformación tisular durante el llenado ventricular, sirve como modulador del crecimiento y de la diferenciación celular. El contenido de colágeno es modulado por el eje renina angiotensina aldosterona, el factor de crecimiento tisular β y por las metaloproteinasas que degradan la matriz, así como sus reguladores, los inhibidores de metaloproteinasas⁽¹⁰⁾.

La sobrecarga de presión crónica contribuye con el depósito de colágeno tipo I y el aumento de la rigidez ventricular⁽¹⁰⁾. Asimismo, con el envejecimiento disminuye el número de miocitos debido a la necrosis celular y la apoptosis, como compensación aumenta el tamaño de los mismos y la cantidad de tejido conectivo⁽¹⁵⁾.

En la ICD existe un aumento en los niveles plasmáticos de catecolaminas, aumento de la activación del eje renina angiotensina aldosterona (RAA), aumento de los inhibidores de metaloproteinasas. Se observa también activación de

los péptidos natriuréticos, aumento de los niveles del BNP y pro-BNP, aumento de Galectin 3 que es secretado por los macrófagos y aumenta la proliferación fibroblástica^(16,17).

El aumento de los niveles de factor de crecimiento tisular β inducen la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos con alta producción de colágeno y baja expresión de metaloproteinasas. Los pacientes con ICFSC poseen marcadores inflamatorios como las interleucinas 6 y 8 y el factor de necrosis tumoral β aumentados. Recientemente se ha sugerido la utilización de inhibidores de metaloproteinasas (TIMP) como marcadores de ICFSC. Cabe destacar que al realizar una biopsia miocárdica a los pacientes con ICFSC hasta un tercio presentan un volumen de colágeno miocárdico normal a pesar de un aumento de la rigidez ventricular y de la presión al final de la diástole^(10,17).

En los miocitos la entrada de calcio por los canales tipo L producirá la liberación de calcio por el retículo endoplasmático hacia el citoplasma. El aumento intracelular del calcio produce la contracción y la concentración del mismo determina la magnitud de ésta⁽¹⁴⁾. El calcio se une a la troponina C, de esta manera se permite que la actina y miosina interactúen formando los puentes cruzados⁽¹⁸⁾.

La relajación se lleva a cabo gracias a la recaptura del calcio por un intercambiador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ y una ATPasa de calcio llamada SERCA, esta ATPasa es regulada por el Fosfolamban y la sarcolipina⁽¹⁴⁾. Valdivia y colaboradores describieron el aumento de la corriente tardía de sodio (I_{Na}) en los pacientes con IC. Los niveles elevados de sodio conllevan a una elevación del calcio intracelular y este activa las proteínas contráctiles incluso durante la diástole, llevando a una relajación incompleta y DD⁽¹⁶⁾.

La proteínaquinasa A (PKA) fomenta la recaptura del calcio en el retículo sarcoplásmico al regular el fosfolamban y permitir la actividad de la SERCA. Así mismo la PKA fosforila la troponina I lo que desensibiliza los miofilamentos al calcio y acelera la relajación. En la ICFSC la actividad de ésta se encuentra disminuida⁽¹⁴⁾.

En la DD la actividad de la PKG está disminuida, esto conlleva a una disminución de la cantidad de GMP cíclico, o que se correlaciona con un menor



nivel de óxido nítrico. El óxido nítrico promueve la relajación ventricular y la distensibilidad, por este motivo las alteraciones moleculares descritas anteriormente resultan en una relajación anormal y aumento de la rigidez⁽¹⁰⁾.

En la ICFSC la deficiencia de la actividad de la PKG y la PKA conllevan a una disminución de la fosforilación de las proteínas contráctiles, especialmente la titina que es la encargada de un 80% de la presión ventricular⁽¹⁰⁾.

La disminución de la relajación ventricular somete a la pared miocárdica a una sobrecarga de presión o volumen, esto conlleva a la liberación de los péptidos natriuréticos atrial y cerebral, ambos estimulan la natriuresis, la vasodilatación, y la relajación miocárdica mientras inhiben la activación del SRAA⁽¹⁰⁾. El ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure National Registry*) evaluó 48629 pacientes con IC y demostró una relación lineal entre la mortalidad y los niveles de BNP⁽³⁾.

