

# Diltiacem en la disfunción diastólica del hipertenso en estadio 3

A. Vázquez Vigoa, J. M. Urzagasti Fuentes, J. Prohias Martínez,  
Y. Roselló Azcanio, N. M. Cruz Álvarez y A. Vázquez Cruz

Servicio de Medicina Interna. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad Habana. Cuba

Se estudiaron 67 pacientes hipertensos en estadio 3 mal controlados entre 21 y 60 años, con el objetivo de determinar la frecuencia de disfunción diastólica y valorar la posibilidad de reversión o mejoría de la misma con tratamiento de diltiacem retard durante tres meses. Se realizó eco-Doppler pulsado a todos los pacientes y los que presentaron disfunción diastólica fueron divididos en dos grupos al azar. Un grupo de 20 pacientes recibió tratamiento con diltiacem retard a dosis de 90 a 180 mg diarios y 19 recibieron tratamiento convencional tomando como grupo control. Se utilizó la prueba del Chi cuadrado y la de la "t" de Student en el análisis de los resultados. Se consideró positivo  $p < 0,05$ . Se observó una frecuencia de disfunción diastólica en un 58,2% de los pacientes y no se demostró asociación significativa entre el tiempo de evolución de la hipertensión arterial (HTA) y la disfunción diastólica. El 68,4% de los pacientes tratados con diltiacem presentó mejoría en los patrones de disfunción diastólica frente a un 31,6% en el grupo control, lo cual evidenció mayor eficacia del diltiacem para revertir la disfunción diastólica con una tendencia estadísticamente significativa ( $p = 0,085$ ). El diltiacem resultó eficaz como monoterapia antihipertensiva con descenso tanto de la presión arterial sistólica, como de la presión arterial diastólica, aunque sin diferencias significativas al compararlo con el grupo control. Se concluye que la disfunción diastólica constituye un trastorno frecuente en el hipertenso mal controlado y consideramos que el diltiacem retard puede constituir una alternativa terapéutica importante para el control de la presión arterial (PA) y reversión de la disfunción diastólica.

## Introducción

Tradicionalmente, la función ventricular izquierda se ha evaluado en términos de su desempeño sistólico; sin embargo, en las últimas dos décadas los investigadores han descubierto que las alteraciones de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) contribuyen significativamente al desarrollo del índice cardíaco (IC) en pacientes con función sistólica normal o alterada, de tal modo que un tercio de los pacientes con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva pueden exhibir una fracción de eyeción del VI normal y los síntomas y signos de descompensación hemodinámica ser causados por alteraciones de la diástole cardíaca<sup>1</sup>.

La función diastólica del VI está determinada por la interacción de numerosos factores tales como relajación miocárdica, la *compliance* o adaptabilidad del VI, contracción auricular y distensibilidad del pericardio, y la alteración de estos mecanismos puede producirse aisladamente o en combinación<sup>2</sup>.

La ecocardiografía Doppler es un valioso proceder no invasivo para la detección de alteraciones precoces de la función diastólica del VI. El registro del flujo transmitral adopta en el sujeto normal una característica forma de M, se-

mejante a la morfología del registro en modo M de la válvula mitral.

Existe un pico inicial de llenado pasivo (pico E) que fisiológicamente traduce la irrupción de la sangre por la apertura mitral, seguido de otro más pequeño telediastólico que es consecuencia directa de la contracción auricular (pico A). En las personas normotensas la velocidad del pico E es aproximadamente el doble de la del pico A y, por tanto, la relación E/A es aproximadamente de 1,9. En hipertensos no tratados esta relación disminuye al reducirse la velocidad de llenado diastólico inicial (pico E) y aumentar la velocidad de la contracción auricular (pico A) como expresión de alteración de la *compliance* o adaptabilidad miocárdica y de inadecuada relajación, respectivamente<sup>3</sup>.

Se enfatiza en el momento actual que la ecocardiografía Doppler de la función diastólica del VI en sujetos que sufren hipertensión arterial (HTA) evidencia anormalidades antes que la clínica, el electrocardiograma o el ecocardiograma<sup>4</sup>.

