

INSUFICIENCIA CARDIACA CON FUNCIÓN SISTÓLICA PRESERVADA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

DR. MARCELO LLANCAQUEO V.
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.
CLÍNICA LAS CONDES.
mllancaqueo@clinicalascondes.cl

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca diastólica, o con función sistólica preservada, 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 (IC) con función sistólica deprimida. En la actualidad sólo se exige para su diagnóstico la presencia de criterios clínicos estrictos de IC y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada (mayor del 40-50%), aunque la determinación de los valores de péptido natriurético cerebral 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 su etiología (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica), el control de la frecuencia cardíaca y el alivio de la congestión, por lo que la combinación de diuréticos a dosis bajas, antihipertensivos bradicardizantes (bloqueadores beta, antagonistas del calcio) y antagonistas de la angiotensina en la actualidad parece ser la mejor estrategia terapéutica.

SUMMARY

Diastolic heart failure (heart failure with) causes 30% to 50% of all cases of heart failure, and its prognosis is almost as ominous as that of systolic heart failure. Currently, it is diagnosed when clinical criteria for heart failure are present and left ventricular ejection fraction is preserved (higher than 40% to 50%). However, determinations of brain natriuretic peptides may play an important role in the future. Because we have no evidence from clinical trials, with the exception of the slight benefit obtained with candesartan in reducing hospitalizations in the CHARM Study, treatment of diastolic heart failure is based on the identification and treatment of the causal factor (hypertension, coronary heart disease),

control of heart rate, and relief of fluid congestion. Thus, combined therapy with low-dose diuretics, antihypertensive drugs for bradycardia (beta blockers, calcium antagonists) and angiotensin antagonists seems now to be the best therapeutic strategy.

Keywords: Heart failure / diagnosis / therapy

INTRODUCCION

La Insuficiencia Cardiaca (IC) es un problema de salud pública de magnitud creciente, con un importante gasto de recursos económicos (1-3). Su alta prevalencia se debe a que la evolución a largo plazo de diferentes tipos de cardiopatías pueden llevar a la insuficiencia cardiaca. Ésta, a pesar de los últimos avances terapéuticos, tiene aún una mortalidad y morbilidad muy elevadas, sobre todo si es secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda (2, 3).

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca está aumentando en las últimas décadas en los países desarrollados (4-11). Esto se debe, probablemente, a varias razones. En primer lugar, por el aumento del número de personas ancianas, debido al aumento de las expectativas de vida de la población general, en las que la enfermedad es más frecuente. En segundo lugar, por la mayor supervivencia de los enfermos con infarto agudo de miocardio y de los hipertensos (las dos principales causas de insuficiencia cardiaca) debido a la mejoría de los tratamientos y de los cuidados generales que reciben estos enfermos. Cerca del 1% de la población de 40 años presenta insuficiencia cardiaca, pero debe tenerse en cuenta que la prevalencia de esta enfermedad se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 10% en los mayores de 70 años. En países como España se producen cerca de 80.000 ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca cada año. Al igual que en otros países desarrollados, la insuficiencia cardiaca es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años y da cuenta, aproximadamente, del 5% de todas las hospitalizaciones (1-4, 7).

Si bien la mayoría de los ensayos clínicos que validan la terapia actual de la Insuficiencia Cardíaca han incluido a pacientes con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (disfunción sistólica), no es menos cierto que en la práctica clínica hay entre un 30% a 50% de los pacientes que sufren IC tienen una FEVI conservada, preservada o no disminuida, como se observa en estudios poblacionales y en registros hospitalarios (12-17). De hecho recientemente, a nivel nacional, han sido publicado los resultados del grupo ICARO, estudio del registro de pacientes ingresados por IC a hospitales chilenos, que muestra que algo más del 40% de los pacientes tienen función sistólica preservada (18,19). La etiopatogenia de la IC con función sistólica conservada no es del todo comprendida y solo recientemente se ha evaluado el efecto de algunos de los fármacos disponibles para el tratamiento de la IC (20). Este tipo de IC con función sistólica preservada o no disminuida es más frecuente en pacientes ancianos y en mujeres, con una frecuente mayor co-morbilidad, como obesidad, insuficiencia renal, diabetes, EPOC y Cardiopatía Coronaria, lo que puede contribuir a explicar un pronóstico similar a la IC por disfunción sistólica (20-24). En los últimos años se está prestando mucha atención a este problema, tanto desde el punto de vista epidemiológico, como clínico y terapéutico.