Factores de Riesgo

En la insuficiencia cardiaca la comorbilidad es la regla, un 75% de los pacientes son hipertensos, alrededor de una cuarta parte de los pacientes asocian fibrilación atrial, hasta el 50% son diabéticos y/o padecen de insuficiencia renal. La enfermedad pulmonar crónica tiene una prevalencia de un 25%^(4,8).

Los principales factores de riesgo para ICFSC incluyen hipertensión arterial, diabetes mellitus, sexo femenino, obesidad y edad avanzada^(3,19). Entre otros factores de riesgo se encuentran etnia negra, la cardiomiopatía restrictiva, la cardiomiopatía hipertrófica, la enfermedad valvular y las enfermedades pericárdicas⁽¹⁾.

Los estudios longitudinales sugieren que la ICFSC ha aumentado de un 38 a un 54%, reflejando la proliferación del síndrome en la población envejecida⁽¹⁾.

La hipertensión es uno de los grandes factores de riesgo para la DD, esto debido a múltiples causas, entre ellas el aumento de la poscarga, la hipertrofia ventricular, la fibrosis miocárdica y el llenado diastólico anormal⁽³⁾.

La ICFSC se observa en una relación de 2 a 1, mujeres respecto de varones, debido a que estas

experimentan más remodelación ventricular concéntrica y menor dilatación arterial en respuesta a la hipertensión arterial^(6,20).

Cada aumento de 1 kg/m² en el índice de masa corporal aumenta el riesgo de insuficiencia cardiaca en un 5% para los hombres y un 7% para las mujeres⁽²¹⁾. El tratamiento de la hipertensión arterial y la obesidad ha demostrado la disminución de la hipertrofia ventricular⁽¹⁾.

La grasa epicárdica es metabólicamente activa y se asocia con la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad arterial coronaria. En Cleveland se llevó a cabo un estudio en el que se evaluó 110 pacientes y donde se documentó que el volumen de grasa epicárdica es un predictor de disfunción diastólica⁽²¹⁾.

Futh y colaboradores estudiaron 167 pacientes con alteraciones del metabolismo de la glucosa y encontraron una prevalencia de DD de 97% en los diabéticos, 88% en los recién diagnosticados diabéticos y 74% en los que presentaban intolerancia a los carbohidratos. Describieron así mismo una relación entre el grado de disfunción diastólica y la severidad de la alteración del metabolismo de la glucosa presente⁽²²⁾.

En un estudio realizado por Elesber y colaboradores se analizaron 160 con diagnóstico de DD, los mismos presentaban mayores niveles sanguíneos de glucosa, colesterol total, colesterol no-HDL y triglicéridos, así como mayores índices de masa corporal al compararlos con la población sin DD. En este estudio se observó una asociación entre la disfunción endotelial y la DD en pacientes sin enfermedad arterial coronaria o IC⁽²³⁾.

Los pacientes con ICFSC usualmente padecen una DD aún cuando se encuentran asintomáticos. Los factores que exacerban este padecimiento incluyen hipertensión arterial descompensada, aumento del consumo de agua o sal, taquicardia, fibrilación atrial, anemia, isquemia miocárdica e insuficiencia renal⁽¹⁾. En el 42% de los casos *de novo* el infarto de miocardio es la causa precipitante, las arritmias y la sepsis contribuyen con un 30% y un 20% respectivamente. Una vez que un paciente es admitido por un evento isquémico, la isquemia recurrente es el principal motivo de readmisión^(8,18).



De 52187 pacientes hospitalizados por descompensación aguda de IC, el 50% de los que presentaban ICFSC presentaban enfermedad arterial coronaria. Mamas y colaboradores realizaron un metaanálisis sobre la influencia de la fibrilación atrial en el pronóstico de los pacientes con IC y encontraron un aumento de la mortalidad de un 20.3% en pacientes con ritmo sinusal a un 35.3% en pacientes con fibrilación atrial⁽³⁾.