La disfunción diastólica se define como el síndrome caracterizado por el inadecuado llenado del VI en el contexto de una función sistólica preservada con valor de 45% o más. Puede ocurrir como resultado de la isquemia miocár-

dica o ser expresión de la convergencia de factores como la edad, disfunción renal, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y de la HTA<sup>5</sup>. La relajación anormal observada en la disfunción diastólica se caracteriza por un período de relajación isovolumétrica prolongado, baja amplitud del pico E, tiempo de desaceleración prolongado, incremento de la amplitud del pico A y por reducción del índice E/A menor de 1.

El incremento de la disfunción diastólica se acompaña de una elevación de las presiones en el lado izquierdo del corazón en la diástole y el incremento de la presión en la aurícula izquierda en la diástole temprana provoca la apertura precoz de la válvula mitral acortando el período isovolumétrico y el incremento del gradiente de presiones entre aurícula y ventrículo en la diástole temprana, favoreciendo el aumento de la velocidad del llenado ventricular inicial (pico E), lo cual origina una pseudonormalización en el índice E/A<sup>6</sup>.

Algunas intervenciones para reducir precarga, tal como la maniobra de Valsalva, ha sido utilizada para poner en evidencia la disfunción diastólica pseudonormalizada por el incremento de este parámetro<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista ecocardiográfico se definen tres patrones de disfunción diastólica teniendo en cuenta la relación E/A y el tiempo de desaceleración. Éstos son, de menor a mayor severidad, los siguientes:

- 1) Patrón de relajación prolongada (relación E/A < 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg).
- 2) Patrón pseudonormalizado (relación E/A > 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg que pase a relación E < A con maniobra de Valsalva).
- 3) Patrón restrictivo (relación E/A > 1 con tiempo de desaceleración < 150 mseg)<sup>5</sup>.

Recientemente se ha prestado atención al papel de la alteración de la gestión de calcio en la fisiopatología de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, debido a que las membranas de las células miocárdicas poseen canales permeables al calcio. Durante la diástole el calcio es retirado de forma activa de la célula, pasando al retículo sarcoplásmico, de manera que las anomalías en la recaptación del calcio de dicho retículo sarcoplásmico constituye una de las causas de disfunción ventricular en hipertensos con insuficiencia cardíaca<sup>8,9</sup>.

La administración de un antagonista del calcio (Ac) pudiera contrarrestar la sobrecarga del calcio generada por el trastorno de la recaptación de calcio citada con anterioridad. En efecto, se conoce en la actualidad que los Ac pueden resultar útiles en pacientes con fallo cardíaco diastólico siempre que se eviten en aquellos casos con anomalías en la conducción auriculoventricular y en ancianos<sup>10</sup>. Los Ac sobre todo no dihidropiridínicos (diltiacem) actúan ade-

más disminuyendo la frecuencia cardíaca y prolongando, por tanto, el tiempo de llenado ventricular y se le reconoce además que mejoran la relajación miocárdica.

Su administración puede tener también un beneficio adicional al producir regresión de la hipertrofia ventricular izquierda<sup>11</sup>.

El diltiacem pudiera mejorar el flujo subendocárdico como resultado de la vasodilatación coronaria y la prolongación de la diástole<sup>12</sup>. A dosis de 90 mg en la forma retardada que permite una acción durante las 24 horas del día puede ser ideal en el control de la presión arterial (PA), revertir la HVI y producir cambios favorables en la función diastólica de pacientes hipertensos. La contribución exacta de la disfunción diastólica a la morbilidad y la mortalidad relativas a la HTA y su relación con la disfunción sistólica no está bien precisada. Tampoco está bien dilucidada la magnitud en que los fármacos antihipertensivos logran mejorar esta alteración, ni el tiempo necesario para conseguir dicho propósito. Por estos motivos nos proponemos con esta investigación determinar la frecuencia de disfunción diastólica y de sus distintos tipos de patrones ecocardiográficos en hipertensos mal controlados, relacionar el tiempo de evolución de la HTA con la presencia de disfunción diastólica, demostrar si la intervención terapéutica (diltiacem) puede modificar el patrón diastólico de los mismos y comprobar la eficacia del diltiacem en el control de la HTA.