CONCEPTO

Varios son los términos los utilizados para describir y definir a este grupo de pacientes con IC sin disfunción sistólica, lo cual ha contribuido en la confusión conceptual reinante en la literatura. El término inicialmente utilizado para catalogar a los pacientes que sufrían insuficiencia cardíaca y tenían una contractilidad (Función sistólica) normal o casi normal fue el de «Insuficiencia Cardíaca Diastólica». Sin embargo, en los últimos años ha habido controversia sobre esta nomenclatura, y la mayoría de los autores ha preferido usar «Insuficiencia Cardíaca con función sistólica Conservada o Preservada». Aunque en la práctica clínica habitual probablemente ambas denominaciones identifican a los mismos pacientes, desde el punto de vista conceptual y fisiopatológico pueden no significar necesariamente lo mismo. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca diastólica exige la presencia de un síndrome clínico de IC junto a la demostración objetiva de una alteración diastólica aislada o predominante, mientras que cuando hablamos de insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada nos estamos refiriendo a pacientes que tienen el síndrome clínico de IC y una FEVI 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 isotópica o resonancia nuclear magnética) tiene aún en la actualidad algunas limitaciones, y que existe además una gran variabilidad en los parámetros habitualmente utilizados para su cuantificación (en relación con la edad, la situación de precarga y poscarga, frecuencia cardíaca, etc.), parece más razonable utilizar el término «IC con función sistólica Conservada o Preservada», sin exigir una demostración objetiva de alteración diastólica (12,13,20,22,45). De hecho, algunos estudios han demostrado que, de los pacientes que tienen IC definida por criterios de Framingham (Tabla

3) y una FEVI superior al 50%, sometidos a un estudio hemodinámico y Ecocardiograma Doppler de forma simultánea, 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 esos métodos (25). Por tanto, el estudio de la función diastólica sirve para confirmar el diagnóstico de IC diastólica, más que para establecerlo.

Por último cabe señalar que en el estudio Olmsted (26), de cohorte poblacional, se estudiaron 2.042 pacientes mayores de 45 años con o sin diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca previa. El diagnóstico clínico de IC se realizó por criterios de Framingham y se estudiaron todos los pacientes con Ecocardiograma Doppler Color. Los hallazgos en este estudio fueron los siguientes: IC clínica 2,2% de la población (criterios de Framingham), de estos el 44 % tenía FE normal, el 20,8 % de los sujetos presenta disfunción diastólica leve, 6,6% moderada y 0,7% severa. La presencia de IC en pacientes con $FE \leq 50\%$ y $FE \leq 40\%$ fue de 20% y 45% respectivamente, así como la presencia de IC en sujetos con FE normal y patrón de llenado restrictivo fue de 46%, 5% en aquellos con pseudonormalización y fue tan infrecuente como 0,1% en los sujetos sin alteración de la función diastólica (26). Por lo tanto se desprende de este estudio que la prevalencia de IC tiene relación con la severidad del trastorno de la función diastólica, pero que no necesariamente la severidad de trastorno es sinónimo de Insuficiencia Cardíaca.