La edad avanzada, el sexo masculino los niveles elevados de nitrógeno ureico, la troponina positiva y la necesidad de inotrópicos están asociados a un peor pronóstico, mientras que la revascularización coronaria, menores cifras de presión arterial sistólica, niveles de hemoglobina elevados y nivel de sodio alto se asocian a mejores resultados. Los pacientes con ICD menores de 50 años tienen una mortalidad de un 15% a los 5 años mientras que los mayores de 70 años poseen una mortalidad de 50%^(3,8). En los pacientes con DD la masa ventricular, el índice masa/volumen y el tamaño ventricular se asocian a mayor riesgo de muerte, IC y hospitalización⁽⁶⁾.

Cuadro Clínico

La DD, la precursora de la ICFSC, ha sido llamada la gran enmascaradora debido a que su presentación clínica puede confundirse con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, envejecimiento u otras patologías, es por esto que puede ser ignorada o subdiagnosticada⁽¹⁵⁾.

Los síntomas crónicos de la ICFSC incluyen fatiga, intolerancia al ejercicio, disnea paroxística nocturna, ortopnea y disnea⁽¹⁾. Las exacerbaciones agudas son el inicio abrupto de síntomas severos como para requerir hospitalización, durante estas los pacientes generalmente se encuentran hipóxicos, hipertensos y taquicárdicos^(1,8).

Al examen físico los pacientes pueden presentar aumento de la presión venosa central, crepitaciones pulmonares, edema periférico y S3 o S4 a la auscultación⁽²⁾.

Pruebas Diagnósticas

Se ha llevado a cabo cuatro guías para el diagnóstico de ICFSC, sin embargo no se ha llegado a un consenso en los criterios diagnósticos. Todas sugieren como requisito tres

pilares básicos, la sintomatología de IC, FE mayor a 50% y DD. Es en el último punto donde se encuentra la problemática, ya que el diagnóstico de DD puede obtenerse con presiones de llenado ventricular elevadas o marcadores de disfunción diastólica, sin embargo las últimas guías de la AHA recomiendan una determinación invasiva de la DD para establecer el diagnóstico definitivo de ICFSC^(5,6).

Las mediciones de la presión telediastólica ventricular y la fibrosis requieren procedimientos invasivos o técnicas de imágenes complejas, es por este motivo que los marcadores medidos en plasma han empezado a utilizarse. Los biomarcadores incluyen proteínas, péptidos, microARNs⁽¹⁷⁾.

Las metaloproteinasas, los inhibidores tisulares de metaloproteinasas y el Galectin 3 reflejan la severidad de la fibrosis⁽¹⁷⁾.

El BNP se libera como respuesta a la distensión ventricular. En un estudio realizado en 294 pacientes se encontró niveles ocho veces mayores en pacientes con DD al compararlo con pacientes sin DD. Los pacientes con DD grado I, II y III presentaron niveles de BNP de 202, 294 y 402 pg/dl respectivamente. Sin embargo se demostró que el 79% de los pacientes ambulatorios con ICFSC tenían niveles normales de BNP⁽¹⁾. El BNP puede estar falsamente negativo hasta en un 20% de los pacientes con ICFSC por este motivo se considera el pro-BNP un marcador superior, es además un marcador pronóstico en pacientes con ICFSC^(6,17).

La radiografía de tórax de los pacientes con DD usualmente muestra congestión pulmonar, un atrio izquierdo prominente y la ausencia de cardiomegalia^(1,2). En caso ICFSC se pueden observar las líneas B de Kerley y derrame pleural⁽⁶⁾.

En el electrocardiograma puede observarse alteraciones del ritmo como fibrilación atrial, hipertrofia ventricular izquierda e infartos miocárdicos anteriores o cambios en el ST si la DD se debe a enfermedad arterial coronaria. Se ha reportado que los pacientes con ICD tienden a tener menores frecuencias cardiacas, un QRS angosto y un QTc corto. Hasta el 40% presentan bloqueo de rama izquierda^(1,2).