## Material y método

### Pacientes

Para la realización de esta investigación se tomaron como muestra a 67 pacientes hipertensos en estadio 3 (presión arterial sistólica [PAS] mayor o igual a 180 mmHg y la presión arterial diastólica [PAD] mayor o igual a 110 mmHg) según los criterios establecidos por el 6.º Informe del Comité Conjunto Norteamericano sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC-6)<sup>13</sup> provenientes de la población de hipertensos que asiste a nuestra consulta especializada o a la sala de hospitalización de nuestro centro sin tratamiento anterior durante el último semestre de 1999. Se incluyen pacientes de ambos sexos y de cualquier raza con edades entre 18 y 60 años. Se excluyen pacientes con síntomas de cardiopatía isquémica documentada y/o valvulopatía, con enfermedad pericárdica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, fracción de eyección menor del 45% y con hipersensibilidad o contraindicación para el uso del diltiacem retard.

## Protocolo de estudio

Todos los pacientes fueron investigados con arreglo a un plan de estudio que incluyó:

### Exploración física

Se realizó historia clínica (HC) completa a todos los pacientes objeto de estudio y se recogieron los datos de interés en un modelo elaborado al efecto.

### Medida de la presión arterial

La medida de la PA se realizó con esfigmomanómetro convencional aneroide calibrado periódicamente con uno de mercurio. La PA que se utilizó fue la casual tomada en el brazo derecho con el paciente sentado después de diez minutos de reposo y sin la ingestión de café, alcohol o consumo de cigarrillos en la última hora. Se consideró como PAS el comienzo de los ruidos de Korotkoff y la PAD con la desaparición de los mismos.

A todos los pacientes seleccionados se les realizó eco-Doppler pulsado según protocolo estandarizado de la Sociedad Norteamericana de Ecocardiografía en Equipo SIM-7000 Esaote Biomédica por un cardiólogo dedicado a estos procederes.

Se consideró que el paciente sufría una disfunción diastólica si tenía alguno de los siguientes patrones (de menor a mayor severidad):

1) Relación pico E/pico A < 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg: patrón de relajación prolongada.

2) Relación pico E/pico A > 1 con tiempo de desaceleración > 240 mseg que cambie a relación E < A con maniobra de Valsalva: patrón pseudonormalizado.

3) Relación pico E/pico A > 1 con tiempo de desaceleración < 150 mseg: patrón restrictivo.

Aquellos pacientes que presentaron signos de disfunción diastólica fueron divididos en dos grupos al azar. A un grupo de 20 pacientes se les impuso tratamiento con diltiacem retard a dosis de 90 a 180 mg diarios según las necesidades individuales. El otro grupo fue tratado con antihipertensivos convencionales en nuestro medio (diuréticos, betabloqueantes,  $\alpha_2$  antagonistas centrales y anticálcicos dihidropiridínicos de acción corta) y se usó como grupo control. Ambos grupos fueron seguidos en consulta quincenalmente durante tres meses, al cabo de los cuales se realizó un nuevo eco-Doppler pulsado evolutivo por el mismo experto que desconocía el tratamiento de los pacientes en estudio.

### Análisis estadístico

Se evaluó la relación entre tiempo de evolución de la HTA y la presencia de disfunción diastólica en dos formas:

**TABLA 1**  
**Hipertensión arterial estadio 3 y frecuencia de disfunción diastólica**

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA	FRECUENCIA	%
Sí	39	58,2
No	28	41,8
Total	67	100

Fuente: investigación.

- 1) Comparando el tiempo de evolución entre los que presentaron y los que no presentaron disfunción diastólica ("t" de Student).
- 2) Evaluando la asociación entre el tiempo de evolución de la HTA (agrupada) y la presencia de disfunción diastólica (prueba de Chi cuadrado). Se relacionó el grupo tratado con diltiacem con el grupo control en cuanto a la evolución de la disfunción diastólica después del tratamiento; primero comparando los porcentajes de regresión total, mejoría, sin cambios y empeoramiento (prueba de Chi cuadrado); segundo, comparando la evolución de las cifras de PAS y PAD a través de métodos multivariados que contemplan las características de "medidas repetidas". Se construyeron también gráficos que muestran la evolución de las cifras de PAS y PAD en ambos grupos.

