

¿Qué pueden aportar las pruebas de imagen al diagnóstico en un paciente con síndrome clínico de insuficiencia cardiaca?

Resumen de la ponencia presentada por el:
Dr. Francesc Carreras
Barcelona, España

Resumen elaborado por los Dres. Pedro Pablo Casado y Esther Gargallo

En la actualidad disponemos de numerosas técnicas de imagen para el estudio de los pacientes con insuficiencia cardiaca: ecocardiografía-doppler, cardio-resonancia magnética, tomografía computarizada multicorte, técnicas de medicina nuclear (SPECT, PET, PET/TC) y espectroscopia por resonancia magnética, entre otras.

El sexo femenino, la edad avanzada, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son los factores de riesgo que más se relacionan con la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estas alteraciones funcionales afectan específicamente a la relajación activa y al llenado ventricular. Hablamos de insuficiencia cardiaca diastólica cuando se asocia a los síntomas clínicos de insuficiencia cardiaca una disfunción diastólica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 50%.

La ecocardiografía doppler nos ayuda a identificar a aquellos pacientes que comienzan a presentar una disfunción diastólica o bien estudia cómo está la función ventricular global en un paciente con sintomatología compatible con insuficiencia cardiaca.

Los índices del funcionalismo diastólico por eco-doppler más útiles en la práctica clínica son el tiempo de relajación isovolumétrica, los patrones de las curvas de velocidad de llenado del flujo transmitral (relación E/A) y la relación entre el doppler tisular y las velocidades del flujo transmitral (relación E/E').

El tiempo de relajación isovolumétrica nos mide el espacio que hay entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la válvula mitral. Este intervalo tiene la ventaja, al no haberse abierto la válvula mitral, de que es bastante independiente de las condiciones de carga del ventrículo y, por tanto, las alteraciones de la relajación activa del ventrículo son independientes de la carga. Es un parámetro bastante fiable para identificar el ini-

cio de la disfunción diastólica. Si se alarga el tiempo de relajación isovolumétrica se interfiere con el llenado rápido ventricular, una vez abierta la válvula mitral, y el volumen que va a pasar en esta primera fase de llenado rápido va a ser menor y se invierte la relación E/A (menor de 1), ya que pasa menos flujo en la fase de llenado rápido porque hay un retraso en la relajación ventricular que se expresa con un alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica. El flujo que no ha acabado de entrar en el ventrículo izquierdo queda para la contracción auricular. Éste es el motivo por el cual al tener la contracción auricular que hace pasar más cantidad de sangre hacia el ventrículo aumentará la velocidad y aparece el patrón de inversión de la velocidad E/A. Este patrón se suele expresar siempre con una presión auricular izquierda normal y básicamente lo que nos expresa es el retraso de la relajación ventricular (Figura 1).

A veces evidenciamos disfunción diastólica en personas sanas sencillamente por acción de la edad, la podríamos denominar "fisiológica" y es debida a que con la edad se alteran las propiedades de distensibilidad del ventrículo izquierdo, se altera la relajación activa del ventrículo izquierdo, se retrasa el tiempo de relajación y se produce finalmente este patrón.

El llenado ventricular, flujo transmitral, es muy dependiente de las variaciones de presiones, ya que estas velocidades tienen una relación directa

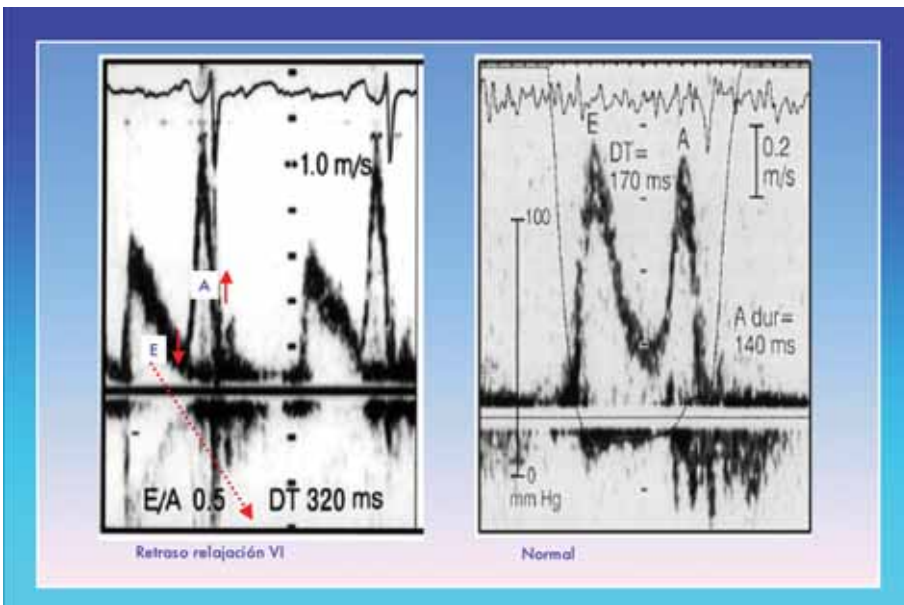


Fig. 1. Tiempo de relajación isovolumétrica.

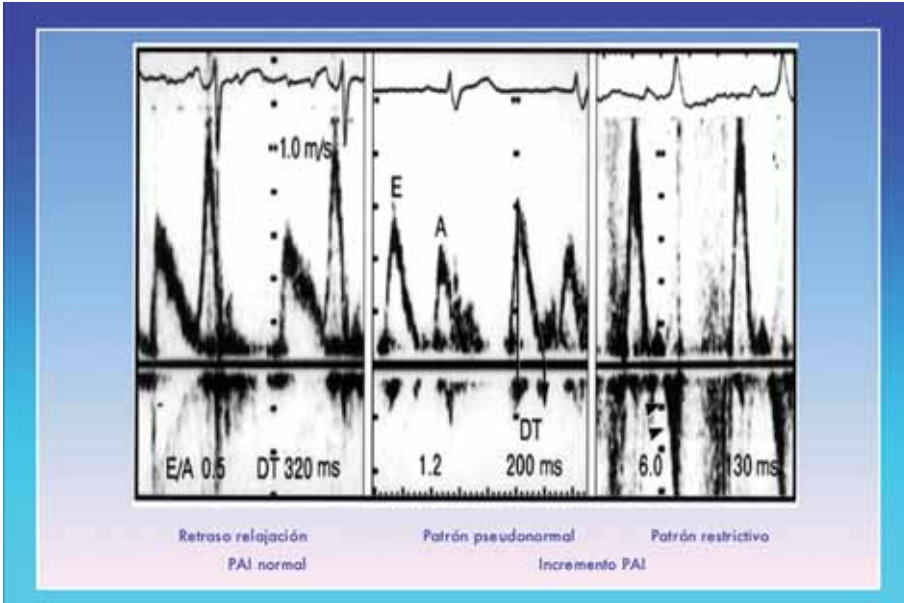


Fig. 2. Diferentes patrones según la presión articular.

con el gradiente entre aurícula y ventrículo, no es más que la expresión del gradiente entre estas dos cavidades. Las variaciones en los patrones de flujo transmitral son muy dependientes de las condiciones de carga, sobre todo de la precarga, y por tanto, a veces, podemos encontrar falsos positivos o falsos negativos en pacientes en los que esperamos encontrar un patrón de disfunción diastólica, por presentar síntomas clínicos compatibles, y tienen un patrón normal. Estas discrepancias pueden suceder ya que los patrones del flujo transmitral no son una expresión directa de la función diastólica intrínseca al ventrículo. Sería una expresión subrogada de lo que sería la disfunción diastólica que afecta a las presiones de llenado ventricular. Cuando se inicia la insuficiencia ventricular izquierda, momento en que aumentan las presiones de llenado en la cavidad ventricular, este patrón empieza a cambiar, adoptando una morfología que se denomina "pseudonormal," ya que se parece a la morfología normal pero con algunas peculiaridades. Posteriormente adopta una morfología con una onda E muy alta y con un tiempo de aceleración muy rápido denominado "patrón restrictivo". Cuando este patrón progresa y aparece el patrón pseudonormal y el patrón restrictivo quiere decir que existen unas presiones auriculares izquierdas elevadas, unas presiones intraventriculares telediastólicas altas y está empezando a presentarse una insuficiencia ventricular izquierda (Figura 2).

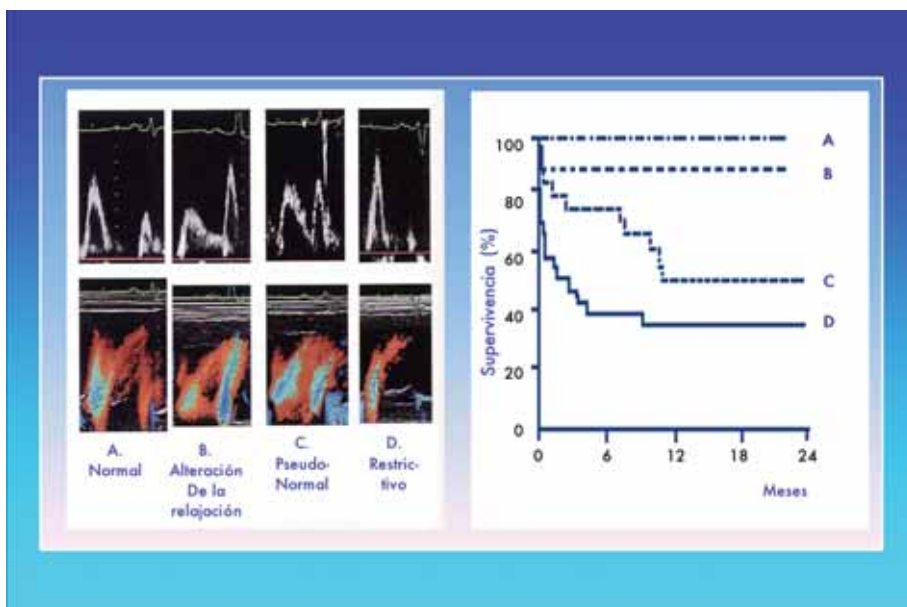


Fig. 3. Efectos del patrón de llenado ventricular sobre la supervivencia tras un primer infarto agudo de miocardio.