La ecocardiografía es el principal estudio no invasivo para establecer el diagnóstico de ICFSC. La DD ecocardiográfica es un factor independiente para el futuro desarrollo de IC y muerte cardíaca. El ecocardiograma bidimensional muestra una función sistólica conservada (fracción de eyección mayor al 50%), un volumen final diastólico normal e hipertrofia ventricular concéntrica (índice masa ventricular izquierdo $> 122 \text{ g/m}^2$ en mujeres y $> 149 \text{ g/m}^2$ en varones). El atrio izquierdo suele estar dilatado, con remodelación^(1,3).

La ecocardiografía doppler es esencial. Se puede cuantificar tres índices que suelen cambiar con la DD: la razón E/A, el tiempo de desaceleración y la imagen doppler tisular de la onda E, llamada E'⁽¹⁾.

La onda de pulso doppler a través de la válvula mitral durante el llenado ventricular rápido produce la onda E y la de la contracción atrial la onda A. Los cambios en la relajación y la precarga influyen en la onda E, mientras que los cambios en la compliance ventricular y la contractilidad atrial influyen en la onda A⁽²⁰⁾. La imagen doppler tisular (TDI) mide la amplitud de la relajación de la pared ventricular, septal o basal, en cámara lenta. Conforme la función diastólica empeora E' disminuye reflejando el aumento de la rigidez ventricular⁽¹⁾.

Normalmente la relación E/A es cercana o ligeramente mayor a 1. En la DD inicial o grado I (retraso en la relajación) la relación E/A es menor a 1⁽⁹⁾. El tiempo de desaceleración se encuentra prolongado y el TDI normal, demostrando la relajación preservada. Como en los adultos mayores estos hallazgos son frecuentes, no se considera DD a menos de que asocien enfermedad cardiovascular como hipertrofia ventricular⁽¹⁾.

Conforme la presión atrial aumenta, el patrón se pseudonormaliza y se convierte en Grado II, donde la razón E/A es normal al igual que el tiempo de desaceleración, sin embargo E' se encuentra disminuida. En la IC avanzada con fisiología restrictiva, grado III, donde la *compliance* se encuentra significativamente disminuida la relación E/A se encuentra aumentado (> 2), el tiempo de desaceleración es corto y E' está disminuida. Este tipo puede ser restrictivo reversible o irreversible dependiendo

de si el flujo mitral revierte con la maniobra de Valsalva^(1,15).

Akkan y colaboradores evaluaron el pronóstico del tiempo de desaceleración en 972 pacientes y demostraron que en pacientes con ICFSC un tiempo menor a 140 ms es un factor independiente predictor de mortalidad⁽³⁾.

Muchas veces el diagnóstico de DD no puede realizarse con los índices anteriores, por este motivo se realiza ecocardiografía Doppler a nivel venoso pulmonar, las mediciones que se realizan en este son el pico de velocidad sistólica, pico anterógrado de velocidad diastólica y el pico de reversión atrial⁽²⁰⁾.

La ecocardiografía por medio del rastreo de marcadores (*speckle tracking*) se utiliza para evaluar la deformación y rotación cardíaca. Wang y colaboradores demostraron que en los pacientes con DD la torsión detorsión ventricular se encuentran conservadas⁽²⁰⁾.

El cateterismo cardíaco es la prueba estándar para demostrar la DD, se utiliza para obtener curvas de presión volumen y para medir la caída de presión durante la relajación isovolumétrica⁽²⁰⁾. En el cateterismo de un paciente con DD se observa un aumento de la presión diastólica justo antes de la contracción atrial, una presión capilar pulmonar mayor a 12 mmHg y una presión telediastólica del ventrículo izquierdo mayor a 16mmHg⁽¹⁵⁾. La obtención de una biopsia cardíaca derecha se utiliza la evaluación de fibrosis miocárdica o diagnóstico de amiloidosis. La principal finalidad del cateterismo es el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial coronaria⁽¹⁾.