## Resultados

Del total de la muestra estudiada, el 41,8 % presentó eco-Doppler normal y un 58,2 % mostró alteración de la función diastólica con alguno de los tres patrones descritos, correspondiendo este último subgrupo a más de la mitad de los hipertensos estadio 3 mal controlados (tabla 1). En la frecuencia de los patrones de disfunción diastólica que se observa en la tabla 2 existió predominio del patrón de relajación prolongada con un 34,3 % como expresión precoz y ligera de la disfunción diastólica, seguido del patrón pseudonormalizado con un 13,4 %, y el

**TABLA 2**  
**Hipertensión arterial estadio 3 y frecuencia de los patrones de disfunción diastólica**

PATRÓN	FRECUENCIA	%
Sin disfunción	28	41,8
Relajación prolongada	23	34,3
Pseudonormalizado	9	13,4
Restrictivo	7	10,4
Total	67	100

Fuente: investigación.

**TABLA 3**  
**Relación entre tiempo de evolución (media) de la hipertensión arterial y disfunción diastólica**

DISFUCIÓN DIASTÓLICA	NÚMERO DE PACIENTES	TIEMPO (MÉDIA)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Sí	39	10,26	7,9
No	28	9,53	7,45
Total	67	9,96	7,67

Diferencia (años): 0,73;  $p = 0,7$ . Fuente: investigación.

patrón restrictivo con un 10,4 % como expresión de fase más avanzada en la disfunción diastólica.

En la relación entre el tiempo de evolución de la HTA y la disfunción diastólica observada en la tabla 3 notamos que la media de tiempo de evolución de la HTA en los pacientes sin disfunción fue de 9,53 años y en los pacientes con disfunción de 10,26 años, lo cual pone en evidencia que el tiempo de evolución de la HTA no desempeñó un papel definitorio en la aparición de la disfunción diastólica ( $p = 0,7$ ).

El comportamiento de la disfunción diastólica en los grupos que recibieron tratamiento, uno con diltiacem y otro con tratamiento convencional (grupo control), se expone en la tabla 4. Existió regresión total de la disfunción diastólica en un 36,8 % de los pacientes tratados con diltiacem y en un 15,8 % del grupo control.

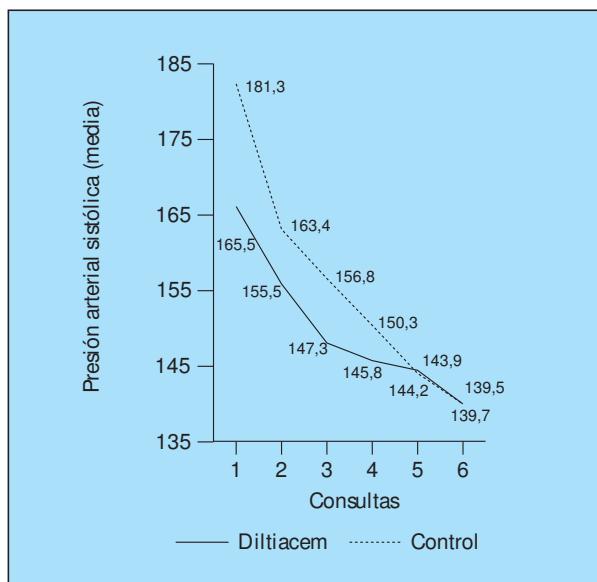
En un 31,6 % del grupo tratado con diltiacem existió mejoría sin regresión total y en un 15,8 % en el grupo control. Se beneficiaron con el uso de diltiacem 13 pacientes (68,4 %), que representa más de la mitad de este grupo ( $p = 0,085$ ).