En cualquier caso se tiene que tener siempre en cuenta el diagnóstico diferencial con enfermedad valvular, cardiopatía isquémica que por cierto causan IC, así como con otras condiciones que la simulan como la Obesidad, la Hipertensión pulmonar y la LCFA. Tabla 1

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Aunque ya se ha esbozado en el apartado anterior, resumimos a continuación la evolución que ha seguido el diagnóstico de la IC con función

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE IC CON FUNCIÓN SISTÓLICA PRESERVADA

- Incorrecta valoración de la función sistólica
- Enfermedad Valvular primaria
- Cardiomiopatía Restrictiva (Infiltrativa)
- Amiloidosis, Sarcoidosis, Hemocromatosis
- Pericarditis Constrictiva
- Episodios transitorios de disfunción sistólica
- Isquemia miocárdica o hipertensión arterial severa
- IC asociada a elevada actividad metabólica
- Hipertiroidismo, Anemia, Fístula arterio-venosa
- Cor Pulmonale. Limitación crónica del flujo aéreo
- Hipertensión Pulmonar asociada a enfermedad vascular pulmonar
- Mixoma Auricular
- Obesidad
- Disfunción diastólica de etiología incierta

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICO DE IC CON FE CONSERVADA

Working group for the ESC propone: Eur Heart J 1998;19:990-1003

- 1.- Signos o Síntomas de Insuficiencia Cardíaca
- 2.- Presencia de Fx sistólica normal o casi normal (FE >45%)
- 3.- Evidencias de alteración de la función Diastólica

Criterios diagnósticos de Vasan RS.y Levy D. Circulation 2000;101:2118-2121

- 1.- Evidencia definitiva de IC (S y S con RxTx y respuesta a diuréticos)
- 2.- Evidencias objetivas de FE normal (> 50%, a las 72 hr del evento)
- 3.- Evidencias objetivas de disfunción Diastólica (por cateterismo cardíaco)

**Diagnóstico: Definitivo 1, 2 y 3. Probable 1 y 2 Posible 1 y 2 (FE no a las 72 hr.)*

sistólica preservada. El grupo de trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología propuso, para poder diagnosticar este problema, la presencia de 3 criterios obligatorios y simultáneos [Tabla 2 \(27\)](#):

- 1) presencia de síntomas y signos de IC;
- 2) función sistólica ventricular izquierda normal o sólo ligeramente alterada, y
- 3) evidencia de alteración de la relajación, distensibilidad, llenado o rigidez del ventrículo izquierdo.

Estos criterios merecieron varias críticas. En primer lugar, el diagnóstico clínico (por síntomas y signos) de la IC es poco sensible y específico, por lo que parece necesario exigir el cumplimiento de los criterios de Framingham (tabla 3), de hecho el diagnóstico clínico de IC con FE preservada realizado en la atención primaria sólo es confirmado en el 20% de los casos derivados a centros terciarios, en los cuales existen unidades especializadas de insuficiencia cardíaca (43,44). En segundo lugar, el límite para considerar «normal» la FEVI ha sido variable; [el valor escogido por el grupo de trabajo europeo fue del 45%, pero puede ser discutible considerar fracciones de eyección normales valores entre el 40 y el 50%](#). Por otro lado [no queda del todo claro cuál es el mejor momento para la evaluación de la FEVI: Al ingreso o pre alta en el caso de haber sido ingresado por IC aguda o descompensada. La tercera crítica a los criterios europeos es la relativa a la baja fiabilidad, sensibilidad y especificidad de la determinación de alteraciones de la función diastólica, ya comentada.](#)

TABLA 3. CRITERIOS DE FRAMINGHAM PARA EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Criterios Mayores	Criterios Menores
Disnea Paroxística Nocturna	Edema de Extremidades inferiores
Ortopnea	Tos nocturna
Ingurgitación yugular	Disnea de Esfuerzo
Crepitaciones	Hepatomegalia
3º tono cardíaco	Derrame pleural
Cardiomegalia Radiológica	FC mayor 120 por minuto
Edema pulmonar Radiológico	pérdida de peso mayor 4,5 kg en 5 días con diuréticos