La fibrosis miocárdica puede observarse en una biopsia al establecer el volumen de colágeno, o puede establecerse mediante resonancia magnética.¹⁷ La resonancia magnética cardíaca brinda una imagen completa del tórax y el corazón con una excelente ventana espacial y temporal, además de la imagen anatómica permite realizar medidas del flujo sanguíneo⁽²⁰⁾.

Tratamiento

El antagonismo neurohumoral que disminuye la morbi-mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica no ha demostrado ser beneficioso en los pacientes con ICFSC, es



por esto que el tratamiento de la misma se basa en el control de las comorbilidades del paciente⁽²⁾. Por ejemplo el control de la frecuencia ventricular en el caso de las arritmias atriales para maximizar el tiempo diastólico, el manejo agresivo de la hipertensión arterial, la revascularización coronaria en la enfermedad arterial coronaria y alivio de la congestión pulmonar y el edema periférico⁽¹⁾.

Son importantes también el control del peso, cese del fumado, cambios alimenticios, restricción de la ingesta de licor y aumento de la actividad física⁽⁷⁾.

En las descompensaciones agudas el tratamiento con diuréticos debe iniciarse de inmediato para la resolución de la congestión pulmonar, sin embargo deben ser utilizados con precaución debido a que la disminución en la precarga puede influir en el volumen diastólico final, asimismo pueden deteriorar la función renal^(1,2).

Frecuencias cardiacas elevadas disminuyen el tiempo de llenado diastólico y resultan en pérdida de la contribución atrial al llenado ventricular, por este motivo se recomienda mantener frecuencias de 60 a 80 lpm en reposo y de 90 a 115 lpm durante el ejercicio⁽⁶⁾. Los β -bloqueadores o antagonistas de calcio no dihidropiridínicos son útiles en el tratamiento de las arritmias atriales⁽¹⁾. La cardioversión eléctrica se recomienda en pacientes con fibrilación atrial *de novo* e isquemia miocárdica, síntomas de congestión pulmonar o respuesta rápida ventricular. La anticoagulación sigue siendo recomendada para pacientes con ICFSC y factores de riesgo tromboembólicos⁽⁶⁾.

Las emergencias hipertensivas pueden ser controladas con nitroglicerina u otros agentes antihipertensivos⁽¹⁾. Se recomienda la combinación de nitroglicerina con furosemida como tratamiento del edema agudo de pulmón en el paciente cardíopata isquémico, sin embargo debe tenerse precaución ya que los pacientes con ICFSC tienen cuatro veces más riesgo de presentar una caída en el gasto cardíaco con la vasodilatación y el aumento de la diuresis⁽⁶⁾.

El estudio “*Anti-Hypertensive Lipid Lowering to Prevent Heart Attack Trial*” (ALLHAT) demostró una disminución en la aparición de ICFSC con la utilización del clortalidona al compararla con lisinopril para el tratamiento de la hipertensión

arterial, sin embargo la disminución de las cifras de presión arterial mejora la función diastólica independientemente del tipo de antihipertensivo utilizado⁽³⁾. Múltiples estudios han demostrado que el control óptimo de la presión arterial disminuye el riesgo de un nuevo episodio de IC hasta en un 50%. Las cifras de presión arterial meta son menores a 140/90 mmHg y en los pacientes que asocian enfermedad renal o diabetes de 130/80 mmHg⁽⁶⁾.

Los bloqueadores de los canales de calcio mejoran la función diastólica al disminuir la concentración citoplasmática del catión, causando una relajación miocárdica y disminuyendo la poscarga al controlar la presión arterial. Sin embargo no deben ser utilizados en pacientes bradicárdicos, con defectos en la conducción cardíaca o IC con disfunción sistólica⁽⁷⁾.