En la figura 1 se muestra la evolución de la PAS. La comparación multivariada con la evolución de la PAD demostró descenso gradual de la PA tanto sistólica como diastólica en ambos grupos, lo cual evidencia la eficacia del trata-

**TABLA 4**  
**Regresión de la disfunción diastólica según el tratamiento**

EVOLUCIÓN	SUBGRUPO DILTIACEM		CONTROL		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
Regresión total	7	36,8	3	15,8	10	26,3
Mejoría	6	31,6	3	15,9	9	23,7
Sin variación	6	31,6	10	52,6	16	42,1
Peor			3	15,8	3	7,9
Total	19	100	19	100	38	100

Chi cuadrado: 6,60;  $p = 0,085$ .



**Fig. 1. Evolución de la presión arterial sistólica (media).**

miento antihipertensivo tanto del diltiacem como del tratamiento convencional. No existieron diferencias estadísticamente significativas en el descenso de la PAS y la PAD entre ambos grupos ( $p = 1,0$  para ambas).

## Discusión

Se ha reportado una continuidad del riesgo cardiovascular asociado al nivel de presión sanguínea de manera que éste se eleva progresivamente a medida que aumentan los valores de PA<sup>14</sup>. El estudio Framingham comprobó que al incrementarse las cifras de PA podía aumentar hasta seis veces el riesgo de sufrir hipertrofia y disfunción ventricular<sup>15</sup>. La HTA puede producir disfunción diastólica del VI sin ninguna alteración en la función sistólica ni del grosor de la pared ventricular inclusiva. La disfunción diastólica del hipertenso puede ser también secundaria a la HVI, a isquemia o a un aumento de la poscarga. La HVI conduce a una disminución de la relajación, aumento en la rigidez de la cámara y a un aumento de la rigidez miocárdica si existe fibrosis intersticial<sup>16</sup>. El incremento de la PA puede aumentar el volumen telesistólico y reducir, por tanto, la relajación y de forma secundaria el llenado rápido (pico E)<sup>17</sup>. En Cuba, Caballero y Vázquez señalan una mayor repercusión cardíaca expresada en el incremento del índice de masa ventricular izquierda relacionado con las cifras tensionales<sup>18</sup>. De Mora y Aranda encontraron una prevalencia de 48,8 % de disfunción diastólica en hipertensos ligero-moderados utilizando parámetros ecoardiográficos similares a los nuestros<sup>19</sup>.

La prevalencia de disfunción diastólica en nuestra investigación fue de 58,2 % ligeramente superior a la encontrada por De Mora y Aranda, lo que pensamos guarde relación con la mayor severidad y mal control tensional de la muestra estudiada. El hecho de que más de la mitad de los hipertensos estudiados presenten una disfunción diastólica pone en evidencia el comportamiento nocivo de la HTA capaz de ocasionar daño a la función miocárdica aún en individuos asintomáticos y alertar sobre la necesidad del control de la misma.

Los patrones de disfunción diastólica, que pueden observarse mediante eco-Doppler pulsado, en los pacientes hipertensos son: relajación prolongada, pseudonormalizado y restrictivo. La relajación puede estar prolongada en presencia de HTA por alteración en la recaptación de calcio por el retículo sarcoplasmático, lo cual origina retraso de la apertura de la válvula mitral y duración aumentada del llenado temprano<sup>20</sup>. La fibrosis miocárdica y la hipertrofia miocitaria secundaria a la HTA disminuyen inicialmente el tiempo de relajación isovolumétrica del VI. En el hipertenso se afecta la adaptabilidad del ventrículo por incremento del colágeno en el mismo o fibrosis secundaria a la isquemia. La combinación de relajación anormal y adaptabilidad reducida, que afecta de modo predominante el llenado diastólico temprano y tardío del VI, produce el conjunto de alteraciones de la función diastólica observadas en las diversas etapas de la HTA<sup>21</sup>.