Es importante diferenciar estos patrones porque tiene un valor pronóstico en estos pacientes. Cuando un paciente comienza a tener presiones elevadas en la cavidad ventricular empeora su pronóstico. En el año 2000 se publicó un trabajo en el que se estudió un grupo de pacientes que habían sobrevivido a un primer infarto agudo de miocardio y se analizó el efecto de los diferentes patrones de llenado ventricular que tenían al ser dados de alta hospitalaria en la supervivencia. Se concluyó que la presencia de un patrones de llenado pseudonormal y restrictivo son predictores de dilatación ventricular y de mortalidad tras un primer infarto agudo de miocardio, es decir, los que presentan insuficiencia ventricular izquierda tienen un peor pronóstico (Figura 3).

En el seguimiento de los pacientes con miocardiopatía dilatada se ha evidenciado que muchos de ellos, cuando están estabilizados clínicamente, van a presentar un patrón pseudonormal con presiones auriculares. En el momento en el que detectamos que empieza a cambiar el patrón de llenado ventricular clínicamente se va a manifestar con un mayor grado de disnea o con descompensación de su insuficiencia cardiaca. Cuando pasan a tener un patrón restrictivo esto es un signo premonitorio de muy mal pronóstico y muchos de ellos, al final, cuando siguen esta evolución, acaban incluso en el trasplante cardiaco.

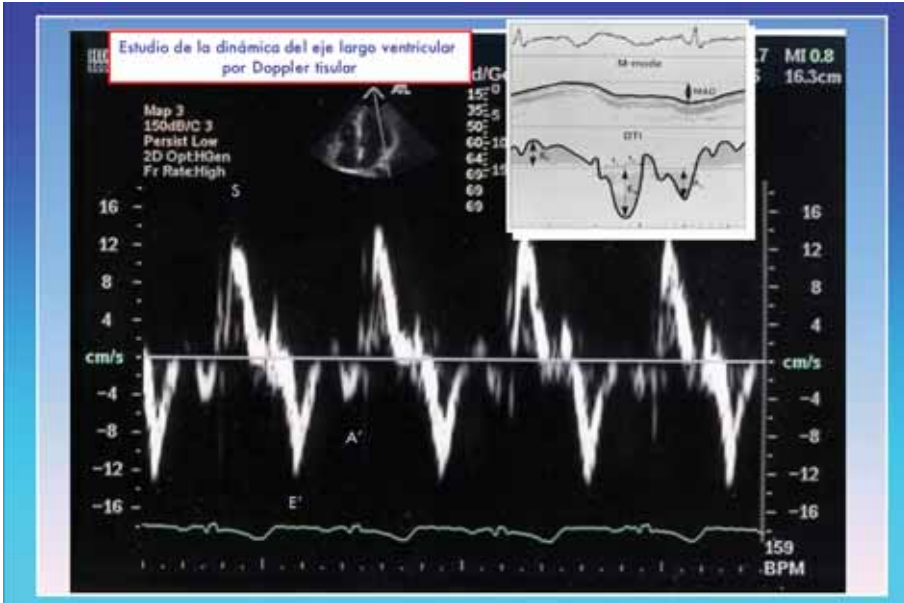


Fig. 4. Estudio de la dinámica del eje largo ventricular por Doppler tisular.

El doppler tisular es una nueva tecnología que se está empezando a utilizar de forma rutinaria y que nos permite estudiar el acortamiento y la relación del eje longitudinal del ventrículo izquierdo. Cuando el ventrículo se contrae se produce una reducción del diámetro radial y existe un desplazamiento de la base hacia el ápex, se queda quieta la punta del ápex y es la base la que sube y baja siendo esto un fenómeno interesante relacionado con la anatomía y con la disposición de las fibras. Cuando el ventrículo se contrae, no sólo se reduce la cavidad, sino que además se torsiona, concepto muy importante para entender la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. El doppler tisular nos permite estudiar la velocidad con la cual el eje longitudinal o la pared del miocardio se contrae y se relaja. Dicha velocidad se estudia si es el ventrículo izquierdo en su pared lateral y si es el ventrículo derecho también en su pared lateral, mejor que en el septo. El doppler tisular es una técnica doppler que en vez de filtrar las bajas frecuencias de velocidad las intensifica, ya que dicha velocidad es baja en comparación con los flujos intracardiacos obteniéndose patrones de velocidad en el tiempo que siguen más o menos la morfología de lo que sería el flujo transmitral estudiado por doppler pulsado convencional. Gráficamente podemos ver una onda E', que corresponde al momento en el que la nido sube en la primera fase de la diástole, una onda A, que corresponde al momento en el que vuelve a subir con la contracción auri-

cular, y una onda S que corresponde al acortamiento del diámetro ventricular, de su eje longitudinal, durante la sístole (Figura 4). Los valores S, E' y A' nos expresan el estado funcional contráctil del miocardio ya que miramos velocidades del miocardio y no de los flujos.

En un estudio con una serie de 400 pacientes con insuficiencia cardiaca de diferentes etiologías se demostró que el valor absoluto de la velocidad de recuperación, o de relajación de la pared miocárdica cuando la base sube hacia arriba en la protodiástole, cuando está afectada se relaciona con un mal pronóstico en este grupo de pacientes. Por tanto, la E' de la velocidad de la pared lateral del ventrículo izquierdo es un parámetro interesante a tener en cuenta además de los patrones clásicos del flujo de llenado trans-mitral.

Estos mismos autores en un artículo de reciente publicación observaron que el doppler tisular incrementa el valor pronóstico en pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular. Un 7,54% de los pacientes (n=252) fallecieron por problemas cardiacos. En el análisis multivariado el predictor mayor de mortalidad de origen cardiaco fue la presencia de una velocidad significativamente reducida, menor de 3,5 (onda E). El valor normal es mayor de 8, entre 5 y 8 es una zona indeterminada y menor de 5 es anormal. Por ello, la presencia de un valor menor de 3,5 indica la presencia de insuficiencia ventricular izquierda. Otros potentes predictores de mortalidad cardiaca fueron el grosor del septo interventricular durante la diástole mayor de 14 mm y la presencia de un patrón de llenado mitral pseudonormal o restrictivo. Este parámetro tiene un interés particular en el diagnóstico preclínico de la insuficiencia cardiaca, sobre todo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica que aún no se ha expresado fenotípicamente. Un estudio publicado en el año 2006 en la *Revista Española de Cardiología* valoró la utilidad del doppler pulsado tisular en la detección precoz de anomalías diastólicas en familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar. Este estudio demostró por primera vez que entre los familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar, el doppler pulsado tisular pone de manifiesto la presencia de un subgrupo (21,3%) que no tiene expresión fenotípica de la enfermedad, pero presenta anomalías en la función diastólica regional del ventrículo derecho que podrían ser un signo precoz de la enfermedad (Figura 5).

La reducción del acortamiento longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho en familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar en los cuales aún no se ha detectado que tengan hipertrofia ventricular patológica por técnicas de ecocardiografía convencional es un parámetro de utilidad para diagnosticar fases pre-clínicas de

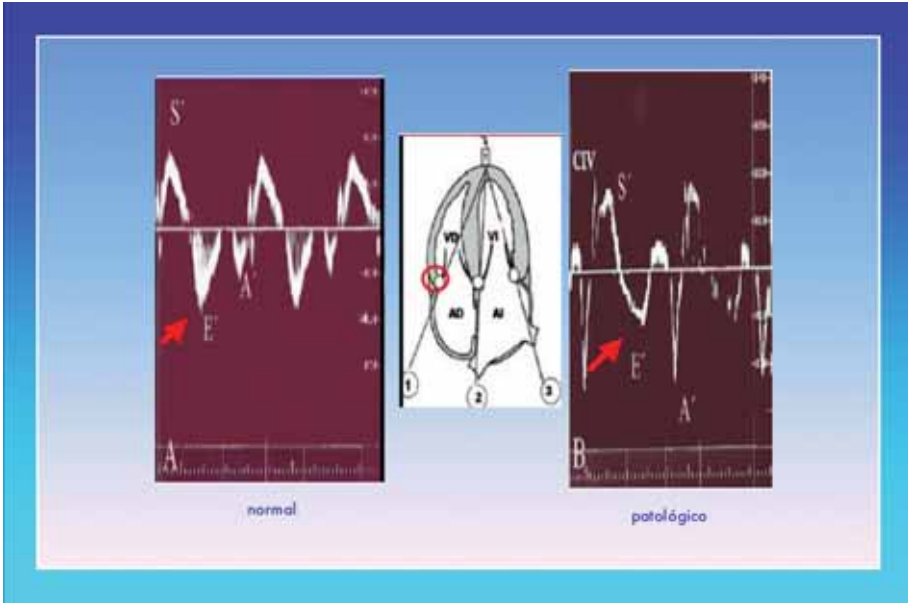


Fig. 5. Doppler pulsado tisular: ventrículo derecho normal vs patológico.

insuficiencia cardiaca. Comienza a expresarse generalmente con alteraciones del acortamiento del eje longitudinal del ventrículo izquierdo. Es un parámetro que en la rutina se utiliza sistemáticamente, no sólo la velocidad E' , sino el acortamiento o reducción absoluta, el desplazamiento de la base ventricular en sístole.