La inhibición del eje renina angiotensina aldosterona que es la base del tratamiento de la IC sistólica no ha probado ser útil en la ICFSC^(3,6). El estudio “*Irbesartan In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction*” (I-PRESERVE) que enroló 4128 pacientes no mostró mejoría en la mortalidad o disminución en la estancia hospitalaria en los pacientes tratados con Irbesartán. El resultado fue el mismo en el estudio “*Candesartan In Heart Failure: Assesment of Reduction in Mortality and Morbidity-Preserved*” (CHARM) realizado con candesartán⁽¹⁾. Sin embargo un estudio que comparó la utilización de perindopril *versus* placebo demostró la mejoría de la clase funcional NYHA en el grupo que se medicó con 4 mg de perindopril, no hubo disminución en la mortalidad o la estancia hospitalaria^(2,3).

El estudio “*Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure Registry*” (OPTIMIZE-HF) no demostró mejoría en la mortalidad a un año con la utilización de β -bloqueadores. El estudio “*Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure*” (SENIORS) con nebivolol tampoco lo hizo. El estudio “*Carvedilol Heart Failure Registry*” (COHERE) demostró una mejoría funcional en los pacientes que recibieron carvedilol⁽¹⁾.

La aldosterona promueve la fibrosis cardíaca y contribuye a la rigidez ventricular⁽⁷⁾. Los



antagonistas de mineralocorticoides revierten la fibrosis vascular y mejoran la DD, la espironolactona ha demostrado mayor tolerancia al ejercicio y mejor calidad de vida. En este momento se están llevando a cabo el “*Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist*” (TOPCAT) y el “*Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure*” (Aldo-DHF) para el estudio del antagonismo mineralocorticoide⁽¹⁾.

Con respecto de las otras terapias utilizadas, la digoxina, el dinitrato de isosorbide y el BNP exógeno no han mostrado beneficios en estos pacientes. El “*Ancillary Digitalis Investigation Group*” demostró en pacientes a los que se les dio seguimiento por 37 meses que no hubo disminución en el riesgo de muerte u hospitalización por causas cardiovasculares al comparar digoxina y placebo^(2,3). Los inotrópicos no se recomiendan ya que pueden aumentar la frecuencia cardíaca y no tienen efectos lusitrópicos⁽⁶⁾.

Los autores Fukuta y colaboradores así como Zile han demostrado una mejoría en los pacientes con DD que se tratan con estatinas^(18,23). Se ha descrito que la terapia con los inhibidores de la fosfodiesterasa puede ser efectiva⁽²⁾.

En un estudio de 44 pacientes con ICD, una FE > 50% y una presión de la arteria pulmonar > 40 mmHg, que fueron tratados con sildenafil o placebo se demostró una disminución de la presión arterial pulmonar y atrial derecha así como disminución de las resistencias vasculares sistémicas con el sildenafil. Esto se debe a que el sildenafil aumenta la actividad del PKG al inhibir la degradación del GMPc por las fosfodiesterasas^(2,10).

La ranolazina es un derivado de la piperazina que fue aprobado para el tratamiento de la angina debido a la inhibición de la corriente de sodio tardía (I_{Na}) en el sarcolema. Esta inhibición previene la sobrecarga de sodio intracelular y la acumulación diastólica de calcio lo que resulta en una mejoría del tono diastólico. Aunado a esto, la ranolazina presenta otros beneficios como propiedades antiaritmicas y mejoría del control glicémico, sin embargo todos estos deben ser evaluados en estudios clínicos randomizados⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La insuficiencia cardíaca es una patología de alta incidencia y prevalencia en la actualidad y debido a que un alto porcentaje de la misma se debe a disfunción diastólica, es pertinente el conocimiento de los médicos respecto de esta alteración.