**Para el diagnóstico se requieren 2 Criterios mayores, o 1 mayor y 2 menores*

Por otro lado Vasan y Levy (28) propusieron clasificar el diagnóstico de IC diastólica o con FE preservada en 3 categorías: definitivo, probable y posible, de acuerdo con lo señalado en la tabla 2. 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 la función diastólica. Por ello, y como se ha comentado previamente, la tendencia actual mayoritaria es a obviar la necesidad del estudio de la función diastólica, y definir como IC diastólica los casos con criterios clínicos de insuficiencia cardíaca y FEVI superior al 50 o al 45%.

La Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, a través del Grupo ICARO (Insuficiencia Cardíaca: Registro y Organización) recientemente a publicado las características de los paciente ingresados en 15 hospitales con IC descompensada y FE preservada, tomando como punto de corte una FE mayor de 50% y no considerando el estudio de la función diastólica como criterio diagnóstico (18,19)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La utilidad diagnóstica de los síntomas y signos clínicos de insuficiencia cardíaca es reducida de forma aislada, y mejora cuando se agrupan tal como ocurre con los criterios de Framingham (25). Sin embargo, la fiabilidad de estos síntomas y signos para diferenciar la IC sistólica de la diastólica es muy pobre. De hecho no existen diferencias significativas entre la prevalencia de ninguno de los síntomas, signos o datos radiológicos entre los pacientes con IC y FEVI inferior o superior al 50% (28). Ni siquiera el hallazgo radiológico de cardiomegalia fue diferente entre unos casos y otros, a pesar de lo que podría esperarse (28). Tampoco el electrocardiograma diferencia la IC con función sistólica conservada o deprimida, aunque sí es cierto que un electrocardiograma normal hace muy poco probable el diagnóstico de IC (12,13,20,22). Por todo ello, en casos de sospecha por criterios clínicos de IC es imprescindible realizar un Ecocardiograma Doppler u otro estudio de función ventricular (Ven-

triculografía Isotópica) para determinar el valor exacto de la fracción de eyección. El Ecocardiograma ofrecerá además información anatómica sobre la existencia o no de hipertrofia ventricular izquierda y tamaño de la aurícula izquierda, puede orientar sobre la función diastólica (aunque, como ya se ha comentado, esto no es imprescindible para el diagnóstico de IC con función sistólica preservada) (29,30,45). El estudio hemodinámico, que representa el «patrón oro» para el diagnóstico de la IC diastólica, sólo se reserva para casos muy seleccionados, o cuando existan otras indicaciones para su realización. Nuevas técnicas, como el Doppler tisular del anillo mitral al Ecocardiograma, la resonancia magnética cardíaca, pueden tener en el futuro un papel importante en la valoración de la anatomía y la función cardíacas, aunque su aplicabilidad actual sobre todo de está última es limitada por su escasa disponibilidad.

En los últimos años ha cobrado un gran valor para el diagnóstico de la IC la determinación de los péptidos natriuréticos cerebrales (BNP y NT-proBNP) (32-34). 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 aquellos 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 los valores de BNP es similar en la IC sistólica y diastólica (32-34). En un estudio reciente, Bay et al encuentran que una determinación aislada de NT-proBNP realizada cuando ingresa el paciente con IC puede diferenciar a los pacientes con FEVI superior e inferior al 40%. Con un valor de corte de 357 pmol/l, la sensibilidad de la prueba para identificar a pacientes con FEVI inferior al 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 el del péptido natriurético (34). Parece, pues, que la determinación de valores de péptidos natriuréticos cerebrales puede desempeñar un gran papel en el futuro en el estudio de la IC con función sistólica preservada, y ya se está evaluando en algún ensayo clínico (I-Preserve). Sin embargo en la actualidad la mayor utilidad del BNP y pro-BNP esta en descartar la presencia de IC dado su elevado valor predictivo negativo.