Si disponemos, por un lado, del flujo transmitral, mediante ecocardiografía doppler, y, por otro lado, de imagen mediante doppler tisular obtenemos una herramienta muy potente para monitorizar el grado de hipertensión veno-capilar o la presión auricular izquierda. De esta manera en las unidades de insuficiencia cardiaca podemos controlar o monitorizar el efecto del tratamiento farmacológico o la situación clínica del paciente tan sólo determinando el índice entre la velocidad máxima de la onda E del flujo transmitral y la velocidad máxima de la onda E' de la relajación de la pared ventricular izquierda. Cuando esta relación es superior a 15 podemos decir que existe aumento de la presión auricular izquierda. En un artículo reciente se utiliza este parámetro, ya que es discriminativo y el más significativo para identificar a los pacientes que tienen disfunción diastólica. Se vio que cuando esta relación es superior a 8 tenemos que empezar a sospechar que existe una disfunción diastólica, ya que es uno de los primeros parámetros que se altera al inicio de la insuficiencia cardiaca.

Un artículo publicado en 2007 en *European Heart Journal* trata sobre cómo diagnosticar la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal. Un parámetro que se utiliza para discriminar pacientes con disfunción diastólica o con dudas acerca de si tiene o no disfunción diastólica es el valor de la relación E/E' .

Un 30% de los pacientes ancianos tienen mala ventana ecocardiográfica debido a la presencia de enfisema pulmonar o problemas respiratorios que obstaculizan la visión por ultrasonidos de la imagen de las cavidades cardiacas, entre otros. En los pacientes con mala ventana ecocardiográfica al realizar un ecocardiograma nos pueden quedar dudas acerca de si existe o no zonas de hipoquinesia o una alteración segmentaria de la contractilidad que pudiera corresponder a una cardiopatía isquémica. La resonancia magnética es una técnica que nos puede ayudar a aclarar todas estas dudas.

La resonancia magnética nos proporciona información morfológica sobre las estructuras anatómicas, incluso caracterización tisular en función del tipo de secuencia que utilizemos, información funcional con una buena resolución temporal pudiendo analizar cualquier plano, y nos proporciona con la administración de gadolinio una herramienta muy valiosa para realizar anatomía patológica "in vivo" fundamentalmente para identificar cicatrices de un infarto de miocardio previo o para identificar zonas de fibrosis en el miocardio debidas a otras entidades.

La resonancia magnética es una técnica muy precisa para determinar los volúmenes ventriculares. Los estudios realizados, en comparación con la ecocardiografía, demuestran que los volúmenes obtenidos por resonancia convencional o por nuevas técnicas volumétricas sigue siendo un problema. Pero con el multidetector empezamos a tener unas imágenes que se pueden emplear para calcular volúmenes. Lo que sí que es evidente es que si queremos hacer un estudio de seguimiento de los pacientes, sobre todo intervención farmacológica, y más si es un estudio reglado, la ecocardiografía tiene demasiada variabilidad en la determinación de los volúmenes aunque se compensen el volumen telediastólico y telesistólico y la fracción de eyección no resulte tan alterada. Las técnicas que permiten un estudio volumétrico, como la resonancia, son de primera elección siempre y cuando haya un protocolo de seguimiento.

La ecocardiografía no nos sirve para determinar la masa miocárdica. Hay muchos trabajos que han estudiado la reducción de la masa miocárdica por la acción de fármacos antihipertensivos a partir de la determinación de los diámetros de las paredes mediante ecocardiografía habiéndose encontrado mucha variabilidad. La resonancia nos permite el cálculo de la masa real pudiendo delinear perfectamente lo que es epicardio, endocardio y

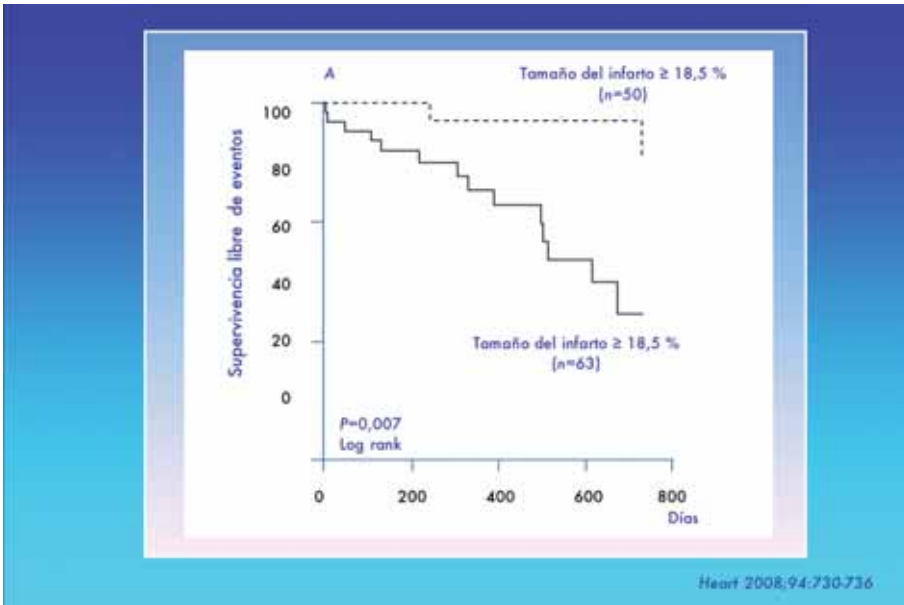


Fig. 6. Tamaño del infarto como factor predictor de supervivencia.

miocardio. Es indudable que en cualquier estudio que pretenda detectar una reducción de la masa miocárdica hay que realizar una resonancia.

Si tenemos dudas en un paciente acerca de si ha tenido o no un infarto podríamos saberlo haciendo una necropsia, lo cual no es viable en pacientes que están vivos. Lo que podemos hacer es una necropsia "in vivo" administrando gadolinio. El gadolinio queda retenido en la zona donde hay una cicatriz o donde hay fibrosis, con un patrón muy característico cuando se trata de una fibrosis secundaria a isquemia miocárdica por oclusión de una arteria coronaria. En un paciente con una miocardiopatía de origen no filiado tiene sus consecuencias pronósticas el identificar la etiología de esta miocardiopatía. Si el paciente tiene una cardiopatía isquémica como origen de su miocardiopatía podremos intervenir terapéuticamente y cambiar su pronóstico. Por tanto, la resonancia con gadolinio nos puede ayudar a descartar cardiopatía isquémica como causa de una miocardiopatía.

La cuantificación en números absolutos de la masa del infarto de miocardio cuantificando lo que ocupa el gadolinio administrado en pacientes que han tenido un infarto de miocardio está empezando a utilizarse. Un estudio publicado recientemente afirma que el tamaño del infarto determinado mediante resonancia magnética con gadolinio es un predictor de super-

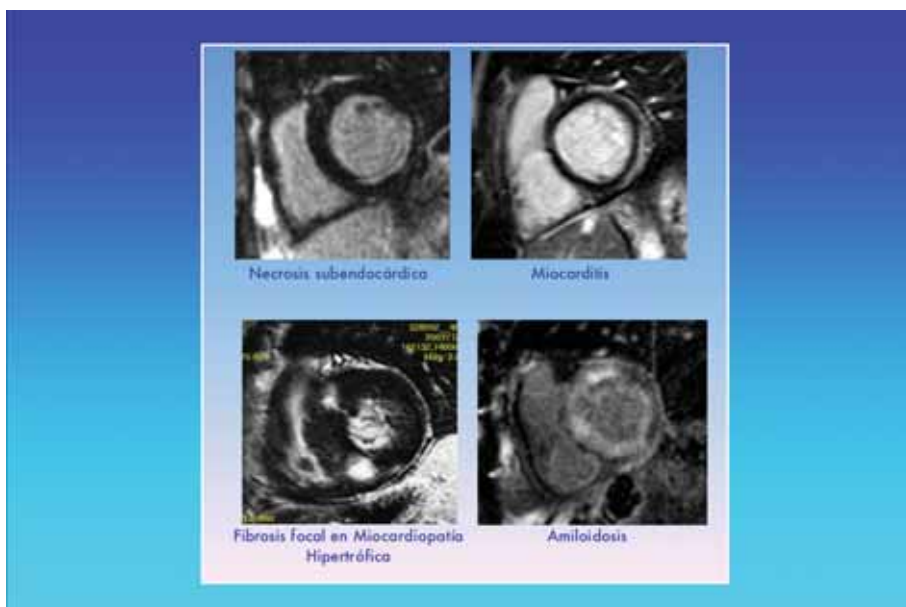


Fig. 7. Diagnóstico diferencial de la disfunción del ventrículo izquierdo: patrones de resonancia con gadolinio.

vivencia mejor que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el volumen telesistólico. Ya se empieza a discriminar cuál sería la cantidad crítica de masa necrosada en el miocardio para que el pronóstico sea mejor o peor, oscilando los valores entre el 15 y el 18%. Es decir, tener más de un 15% de masa miocárdica necrosada ya es un signo de mal pronóstico, siendo pacientes en los que habrá que evitar el remodelado e insistir en un tratamiento correcto (IECAs, betabloqueantes...)(Figura 6).