Pravin y Ramdas señalan que el patrón de relajación prolongada es probablemente el hallazgo precoz más frecuente de disfunción diastólica<sup>22</sup>. Asimismo, De Mora y Aranda plantean que en la HTA el patrón de alteraciones de la función diastólica más frecuente es el alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), la reducción de la velocidad protodiastólica (pico E), alargamiento del tiempo de desaceleración (TDA), incremento de la velocidad al final de la diástole (pico A) y cociente E/A > 1<sup>23</sup>. En nuestra casuística la relajación prolongada constituyó el patrón más frecuente observado, pues estuvo presente en el 34,3 % de los casos. Con el progreso de la disfunción diastólica se produce un aumento de la presión del llenado del VI, lo cual origina apertura precoz de la válvula mitral por aumento de gradiente de presión entre la aurícula y el ventrículo izquierdo; esto se traduce en un aumento del llenado precoz (pico E) y atenuación de la contracción auricular subsiguiente (pico A), dando lugar a una pseudonormalización de la disfunción diastólica (patrón pseudonormalizado)<sup>6, 24</sup> que puede ser descubierto mediante la aplicación de la maniobra de Valsalva que al disminuir la precarga invierte la relación E/A<sup>7</sup>. Este patrón estu-

vo presente en el 13,4 % de los casos y constituyó el segundo más frecuente después de la relajación prolongada.

El patrón restrictivo es el estadio evolutivo más avanzado de la disfunción diastólica del paciente hipertenso y resulta del incremento aún mayor de la presión de llenado del VI, con apertura precoz de la válvula mitral y aumento del gradiente auriculoventricular, dando lugar a una onda E prominente con una desaceleración muy rápida. Estas alteraciones resultan ya permanentes aún aplicando la maniobra de Valsalva<sup>7</sup>. Este patrón estuvo presente en el 10,4 % de los casos, lo cual pone de manifiesto que la HTA produce alteraciones severas de la función diastólica en el paciente mal controlado.

El tiempo de evolución de HTA es considerado como importante factor en la aparición de HVI, no así para la aparición y desarrollo de la disfunción diastólica del hipertenso<sup>25</sup>.

Verdeccina y Schillasi en un estudio de 250 pacientes hipertensos no encontraron asociación significativa entre el tiempo de evolución de la HTA ni la presencia de HVI con la disfunción diastólica<sup>26</sup>, y nuestro estudio concuerda con estos resultados internacionales, pues la asociación entre el tiempo de evolución de la HTA y la disfunción diastólica no resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,7$ ).

El interés actual se centra en la búsqueda de un fármaco que sea capaz de revertir los patrones alterados de función diastólica dado su impacto en la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, pues se conoce que hasta un 40 % de los pacientes con fracaso cardíaco congestivo pueden tener normal la función sistólica y alterada de forma primaria la función diastólica. En el momento actual resulta controversial el papel de los antagonistas del calcio en la mejoría de la disfunción diastólica, señalándose que los derivados dihidropiridínicos de acción corta pueden empeorarla por sus efectos proisquémicos, taquicardizantes y proarritmogénicos, así como por la hipotensión excesiva y respuesta neurotumoral que inducen<sup>27</sup>.

En los últimos años se ha producido una corriente de opinión favorable al uso de los antagonistas de calcio de acción prolongada en la HTA y manejo de la disfunción diastólica del hipertenso, sustentándose que la formulación de acción retardada del diltiaceem mantiene un efecto valle-pico mayor de 60 %, lo cual evita concentraciones máximas plasmáticas e hipotensión secundaria. El beneficio potencial del diltiaceem retard en la disfunción diastólica del hipertenso deriva de sus propiedades vasodilatadoras en la mejoría de la función endotelial que inducen y en el efecto favorable en el manejo del calcio a nivel molecular. Además, por su acción cronotropa negativa disminuye la fre-

cuencia cardíaca prolongando el tiempo de llenado ventricular<sup>28</sup>.

El uso de diltiacem retard en dosis mínimas de 90 a 180 mg y en período de tres a seis meses es capaz de incrementar el tiempo de relajación isovolumétrica y aumentar la relación E/A en el flujo transmitral medido por ecocardiografía Doppler.