Sólo recientemente la Sociedad Europea de Cardiología, en una publicación on line (42), en un documento conjunto de la asociación Europea de Insuficiencia Cardíaca y la asociación Europea de Ecocardiografía han establecido unos nuevos criterios Diagnósticos de la IC con FE preservada, para ello establecen la presencia de 3 condiciones obligatorias: 1.- La presencia de Signos y Síntomas de IC o la presencia de una reducción del consumo de O₂ máximo en el Test Cardiopulmonar o marcada limitación de la distancia caminada en el Test de Marcha de 6 minutos (< 300metros) en los pacientes poco sintomáticos. 2.- La demostración de una FE de 50% o más, con exclusión de un significativo crecimiento ventricular izquierdo sistólico, con un volumen que no exceda los 49 ml / mt² y 97 ml/mt² respectivamente. 3.- Evidencias alteración de la relajación, distensibilidad y rigidez ventricular izquierda. Por último le da un papel en el proceso diagnóstico a la elevación de BNP y/o pro BNP y la presencia de Fibrilación auricular,

en los casos menos claros (42). Tabla 4. Cabe señalar que este documento se ha presentado sólo recientemente a discusión a la comunidad médica, pero que sin duda significa un avance en la caracterización de los pacientes con IC y función sistólica preservada.

PRONÓSTICO

Aunque clásicamente se consideraba que el pronóstico de la IC estaba muy relacionado con la fracción de eyección, y que la mortalidad en pacientes con IC con función sistólica deprimida era mucho más elevada, diversos estudios, algunos recientes, han cuestionado esta presunción. En el clásico estudio de Senni la supervivencia a los 6 años no fue significativamente distinta entre los pacientes con IC y FEVI inferior o superior al 50%, fallecieron entre el 60 y el 70% de todos los pacientes en ese período (16). Cabe señalar que la supervivencia de estos pacientes en ambos casos fue muy superior a la esperada en la población general de la misma edad y el mismo sexo ($p < 0,0001$). Resultados similares fueron publicados en España (35), en un estudio se encontró 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). Por otro lado la FEVI no fue un predictor independiente de mortalidad en el estudio de Permanyer-Miralda, otros factores parecieran ser relevantes para el pronóstico, como la edad o la presencia de co-morbilidad, los cuales son más frecuentes en los pacientes con IC con FE preservada (36).