El gadolinio permite identificar la necrosis secundaria a isquemia, en el subendocardio o progresando de forma transmural, y zonas de fibrosis debidas a otras patologías.

Característicamente, en la miocarditis observamos un depósito de gadolinio en el epicardio o a veces en zonas del septo interventricular, pero nunca en el subendocardio al realizar una resonancia magnética. En el caso de pacientes con dolor torácico de características pericardíticas o con dudas acerca de si el dolor que tienen es isquémico o no, la resonancia magnética con gadolinio nos puede ayudar a diagnosticar las pericarditis (Figura 7).

Es muy característico de las zonas de fibrosis de la miocardiopatía hiper-

trófica que al realizar una resonancia capte gadolinio en la zona de unión entre el ventrículo derecho y el izquierdo. Existe un problema de tracción mecánica asociado a la desestructuración de las fibras miocárdicas. En las enfermedades de depósito, como la amiloidosis, los patrones son muy característicos. La resonancia nos permite diagnosticar con un elevado grado de confianza al paciente que tiene una hipertrofia ventricular debida a amiloidosis, enfermedad de Fabry, sarcoidosis o enfermedades inflamatorias que producen edema y fibrosis y con lo cual retienen gadolinio dando lugar a los patrones característicos. Se han publicado varios artículos en los cuales se habla de la utilidad que tiene la resonancia como exploración de primera línea en el estudio etiológico de los pacientes con miocardiopatía de origen no filiado.

La tomografía multicorte nos permite visualizar las arterias coronarias con gran definición y permite identificar lesiones. La coronariografía es una luminografía y la tomografía multidetector permite ver la pared vascular, es como un eco intravascular pero no invasivo. Si las coronarias son normales cuando hacemos un estudio su valor predictivo negativo es muy alto (95-100%) sobre todo en poblaciones con bajo riesgo para presentar enfermedad arterial coronaria. Y esto es lo que hace que aún no existan unas guías definidas, por ser una técnica reciente. Necesitamos series largas de pacientes para analizar su verdadera utilidad. Es una prueba útil, sobre todo en pacientes con probabilidad intermedia pre-test de presentar enfermedad coronaria y pacientes con pruebas funcionales equívocas, como SPECT negativo y prueba de esfuerzo positiva, y en los cuales a veces no se puede hacer una coronariografía invasiva.

En conclusión, el médico clínico le pide a las técnicas de imagen ante un paciente con insuficiencia cardiaca:

- Un diagnóstico etiológico: isquemia vs otras causas (valvulopatías, miocardiopatías, enfermedades del pericardio). Lo podemos obtener fundamentalmente con la resonancia.
- El mecanismo: La ecocardiografía doppler obviamente es una buena técnica y la resonancia dependiendo de lo que queramos ver.
 - Cardiopatía isquémica: necrosis/remodelado ventricular.
 - Otras: anomalía estructural del miocardio/fibrosis.
 - Infiltración miocárdica.
 - Constricción pericárdica.
 - Sincronía electromecánica.
 - Regurgitación valvular orgánica vs funcional.

- Estudio y seguimiento de la función ventricular: La ecocardiografía es la técnica de elección pero la resonancia es útil en determinados casos.
- Fracción de eyección.
- Disfunción sistólica vs diastólica.
- Presiones de llenado ventricular/hipertensión pulmonar.
- Nuevos parámetros de mecánica ventricular.
 - Acortamiento longitudinal.
 - Rotación/torsión ventrículo izquierdo.

¿Ha cambiado el conocimiento de la insuficiencia cardiaca diastólica el último año? De la fisiopatología a la clínica. Tratamiento actual de la insuficiencia cardiaca diastólica

Resumen de la ponencia presentada por el:
Dr. José Ramón González Juanatey
Santiago de Compostela, España

Resumen elaborado por los Dres. Pedro Pablo Casado y Esther Gargallo

La insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada es una patología muy frecuente en la práctica clínica diaria. Hace más de 1 año se publicaron en la *Revista Española de Cardiología* los datos basales del estudio gallego de insuficiencia cardiaca (estudio GALICAP). Se incluyeron 1.195 pacientes con ingreso hospitalario previo por insuficiencia cardiaca seguidos por 149 médicos de Atención Primaria. En Galicia, y probablemente en el resto de España, el espectro de presentación clínica de la insuficiencia cardiaca ha cambiado. En este momento en Galicia el 61% de los pacientes que tienen insuficiencia cardiaca tienen una función sistólica pre-

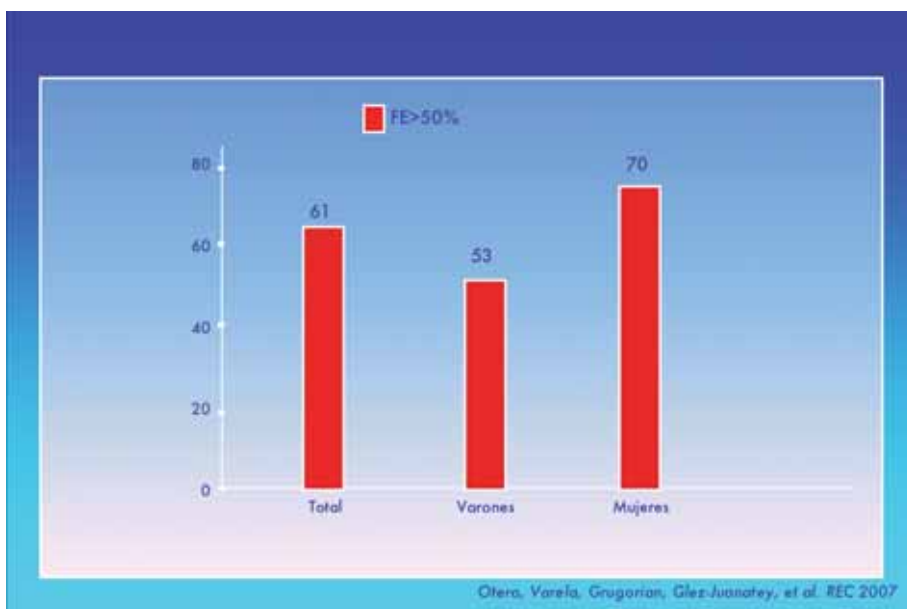


Fig. 1. Insuficiencia cardíaca en Galicia. Estudio GALICAP.

servada. La insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada afecta sobre todo a mujeres diabéticas e hipertensas (Figura 1).

Un artículo de reciente aparición en la revista *Circulation* aborda aspectos sobre la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. Un corazón normal es capaz de llenarse, de aumentar el volumen de llenado sin aumentar su presión, por lo tanto, en diástole, con la válvula mitral abierta, la presión pulmonar será baja. El ventrículo de una paciente con insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada para llenarse, para aumentar su volumen diastólico la presión aumenta de forma exponencial y se transmite retrógradamente hacia la circulación pulmonar siendo la responsable de las manifestaciones clínicas, fundamentalmente de la disnea.

El diagnóstico de la insuficiencia cardiaca, tanto sistólica como diastólica, es clínico aunque habrá que integrar los signos y síntomas con pruebas de imagen o datos analíticos. El año pasado se publicó un documento de consenso de la sociedad europea de cardiología para sistematizar el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada:

- ventrículo izquierdo no dilatado con fracción de eyección $\geq 50\%$.
- y al menos 1 de los siguientes criterios:
 - presión capilar pulmonar > 12 mmHg/presión telediastólica del ventrículo izquierdo > 16 mmHg.
 - relación $E/E' > 15$ mediante doppler tisular.
 - BNP > 100 y al menos 1 de los siguientes:
 - $EE > 8$ o $EA < 0,5$.
 - masa ventricular izquierda > 122 gr/m².
 - aurícula izquierda > 40 ml/m².

Hace varios meses se han publicado las nuevas guías de insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada de la sociedad europea de cardiología en las cuales por primera vez se integra la insuficiencia cardiaca crónica y la aguda en unas únicas guías:

- presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca
- presencia de un ventrículo izquierdo con función sistólica normal ($> 45-50\%$).
- evidencia de disfunción diastólica (relajación ventricular izquierda anormal o rigidez diastólica).