La eficacia de la formulación retardada del diltiacem en la reversión de la disfunción diastólica del hipertenso ha sido señalada por Cice y Tagliamonte en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica sometidos a régimen de diálisis, presentando mejoría del llenado ventricular diastólico<sup>29</sup>. Stefanidis y sus colaboradores enfatizan en que el diltiacem mejora las propiedades elásticas de la aorta, determinante importante en la función ventricular izquierda<sup>30</sup>. Nosotros encontramos mejoría o regresión total de la disfunción diastólica en el 68,4% de los pacientes tratados con diltiacem retard a dosis entre 90 y 180 mg en un período de tres meses. Estos resultados evidencian una tendencia a lo estadísticamente significativo en comparación con el grupo control ( $p = 0,085$ ) y coincidimos con los estudios internacionales antes mencionados al obtener resultados favorables en más del 50 % de la muestra.

El control de la HTA es considerado en la actualidad como indispensable para evitar el daño hipertensivo de órgano y se plantea que el descenso de la presión arterial mejora el llenado ventricular y por ende evita o revierte la disfunción diastólica<sup>31</sup>. Herrera et al en un estudio de hipertensos mejicanos tratados con diltiacem a dosis promedio de 250 mg señalan mejoría de la PAD en el 57 % de los casos tratados con diltiacem y concluyen que es un medicamento eficaz en el tratamiento de la PA<sup>32</sup>.

Neutel, Smith y Frishman en un estudio de 3.082 pacientes comprueban la eficacia y seguridad del diltiacem retard con caída de la PAS de 13 mmHg y la PAD de más de 10 mmHg en hipertensos moderados y severos<sup>33</sup>.

Nosotros comprobamos mejoría de la PA tanto sistólica como diastólica ya que nuestros pacientes comenzaron el estudio con cifras de PAS medias de 165,5 mmHg y finalizaron con cifras de 139,5 mmHg, lo que evidencia un descenso de 24 mmHg. La cifra de PAD media al inicio fue de 110,5 mmHg y finalizó en 77,9 mmHg, lo que evidencia un descenso de 21,6 mmHg. Se concluye que la disfunción diastólica, determinada a través del Doppler pulsado del flujo transmitral, constituye una alteración frecuente en los hipertensos en estadio 3. Por orden de frecuencia los patrones ecocardiográficos de disfunción diastólica encontrados fueron: relajación prolongada (34,3 %), pseudonormalizado (13,4 %) y restrictivo (10,4 %). No se de-

mostró relación entre el tiempo de evolución de la HTA y la presencia de disfunción diastólica ( $p = 0,7$ ). Se comprobó mejoría o regresión total de la disfunción diastólica en el 68,4% en los casos tratados con diltiacem ( $p = 0,085$ ). La monoterapia con diltiacem resultó eficaz en el control de la PAS y la PAD, aunque sin diferencia de significación estadística con el grupo control ( $p = 1,0$ ).

## Bibliografía

1. De María AN. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction. *Circulation* 1991; 84 (suppl 1):1.288-1.295.
2. Fethat M, Fouad-Tarazi MD. Ventriculal diastolic function of the heart in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990; 65:856-886.
3. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9:437-457.
4. Antonucci D. Changes in the systolic and diastolic functions in the presence of arterial hypertension and left ventricular hypertrophy. *G Ital Cardiol* 1990; 29(4):347.
5. Tardif JC, Rolean L. Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996; 12 (4):389-398.
6. Vanoverschelde JJ, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1.687-1.695.
7. Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma JG Jr. Use of valsalva manoeuvre to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68:1.630-1.637.
8. Montero Carrasco I. Disfunción diastólica en pacientes hipertensos. *Hipertensión* 1998; 15:20-22.
9. Lorell BH. Significance of diastolic dysfunction of the heart. *Ann Rev Med* 1991; 42:411-436.
10. Walsh RA. The effects of calcium entry blockade on normal and ischemic ventricular diastolic function. *Circulation* 1989; 80 (suppl IV):IV52-58.
11. Kapuku GK, Seto S, Mori H, et al. Reversal of diastolic dysfunction borderline hypertension by long-term medical treatment.
12. Ramanathan KB, Ratts TE, Griffin, Sullivan LM. Comparative effects of propranolol and diltiazem on systolic and diastolic left ventricular function in essential hypertension. *J Hum Hypertension* 1990; 4(6):677-686.
13. National Heart Lung and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program NIH Publication n.º 98-4080. November, 1997.
14. Devereux R, Lutas E, Calsale P. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement. *Am J Cardiol* 1984; 14:1.222-1.230.
15. Kannel W, Castelli W, McNamara P. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. *New Engl J Med* 1972; 287:781-787.
16. Haasler GB, Rodigas PC, Wei J, Spotniz HM. Heart rate effects on canine left ventricular end diastolic compliance measured by two dimensional ultrasound. *J Surg Res* 1986; 36:205-216.
17. Hartford M, Wikstrand J, Wallentin I. Diastolic function of the heart in untreated primary hypertension. *Hypertension* 1984; 6:329-338.
18. Caballero JC, Vázquez A, Prohias J. Repercusión de la hipertensión arterial sobre la masa miocárdica. *Rev Cub Med* 1997; 36(2):84-92.
19. De Mora M, Aranda Lara P, Aranda Lara FJ, Barakat S, Zafra Sánchez J, Rubio Alcide A. Disfunción diastólica, hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Rev Cub Med* 1998; 37(2):147-154.