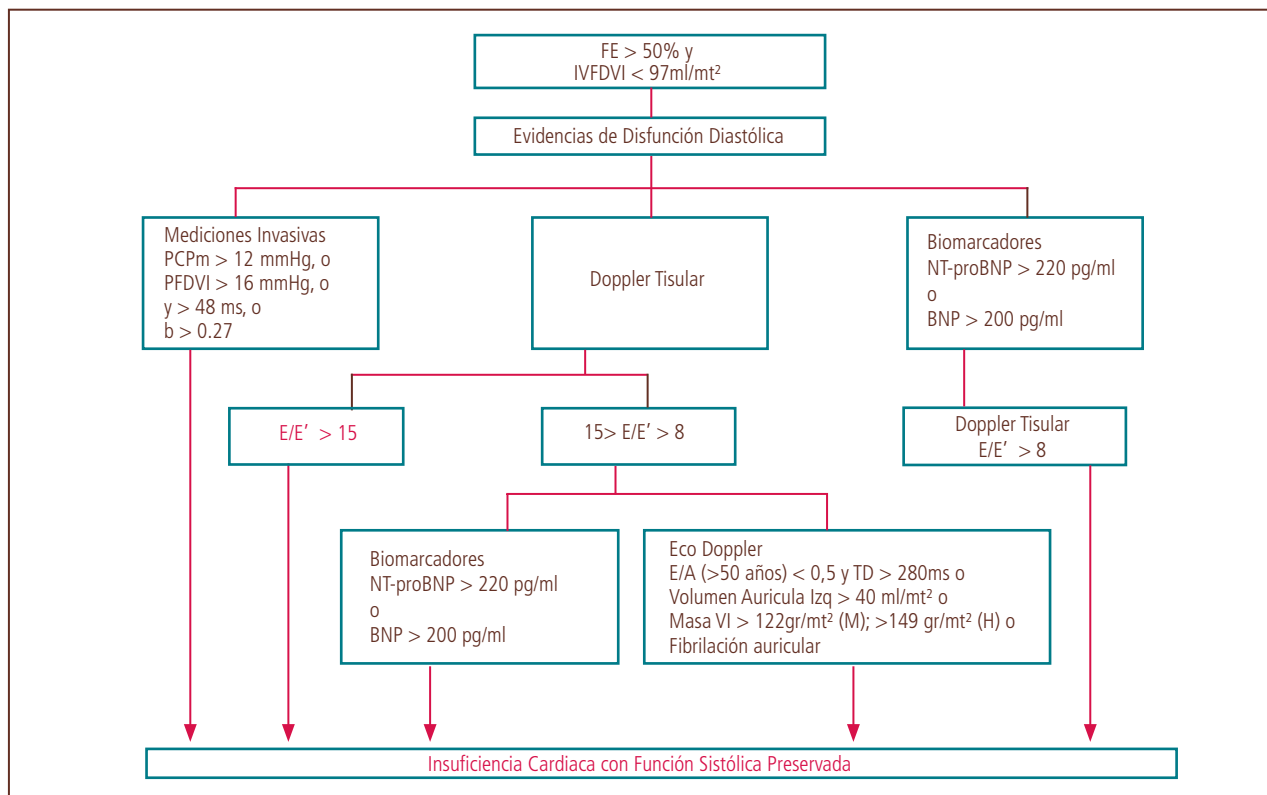
Todos estos datos parecen demostrar que el pronóstico de la IC con función es algo menos ominoso que el de la IC con función sistólica deprimida; la mortalidad anual de los pacientes con IC y FE preservada fluctúa en diversos estudios entre el 5 al 8% en comparación con el 10 al 15% de los pacientes con IC Sistólica, dependiendo de la edad y presencia de Co-Morbilidad (20,21,23). La mortalidad para la población general sin IC 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 IC y FE preservada es tan baja como del 2-3% al año (37-39).

Estas diferencias y variabilidad observadas en los distintos estudios pueden estar relacionadas con el distinto perfil clínico de los pacientes, como la edad y presencia de co-morbilidad, los métodos y los valores de corte utilizados en la determinación de la función ventricular y por último de los distintos diseños de los estudio. Además, los pacientes con IC sistólica suelen estar en tratamiento con un mayor porcentaje de fármacos con efecto pronóstico favorable, como inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, espirolactona y beta bloqueadores.

TRATAMIENTO

A pesar de la elevada prevalencia de la insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada, hoy día son escasos los estudios de diseño adecuado a gran escala para determinar el efecto de agentes terapéu-

TABLA 4. DIAGNÓSTICO INSUFICIENCIA CARDIACA CON FUNCIÓN SISTÓLICA PRESERVADA



Eur Heart Journal on line advance access published on April 11, 2007

disminuir la frecuencia cardiaca en estos pacientes (23,13).

El efecto de la digital en pacientes en ritmo sinusal es dudoso; en casos de isquemia puede ser desfavorable y producir una sobrecarga de calcio en la diástole, aunque en el estudio DIG los pacientes con FEVI superior al 45% que tomaron digital también tuvieron menos ingresos y menos síntomas que los que no la tomaron (20,40). Los diuréticos son importantes para reducir la congestión y mejorar los síntomas, pero hay que usarlos con precaución, utilizando la dosis más baja posible, para evitar la hipotensión, síntomas de bajo gasto, así como la hipovolemia con la consiguiente activación de la respuesta neuro-hormonal y deterioro de la función renal. Las indicaciones de anticoagulación y antiagregación son las mismas que para los pacientes con IC sistólica.