Respecto al pronóstico con los datos de una serie de pacientes de un servicio de cardiología seguidos durante un período de 12 años se observó

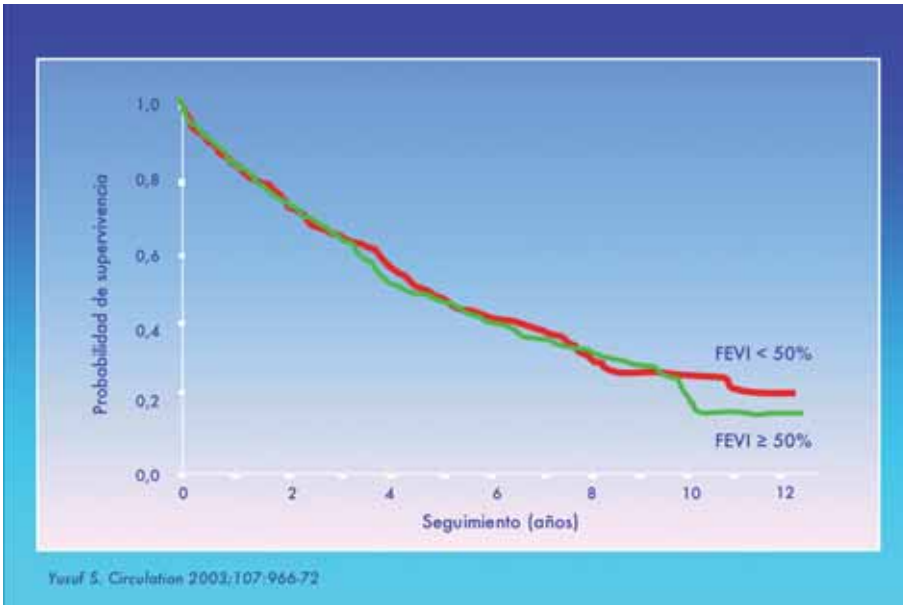


Fig. 2. Pronóstico en los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca.

que la supervivencia es igual en pacientes con disfunción diastólica o sistólica con aproximadamente un 20% de los pacientes vivos a los 10 años (Figura 2).

Recientemente los registros ADHERE y OPTIMIZE confirman que el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal o deprimida es exactamente el mismo. Lo único que cambia es la mortalidad intrahospitalaria que durante la inestabilización es significativamente mayor en la insuficiencia cardiaca sistólica frente a la diastólica (Figura 3).

En una serie de pacientes se ha analizado la evolución de la supervivencia anual de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca a lo largo de 10 años (desde 1991 al 2001). Se ha visto que en los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida a lo largo de 10 años se reduce la mortalidad de los pacientes que se hospitalizan. Los pacientes que se hospitalizaban inicialmente fallecían aproximadamente entre un 30-35% más que los que se hospitalizaban en un período más lejano. El motivo de estos resultados es que en estos pacientes se utilizan más betabloqueantes, más IECAs o ARA-II y se les revasculariza en un mayor número de ocasiones, entre otros. Los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada fallecen en el mismo porcentaje a lo largo de los 10 años de seguimiento (Figura 4).

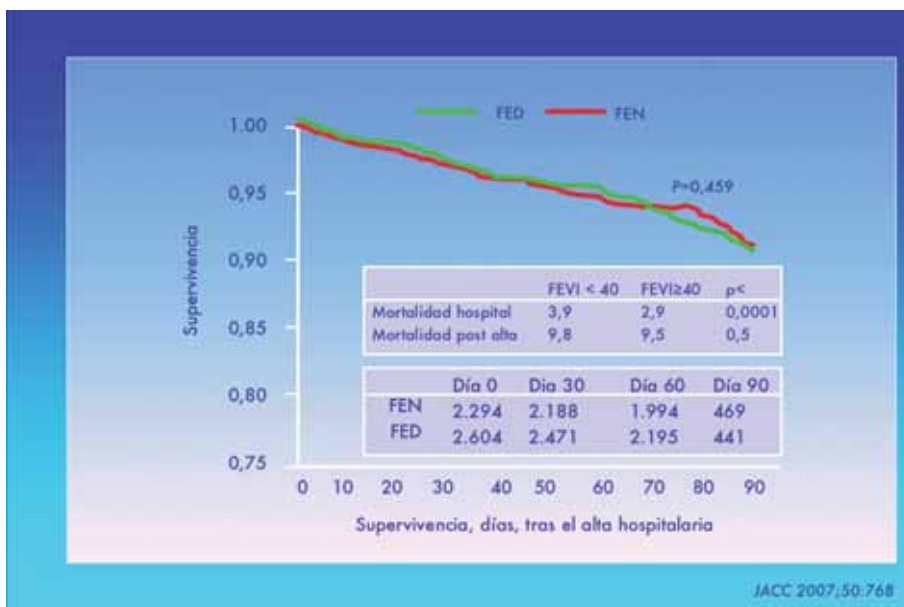


Fig. 3. Supervivencia tras el alta hospitalaria, comparando fracción de eyección preservada vs deprimida. Registro OPTIMIZE.

Las guías europeas de insuficiencia cardiaca del 2005 dicen que no existen claras evidencias de que los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada se beneficien del uso de algún tratamiento farmacológico específico. El tratamiento debe basarse en la fisiopatología.

Las guías americanas de la AHA/ACC de diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardiaca en el adulto publicadas en 2005 recomiendan para el manejo de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada:

- Control de la presión arterial sistólica y diastólica (IA).
- Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular (IC).
- Uso de diuréticos para control de la congestión pulmonar y de los edemas periféricos (IC).
- Revascularización coronaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria en los cuales la presencia de isquemia miocárdica, demostrable o sintomática, es perjudicial para la función cardiaca (IIaC).
- Mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular puede ser de utilidad para mejorar los síntomas (IIbC).

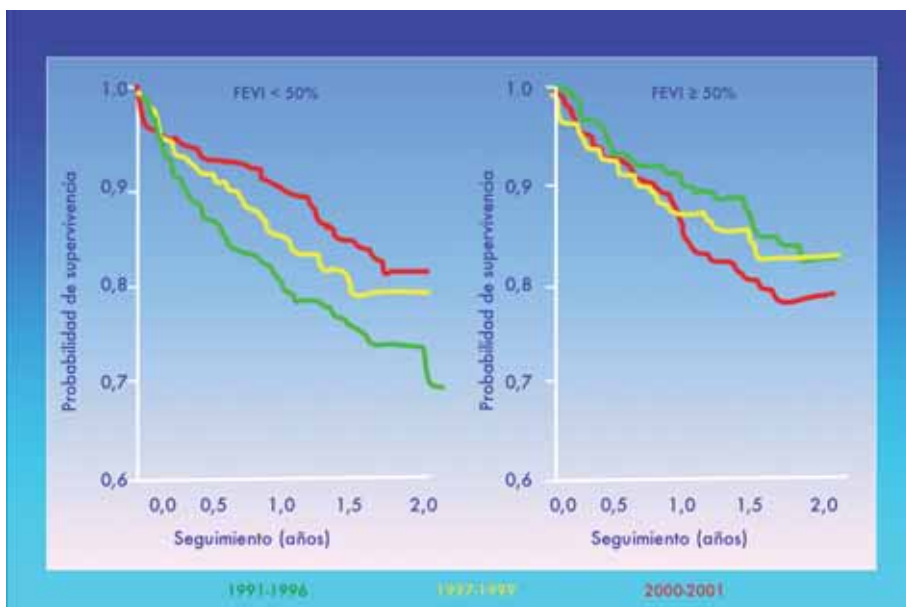


Fig. 4. Evolución de la supervivencia anual en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca a lo largo de 10 años.

- El uso de betabloqueantes, IECAs, ARA-II y antagonistas del calcio en pacientes con la presión arterial controlada puede ser efectivo para disminuir los síntomas de insuficiencia cardíaca (IIbC).
- El empleo de digital para minimizar los síntomas de insuficiencia cardíaca no está bien establecido (IIbC).

En las guías europeas de cardiología para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca del 2008, publicadas recientemente, no hay un algoritmo específico para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Por tanto, dado que las guías no nos ayudan respecto a como tratar a pacientes con esta patología debemos basarnos en los conocimientos que tenemos de la medicina cardiovascular en general.

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, basándonos en el esquema fisiopatológico de esta enfermedad debe incluir:

- Control de la presión arterial: reduce la carga isquémica del miocardio.
- Regresar las alteraciones estructurales y funcionales del miocardio.
- Mantener en ritmo sinusal, optimizando de esta manera el llenado ventricular.

- Evitar la taquicardia, mejorando así el llenado ventricular. A menos taquicardia más tiempo de llenado.

En el año 2001 se publicó en el *New England Journal of Medicine* un estudio que incluyó 35 pacientes que llegaron al servicio de urgencias en edema agudo de pulmón y diagnosticados previamente de hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. Se intentó ver si existía algún parámetro que estratificase el riesgo de su evolución. No se evidenció la presencia de ningún parámetro ecocardiográfico que diferenciara a los pacientes que evolucionaban favorablemente y los que evolucionaban peor. Lo único que se vio que diferenciaba a los pacientes que evolucionaban favorablemente en comparación con los que evolucionaban peor era el óptimo control de la presión arterial. Aquellos en los que se logró un control rápido y eficaz de la presión arterial evolucionaban favorablemente, por tanto, el control de la presión arterial en los pacientes que acuden a urgencias en edema agudo de pulmón debería ser una de las primeras premisas a considerar en este tipo de pacientes.