La ICFSC presenta altas tasas de morbimortalidad, es por esto que se vuelve necesario el conocimiento e investigación de la fisiopatología para desarrollar terapias acertadas y eficientes que mejoren el pronóstico de los pacientes que la padecen

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lanier G Vaishnava P Kosmas C Wagman G Hiensch R Vittorio T. *An Update on Diastolic Dysfunction*. *Cardiology in Review*. 2012;20:230-236. DOI:10.1097/CRD.0b013e31825356d6.
2. Chatterjee K. *Pathophysiology of Systolic and Diastolic Heart Failure*. *Medical Clinics of North America*. 2012;96:891-899.
3. Sherazi S Zareba W. *Diastolic Heart Failure: predictors of mortality*. *Cardiology Journal*. 2011;18:222-232.
4. Zile M Baicu C Gaasch W. *Diastolic Heart Failure — Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle*. *New England Journal of Medicine* 2004;350:1953-1959.
5. Motran P Marwick T. *Assessment of Diastolic Dysfunction: What the General Cardiologist Needs to Know*. *Heart Journal* 2005;91:681-695.
6. Meyer T Shih J Aurigemma G. *Heart Failure With Preserved Ejection Fraction*. *American College of Physicians*. 2013;(ITC 5):1-16.
7. Satpathy C Mishra T Satpathy R Satpathy H Barone E. *Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. *American Academy of Family Physicians* 2006;73:841-846.
8. Dar O Cowie M. *Acute heart failure in the intensive care unit: Epidemiology*. *Critical Care Medicine*. 2008;36:S3-S8.
9. Movahed M Ahmadi-Kashani M. *Prevalence of Suspected Diastolic Dysfunction in Patients with a Clinical Diagnosis*



- sis of Congestive Heart Failure*. Heart Failure Reviews. 2005;10:263-264.
10. Van Heerebeek L Franssen C Hamdani *et al*. *Molecular and Cellular Basis for Diastolic Dysfunction*. Current Failure Reports Springer. 2012;9:293-302.
 11. Matyal R Skubas N Sherman S Mahmood F. *Perioperative Assessment of Diastolic Dysfunction*. Anaesthesia & Analgesia 2011;113:449-472.
 12. Kapila R Mahan R. *Diastolic Dysfunction*. Anesthesia Critical Care and Pain 2009;9:29-33.
 13. Deswal A. *Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Mechanisms and Epidemiology*. Current Cardiology Reports 2005;7:178-183.
 14. Periasamy M Janssen J. *Molecular Basis of Diastolic Dysfunction*. Heart Failure Clinics. 2008;4:13-21.
 15. Sanders A Dudley M Groban L. *Diastolic Dysfunction, Cardiovascular Aging, and the Anesthesiologist*. Anesthesiology Clinics. 2009;27:497-517.
 16. Maier L. A Novel Mechanism for the Treatment of Angina, Arrhythmias, and Diastolic Dysfunction: Inhibition of Late I_{Na} Using Ranolazine. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2009;54:279-286.
 17. Zile M Baicu C. *Biomarkers of Diastolic Dysfunction and Myocardial Fibrosis: Application to Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction*. Journal of Cardiovascular Translational Reserch. 2013;6:501-515.
 18. Vanhecke T Kim R Raheem S McCullough P. *Myocardial Ischemia in Patients with Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. Current Cardiology Reports 2010;12:216-222.
 19. Vasan R Benjamin E. *Diastolic Heart Failure- No Time to Relax*. New England Journal of Medicine. 2001;344:56-58.
 20. Daneshvar D Wei J Tolstrup K *et al*. *Diastolic dysfunction: Improved understanding using emerging imaging techniques*. American Heart Journal 2010;160:394-404.
 21. Cavalcante J Tamarappoo B Hachamovitch R *et al*. *Association of Epicardial Fat, Hypertension, Subclinical Coronary Artery Disease, and Metabolic Syndrome With Left Ventricular Diastolic Dysfunction*. American Journal of Cardiology. 2012;110:1793-1798.
 22. Futh R Dinh W Bansemir L *et al*. *Newly detected glucose disturbance is associated with a high prevalence of diastolic dysfunction: double risk for the development of heart failure? Acta Diabetologica*. 2009;46:335-338.
 23. Elesber A Redfield M Rihal S *et al*. *Coronary endothelial dysfunction and hyperlipidemia are independently associated with diastolic dysfunction in humans*. American Heart Journal 2007;153:1982-1087

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.