Hasta la fecha sólo hay un gran ensayo clínico controlado, comparativo y aleatorio que estudia la utilidad de un fármaco frente a placebo en pacientes con IC con función sistólica preservada (rama «preservada» del estudio CHARM) (41). Este ensayo comparó la eficacia de 32 mg. diarios de Candesartán frente a placebo en 3.023 pacientes con IC y FEVI superior al 40%. Tras un tiempo mediano de seguimiento de 36,6 meses, la incidencia del objetivo primario combinado (muerte de causa cardiovascular o ingreso por IC) fue similar entre ambos grupos, con una tendencia a favor del Candesartán a expensas de una reducción significativa de los ingresos hospitalarios por IC (reducción del 16%; $p = 0,047$). La mortalidad cardiovascular fue absolutamente similar.

Sin embargo cabe señalar la reducida tasa anual de mortalidad y de eventos cardiovasculares, la incidencia anual de muerte cardiovascular o ingreso por IC fue de sólo el 8,1% en el grupo de Candesartán y de sólo el 9,1% en el grupo placebo, lo que origina dudas sobre la aplicabilidad de estos resultados a otras poblaciones de pacientes con riesgos muy superiores de acontecimientos.

Hay otros estudios en marcha con otros antagonistas del receptor de la angiotensina, como el I-Preserve (con irbesartán), inhibidores de la ECA, 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 superior al 45%.

Las guías europeas y norteamericanas sobre el tratamiento de la IC recogen una serie de principios que se citan en la tabla 5 (11,13). Es muy importante el control de la presión arterial y de la frecuencia ventricular, así como la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in

TABLA 5. MANEJO DE LA IC CON FUNCIÓN SISTÓLICA PRESERVADA

Principios y Objetivos	Recomendaciones ACC/AHA
<p>- Reducción Congestión Pulmonar Mantener contracción auricular Prevención de Taquicardias Reducir / Optimizar el volumen plasmático</p> <p>- Mejorar Tolerancia a ejercicio</p> <p>- Medidas no Farmacológicas Restricción moderada de Sodio y Líquidos Ejercicio aeróbico moderado</p> <p>- Farmacoterapia Antagonistas sistema RAA Betabloqueadosres Antagonistas del Calcio Nitratos Uso Juicioso de Diuréticos y Digital</p> <p>- Terapia Etiología Isquemia Miocárdica (prevención – Terapia) Hipertrofia ventricular (prevención – regresión)</p>	<p>- Clase I Control de HTA Control de Frecuencia ventricular Diuréticos sólo para control de síntomas y signos congestivos</p> <p>- Clase IIa Revascularización miocárdica en los casos pertinentes</p> <p>- Clase IIb Restaurar ritmo sinusal en pacientes con Fibrilación auricular Uso de IECA, ARA2, BB, Bloq Calcio en hipertensos ya controlados, para minimizar los síntomas de insuficiencia Cardiaca</p>