En algunas ocasiones los pacientes que acuden a urgencias en insuficiencia cardiaca no llegan hipertensos, sino hipotensos, pudiendo suceder incluso en aquellos con fracción de eyección preservada. En la *Revista Americana de Insuficiencia Cardiaca* se publicaron en el año 2008 los resultados obtenidos tras comparar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca y presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y pacientes con insuficiencia cardiaca y presión arterial sistólica inferior a 110 mmHg. Los pacientes con presión arterial sistólica menor de 110 mmHg tuvieron una tasa de mortalidad de un 50% superior que aquellos que tenían una presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg.

En el registro OPTIMIZE se observó que en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada mejora el pronóstico si tienen isquemia miocárdica o datos de cardiopatía isquémica y les realizamos una coronariografía y revascularización, en caso de evidenciar lesiones coronarias. Por tanto, en los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada hay que intentar descartar cardiopatía isquémica, ya que, si la tienen, mejora la supervivencia tras revascularizar de manera percutánea o quirúrgica.

En el año 2008 se publicó en la revista *New England Journal of Medicine* un estudio que comparó la supervivencia (mortalidad por causas cardiovasculares) en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca a los que se les controló el ritmo cardiaco (ritmo sinusal) vs aquellos a los que se controló la frecuencia cardiaca. Se observó que prácticamente se superponían ambas curvas siendo la supervivencia algo superior en aquellos sujetos a los que se controló la frecuencia cardiaca (Figura 5).

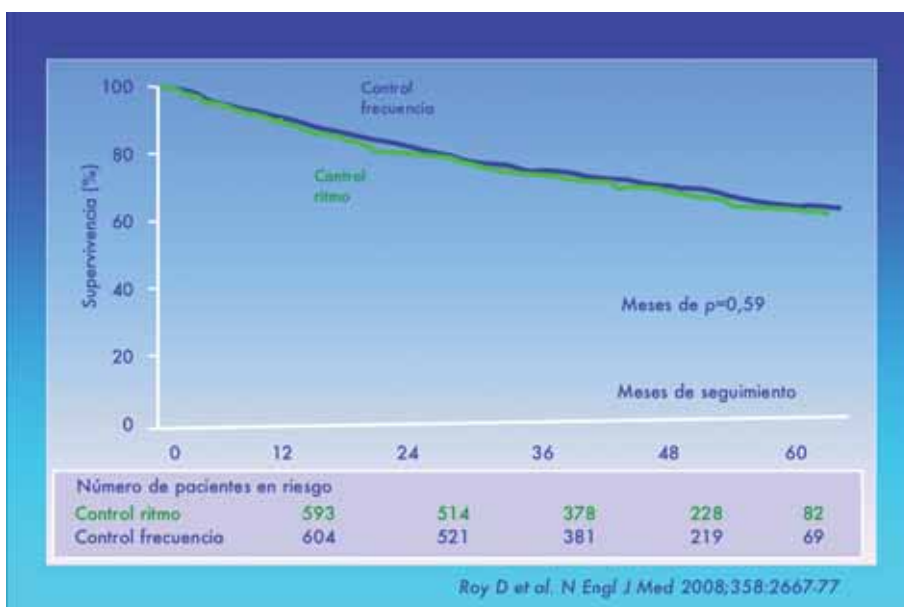


Fig. 5. Control del ritmo vs control de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca.

En los últimos años se han realizado varios estudios para analizar el efecto del uso de digoxina en la mortalidad. En uno de ellos se ha observado que el uso de digoxina incrementa la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y deprimida durante un período de seguimiento de 7 años. Sin embargo, en varones con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la mortalidad disminuyó a partir del 4.º año de seguimiento con el uso de digoxina (Figura 6).

También se han realizado estudios para analizar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (mayor del 50%) con el uso o no de IECAs y beta-bloqueantes. Se ha observado que el uso de IECAs y beta-bloqueantes mejora la supervivencia en comparación con los que no tienen prescritos estos fármacos (Figura 7).

El estudio TORAFIC compara el efecto de furosemida y torasemida en la regresión de la fibrosis miocárdica en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Se ha observado que torasemida es más potente que furosemida en disminuir la fibrosis miocárdica con las consecuencias beneficiosas que ello conlleva (Figura 8).

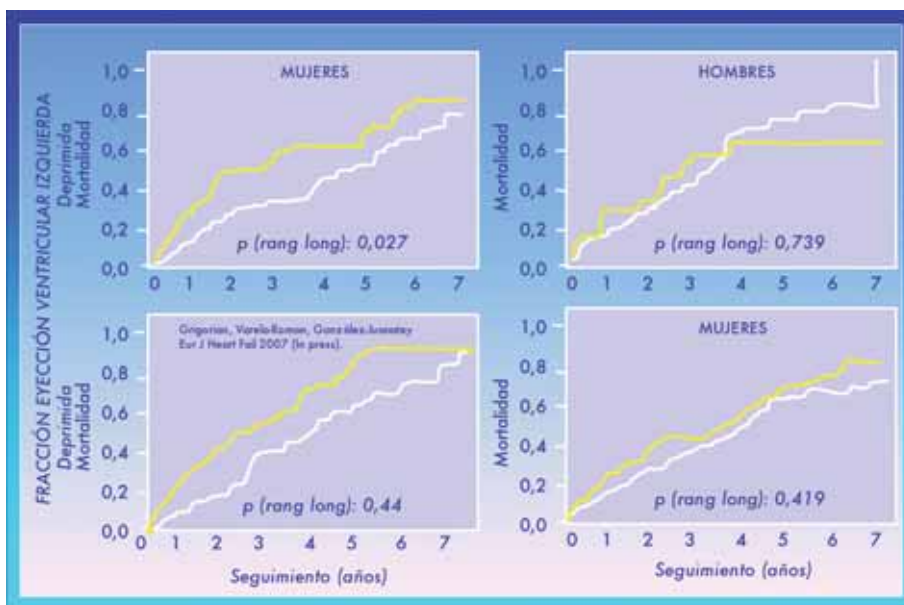


Fig. 6. Uso de digoxina y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y disminuida.

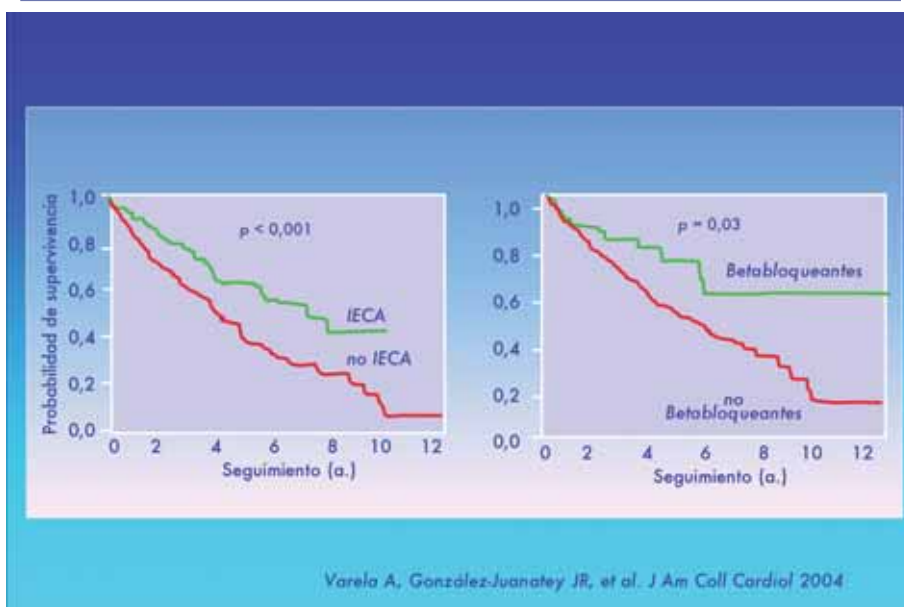


Fig. 7. Supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en función del uso o no de IECAs y betabloqueantes.

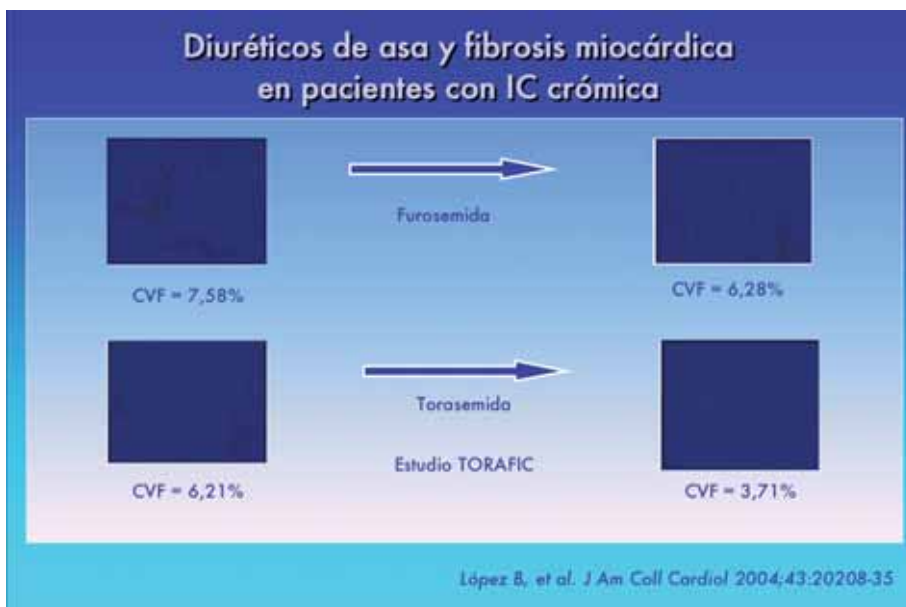


Fig. 8. Regresión de la fibrosis miocárdica con el uso de furosemida y torasemida. Estudio TORAFIC.