- trofia ventricular izquierda y microalbuminuria en la hipertensión arterial esencial ligera-moderada. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:233-238.
20. Morgan J, Emy RE, Allen PD, Grossman W, Gwathmey JK. Abnormal intracellular calcium handling, a major cause of systolic and diastolic dysfunction in ventricular myocardium from patients with heart failure. *Circulation* 1990; 81(suppl 3):111-132.
  21. Apletón CP, Hatle L, Popp RL. The relationship of transmural flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:426-440.
  22. Pravin MS, Ramdas GP. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Curr Probl Cardiol* 1992; 17(12):783-845.
  23. De Mora M, Aranda P, Bullones JA, Hernández JM, Vivancos R, Alonso JH. Prevalencia y factores determinantes de la disfunción diastólica en hipertensos ligeros. *Rev Lat Cardiol* 1995; 16:19-26.
  24. Espinosa Caliani JS, Alonso Briales JH, Algarra García J, Gómez Doblas JL. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Medicine* 1996; 7 (17):689-695.
  25. Mostered A, D'Agostino RB, Silbershatz H, Pamela A. Trends in the prevalence of hypertrophy from 1950 to 1989. *N Engl J Med* 1999; 340:1.221-1.227.
  26. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Boldrini F, Gatteschi C, Benemio G. Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in an unselected hypertensive population. *Eur Heart J* 1990; 11 (8):679-691.
  27. Halawa B. Views on the use of calcium channel blockers treatment of heart ischemia and hypertension. *Pol Merkusz Lek* 1998; 5 (27):107-110.
  28. Mahon N, McKenna WJ. Calcium channel blockers in cardiac failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41 (3):191-206.
  29. Cice G, Tagliamonte E, Ferrara L, Benedetto DA, Somce P, Jacono A. Efficacy of diltiazem in uramic hemodialyzed patients with isolated diastolic dysfunction and dialysis hypotensive crisis. *Cardiología* 1999; 44 (3):289-294.
  30. Stefanadis C, Dernellis J, Vlachopoulos C, Tsiofis C, Tsiamis E, Toutouzas K, et al. Aortic function in arterial hypertension determined by pressure-diameter relation: effects of diltiazem. *Circulation* 1997; 96 (6):1.853-1.858.
  31. The Guidelines Subcommittee of the World Health Organization-International Society of Hypertension. Mild Hypertension Liaison Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-183.
  32. Herrera CR, Lewin A, Fiddes R, Friedmen J, Linn W, Baker T, et al. Long-action diltiazem CD is safe and effective in a hypertensive Mexican-American population. *Pharmacotherapy* 1997; 17 (6):1.254-1.259.
  33. Neutel JM, Smith DM, Frisham WH. Optimization of antihypertensive therapy with a novel extended-release formulation of diltiazem: results of a practice-based clinical study. *Clin Ther* 1997; 19 (6):1.379-1.393.