2. 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 cardíaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:571-8.
3. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJV. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur Heart J* 2001; 3:315-22.
4. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18:208-25.
5. Cowie MR. Annotated references in epidemiology. *Eur J Heart Fail* 1999; 1:101-7.
6. Konstam MA. Systolic and diastolic dysfunction in heart failure? Time for a new paradigm. *J Card Fail* 2003; 9:1-3.
7. McMurray JJ y Stewart S. Heart failure. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83:596-602.
8. Cortina A, Reguero J, Segovia E, Rodríguez Lambert JL, Cortina R, Arias JC, et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the North of Spain). *Am J Cardiol* 2001; 87:1417-9.
9. Cleland JGF, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001; 22:623-6.
10. Cleland JGF, Gemmel I, Khand A, Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999; 1:229-41.
11. Rodríguez-Artalejo F, Guallar Castellón P, Banegas Banegas JR, Rey Calero J. Variación geográfica en las hospitalizaciones y la mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva en España, 1980-1993. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:776-82.
12. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Task Force on practice guideline. *Circulation* 2005;112:154-235.
13. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure(update 2005) *Eur Heart J Suppl* 2005;7:J 15-20.
14. 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 in 66,547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126-31.
15. 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.
16. 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.
17. Martínez-Sellés M, García-Robles J, Prieto L, Frads E, Muñoz R, Díaz-Castro O, et al. Características de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca según el estado de su función ventricular. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:579-86.
18. Vukasovic JL, Castro P, Sepúlveda L, et al. Características de la Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección preservada. Resultados del registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, Grupo ICARO. *Rev Med Chile* 2006;134:539-548.
19. Castro P, Vukasovic JL, Garcés E., Sepúlveda L, et al. Insuficiencia cardíaca en hospitales chilenos: Resultados del registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, Grupo ICARO. *Rev Med Chile* 2004;132:655-662.
20. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic function and diastolic heart failure: part I y II. Diagnosis, prognosis and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387-93 y 1503-1508.
21. Ojeda S, Anguita M, Muñoz JF, Rodríguez MT, Mesa D, Franco M, et al. Características clínicas y pronóstico a medio plazo de la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. ¿Es diferente de la insuficiencia cardíaca sistólica? *Rev Esp Cardiol* 2003;56:1050-6.
22. Chinnaiyan KM., Alexander D., Maddens M. Integrated diagnosis and management of diastolic Heart failure. *Am Heart J* 2007;153:189-200.
23. 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.
24. Anguita M.,Ojeda S. Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Diastólica *Rev Esp Cardiol* 2004;54:570-575.
25. 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.
26. Redfield MM., Jacobsen SJ., Burnett JC., Mahoney DW., Bailey KR. Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community *JAMA* 2003;289:194-202.
27. European Study Group on Diastolic Heart Failure.. How to diagnose

diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.

28. Vasan RS, Levy D.. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118-21.

29. 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.

30. Burkhoff D., Mauer M., Packer M. Heart Failure with a normal ejection fraction *Circulation* 2003;107:656-658.

31. Ommen SR. Echocardiographic assessment of diastolic function *Curr Opin Cardiol* 2001;16:240-245.

32. De Lemos JA, McGuire D, Drazner MH.. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:262-71.

33. Lubien E, DeMaria A, Khrisnaswamy P.. Utility of B natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with doppler velocity records. *Circulation* 2002;105:595-601.

34. 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.

35. 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.

36. 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 cardíaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:571-8.

37. Brogen WC, Hillis LD, Flores ED.. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med* 1992;92:627-30.

38. 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-S9.

39. Ahmed A, Roserman JM, Duxbury AS, Allman RM, DeLong JF. Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. *Am Heart J* 2002;144:365-72.

40. Ahmed A., Rich MW., Fleg JL., Zile MR. Effects of digoxin of morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis

investigation group trials. *Circulation* 2006;114:397-403.

41. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al, for the CHARM Investigators and Committees.. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.

42. Paulus WJ., Tschope C., Sanderson JE., Rusconi C., Flachskampf FA., Rademakers FE., Marino P., Smiseth OA., How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*; Advance access published April 11, 2007.

43. Caruana L. Petrie MC., Davie AP., Mc Murray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321: 215-218

44. Mac Fayden RT., MacLeod CM., Shiels P., Smith WR., MacDonald TM. Isolated diastolic heart failure as a cause of breathlessness in the community: the Arbroath study. *Eur J Heart Fail* 2001;3:243-248

45. Petrie MC., Hogg K., Caruana L., Mc Murray JJ. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? *Heart*. 2004 May; 90(5):511-7.