En el estudio CHARM-preservado se evidenció que el uso de candesartán, en comparación con placebo, disminuía las muertes de causa cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (Figura 9).

También se han realizado estudios con los antagonistas de la aldosterona para valorar su efecto en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Uno de ellos incluyó 34 pacientes con hipertensión arterial y disfunción diastólica a los cuales se administró canrenona (metabolito activo de la espironolactona) observándose que mejoraba la función diastólica (índice E/A, tiempo de relajación isovolumétrica y tiempo de desaceleración). El estudio TOPCAT incluyó 4.500 pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y fracción de eyección mayor del 45% que fueron randomizados a espironolactona o placebo con un período de seguimiento medio de 3,25 años. El objetivo primario fue analizar la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y el objetivo secundario fue analizar la incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición.

Un estudio publicado en el año 2005 en *Circulation* analizó si el uso de estatinas influía en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica. Se observó que el uso de estatinas mejoraba la superviven-

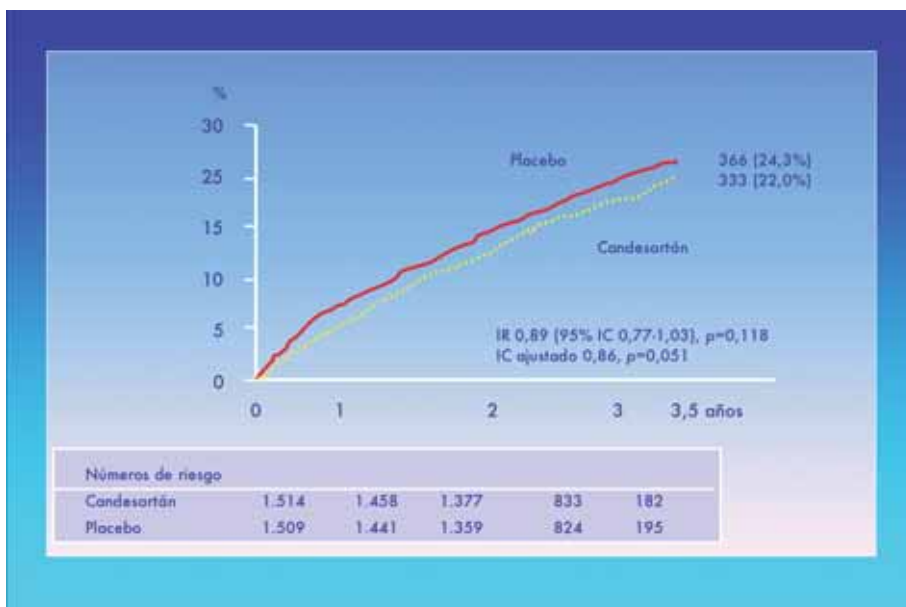


Fig. 9. Estudio CHARM-preserved.

cia y disminuía el número de hospitalizaciones por patología de causa cardiovascular (Figura 10).

Un estudio publicado en el año 2008 en el *American Journal of Cardiology* incluyó 13.533 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, siendo todos ellos mayores de 65 años y tenían una fracción de eyección mayor del 50%. Se analizó si el uso de estatinas, IECAs y beta-bloqueantes disminuía la mortalidad. Se observó que los 3 grupos farmacológicos disminuían la mortalidad, siendo el más potente de ellos las estatinas (Figura 11).

Desde el año 1996 se han realizado múltiples estudios con ARA-II en diversas situaciones: insuficiencia cardíaca (ELITE-II, Val-HeFT, CHARM), post-infarto agudo de miocardio (OPTIMAAL, VALIANT), insuficiencia renal (IDNT, RENAAL, IRMA2 2, MARVAL), etc... En el año 2002 se inició el estudio I-PRESERVE cuya hipótesis es que irbesartán reduce la morbi-mortalidad vascular y por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Es un estudio doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 3.600 pacientes (1.440 eventos) de 360 centros de 29 países diferentes. Se incluyeron pacientes, mayores de 60 años, con insuficiencia cardíaca sintomática (Figura 12), con fracción de eyección igual o mayor al 45% con hospitalización reciente por insufi-

¿Ha cambiado el conocimiento de la insuficiencia cardíaca diastólica el último año?
De la fisiopatología a la clínica. Tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca diastólica.

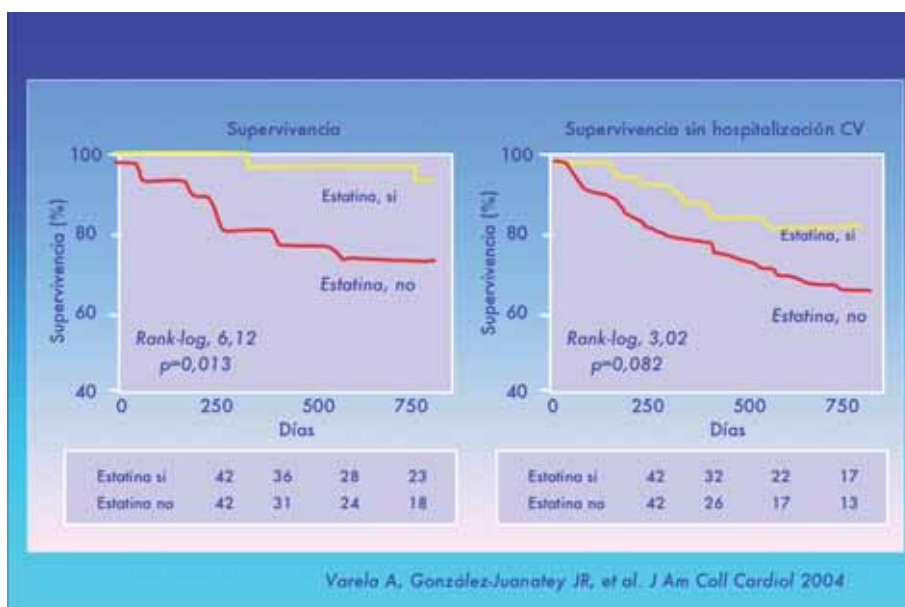


Fig. 10. Tratamiento con estatinas y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica.



Fig. 11. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y reducción de la mortalidad.

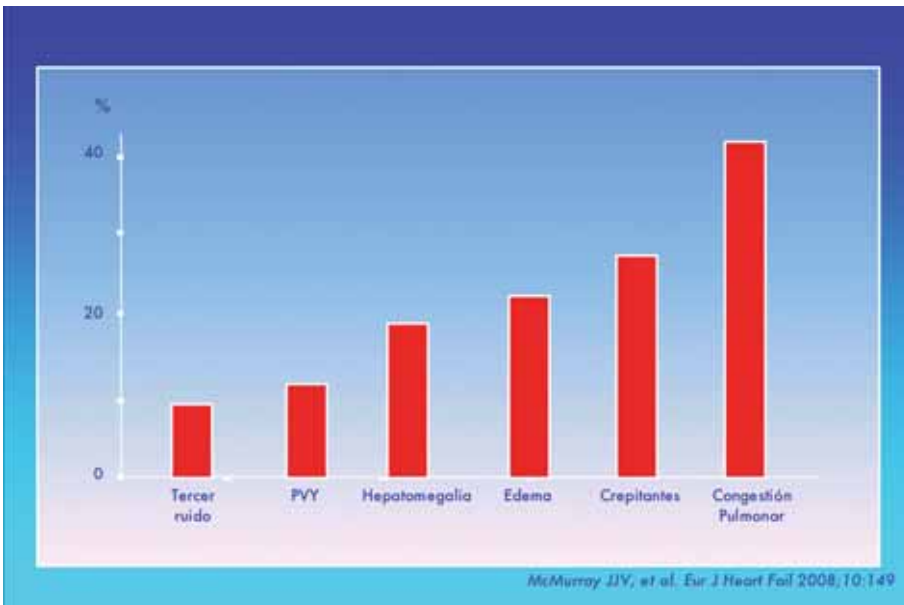


Fig. 12. Evidencia clínica de insuficiencia cardíaca. Estudio I-PRESERVE.



Fig. 13. Diseño del estudio I-PRESERVE.

ciencia cardiaca u otros hallazgos relacionados con disfunción diastólica, con o sin tratamiento con IECAs. El objetivo primario fue analizar la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardiovascular (hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, angina inestable, arritmia ventricular o auricular o bien la presencia de un infarto agudo de miocardio o ictus no fatal en cualquier momento) (Figura 13).

Hasta el momento no disponemos de los resultados de este estudio.

Por último, el estudio SENIORS analizó el efecto de un beta-bloqueante, nebivolol, sobre la mortalidad y hospitalización por causas cardiovasculares en pacientes ancianos según la fracción de eyección. Se evidenció que nebivolol disminuye la mortalidad y las hospitalizaciones en este grupo de pacientes tanto si tienen fracción de eyección preservada como disminuida.

¿Cómo conseguir que el teórico tratamiento óptimo de un paciente con insuficiencia cardiaca se cumpla realmente? Adherencia en el paciente anciano con insuficiencia cardiaca

Resumen de la ponencia presentada por el:
Dr. Alfonso López Soto
Barcelona, España

Resumen elaborado por los Dres. Pedro Pablo Casado y Esther Gargallo

Entendemos por adherencia al tratamiento el grado en el que los pacientes siguen el tratamiento tal como ha sido prescrito por los profesionales sanitarios: número de comprimidos y dosis, horario de las tomas y cumplimiento de las medidas no farmacológicas.

Aspectos generales respecto a la adherencia al tratamiento:

- La adherencia al tratamiento es claramente menor en los pacientes afectados de enfermedades crónicas.
- Sólo el 43-78% de los pacientes mantienen un nivel de adherencia adecuado.
- No existe un "estándar consensuado" para evaluar la adherencia al tratamiento.
- Escasa habilidad de los profesionales para identificar la adherencia al tratamiento.
- Entre el 33-69% de los ingresos en USA se atribuyen a una escasa adherencia al tratamiento.
- El coste anual en USA se calcula en unos 100 \$ billones (400-800 \$ millones en enfermedades cardiovasculares).

En el año 2005 se publicaron en el *New England Journal of Medicine* los diferentes métodos de medida de la adherencia terapéutica; se dividieron en métodos directos e indirectos:

- Métodos directos:

- Vigilar directamente el tratamiento. Es el método más adecuado. No es práctico para su uso de manera rutinaria, ya que los pacientes pueden esconder las pastillas en la boca, entre otras situaciones.

¿ Cómo conseguir que el teórico tratamiento óptimo de un paciente con insuficiencia cardiaca se cumpla realmente? Adherencia en el paciente anciano con insuficiencia cardiaca.

- Medir los niveles del fármaco o de sus metabolitos activos en la sangre.
- Determinación de marcadores biológicos en la sangre.
- Métodos indirectos:
 - Realización de cuestionarios a los pacientes.
 - Recuento del número de comprimidos tomados.
 - Respuesta clínica del paciente tras la ingesta del fármaco.
 - Monitorización electrónica de las medicaciones.
 - Determinación de marcadores fisiológicos (p. ej.: frecuencia cardiaca en los pacientes que toman beta-bloqueantes)
 - Realizar un "diario del paciente "

En la actualidad, en nuestra práctica clínica diaria, podemos analizar la adherencia terapéutica de la siguiente manera:

- Escala de adherencia terapéutica MOS (*Medical Outcomes Study*), siendo una escala validada en hipertensión arterial, diabetes e insuficiencia cardiaca.
- MEMS (*Medication Event Monitoring System*):
 - dose-count: porcentaje de dosis prescritas tomadas.
 - dose-day: porcentaje de días en los que las dosis se han tomado correctamente.
 - dose-time: porcentaje de dosis que se han tomado en el horario correcto.

En el año 2005 se publicó en el *New England Journal of Medicine* diferentes estudios que analizaron cuales son los factores pronósticos de escasa adherencia al tratamiento, siendo los principales, entre otros:

- Presencia de problemas psicológicos, fundamentalmente la depresión.
- Presencia de deterioro cognitivo.
- Tratamiento de una enfermedad que curse sin síntomas.
- Seguimiento inadecuado.
- Efectos secundarios de la medicación.
- Pérdida de creencia del paciente en el beneficio del tratamiento y el escaso conocimiento de la enfermedad que padece.
- Mala relación médico-paciente.

- Presencia de barreras en la aplicación de los cuidados y de los tratamientos.
- Complejidad del tratamiento.
- Coste de la medicación.

Las posibles intervenciones que se pueden llevar a cabo para mejorar la adherencia al tratamiento en el paciente anciano serían:

- Estrategias sociales y económicas: medidas de soporte social (atención domiciliaria).
- Mejorar la organización asistencial: llevar a cabo programas de educación sanitaria de los pacientes y cuidadores.
- Mejorar la prescripción de fármacos: simplificar el régimen terapéutico, reducir la polifarmacia y evitar dietas complejas.
- Estrategias relacionadas con el paciente: realizar cribaje de depresión y trastornos depresivos y atención multidisciplinar (enfermera, farmacólogo)

En el año 2005 se publicó en la revista *New England Journal of Medicine* los resultados de un estudio que analizó la adherencia al tratamiento en el paciente anciano con insuficiencia cardiaca en función de la frecuencia de la dosis diaria a administrar. Se evidenció que la adherencia terapéutica era mayor en aquellos en los que se administraba el tratamiento una vez al día en comparación con los que tomaban el fármaco dos, tres o cuatro veces al día. A mayor número de dosis diarias disminuía la adherencia terapéutica (Figura 1).

Un meta-análisis publicado en el año 2007 en *The American Journal of Medicine* observó que la combinación de varios fármacos en una dosis fija mejoraba el cumplimiento terapéutico.

El estudio DIAL incluyó 1.518 pacientes con una edad media de 65 años (de 51 centros diferentes) siendo 760 pacientes asignados a un grupo de intervención y 658 formaron parte del grupo control. Los resultados fueron los siguientes:

- Mayor adherencia farmacológica en el grupo de intervención:
 - Beta-bloqueantes (59,2% vs 51,6%).
 - Espironolactona (27,2% vs 22,6%).
 - Digoxina (33,4% vs 28,6%).
 - Furosemida (77,3% vs 70,5%).

¿ Cómo conseguir que el teórico tratamiento óptimo de un paciente con insuficiencia cardiaca se cumpla realmente? Adherencia en el paciente anciano con insuficiencia cardiaca.

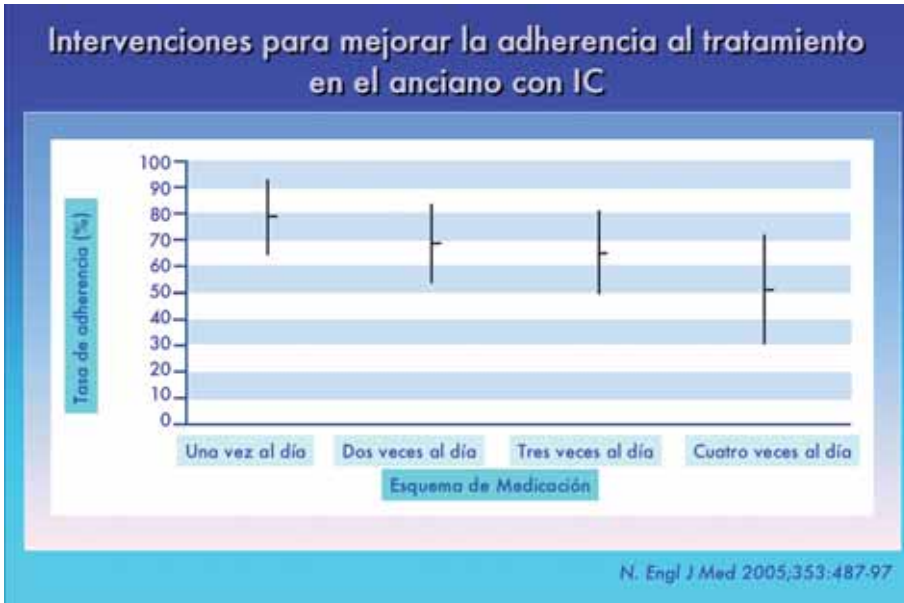


Fig. 1. Adherencia terapéutica en función de la frecuencia de dosis diaria administrativa.

- Menor interrupción de la medicación en el grupo de intervención (8% vs 18%).
- Reducción del coste global a pesar del aumento en el consumo de fármacos.

En el año 2008 en *Revista Clínica Española* se publicó un estudio que analizó el riesgo de reingreso hospitalario con la práctica de autocuidados en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Fue un estudio casos/control y los pacientes eran mayores de 65 años. Se observó que el autocuidado y el conocimiento del manejo de la enfermedad predicen la rehospitalización en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca (Figura 2).

Hace varios años se llevó a cabo en nuestro país el registro ATICA, que valoró la adherencia terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca, y actualmente está en marcha el registro RICA realizado también en pacientes con insuficiencia cardiaca.

En conclusión:

- La falta de adherencia al tratamiento es un fenómeno frecuente en las enfermedades crónicas y especialmente en el anciano.



Fig. 2. Riesgo de reingreso hospitalario asociado con la práctica de autocuidados de la insuficiencia cardíaca.

- Es un proceso infravalorado por los médicos.
- Debemos sospecharla ante todo paciente con insuficiencia cardiaca que no evoluciona favorablemente.
- Existen factores pronósticos que permiten identificar al paciente con escasa adherencia potencial.
- Los estudios demuestran que la falta de adherencia al tratamiento tiene consecuencias negativas sobre el pronóstico de la insuficiencia cardiaca.
- La intervención multidisciplinar sobre diversos ámbitos mejora la adherencia y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca especialmente en ancianos.
- Debemos incorporar en nuestra práctica clínica escalas para evaluar la adherencia terapéutica.