



U A I

**Universidad Abierta  
Interamericana**

**CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS Y  
TERAPEUTICAS DE LOS PACIENTES CON  
DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CON  
FRACCION DE EYECCION CONSERVADA INTERNADOS  
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO UAI**

**Tutor:** PEREZ BAZTARRICA, GABRIEL E.

**Alumno:** NIEBLA SANCHEZ, GERARDO ENRIQUE

**Título a Obtener:** Especialista en Cardiología

**Facultad:** Medicina y Ciencias de la Salud

**Noviembre 2017**

## 1. RESUMEN

**Objetivos:** Describir las características clínico-demográficas y el tratamiento médico de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (ICFEc) de pacientes hospitalizados.

**Método y resultados:** Se revisaron 132 historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca en el Hospital Universitario UAI durante el año 2016, del total de pacientes que si tenían registro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tenemos que el 12% presentaron insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio (ICFEm), el 18% ICFEc y el 70% insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEr). Los datos que se analizaron fueron de los pacientes con ICFEc. La edad promedio fue  $73,6 \pm 14,3$  años, la proporción de sexo femenino fue del 55%. Los antecedentes más prevalentes fueron: HTA en 85%, FA en 45%, diabetes 30% e IC previa en 15%. La etiología hipertensiva fue la más frecuente, presentándose en un 45% de los pacientes, valvular en el 25% e isquémica en el 5%. Dentro de los componentes del síndrome clínico de insuficiencia cardiaca (IC) se evidenció más frecuentemente: disnea de esfuerzo en 100% de los pacientes, edema maleolar 75%, rales 70%, ingurgitación yugular 55%, reflujo hepatoyugular 40% y cardiomegalia 40%. Los siguientes medicamentos se administraron durante la internación: diuréticos de asa en un 85%,  $\beta$ -bloqueantes 75%, bloqueantes del sistema renina-angiotensina 70%, estatinas 50%, anticoagulantes 40%, ácido acetil salicílico 35%, digitálicos 30%, calcio antagonistas 25%, nitratos 20%, antagonistas de la aldosterona 15% y amiodarona 5%.

**Conclusiones:** Se logró describir un perfil demográfico, clínico-epidemiológico y terapéutico de los pacientes con ICFEc que se caracteriza por predominio de: ancianos, mujeres e hipertensión arterial. La proporción de pacientes internados con ICFEc fue mucho más baja a la descrita en otros estudios.

**Palabras clave:** insuficiencia cardiaca, fracción de eyección, epidemiología, características clínicas.

## ABSTRACT

**Objectives:** To describe the clinical-demographic characteristics and medical treatment of patients diagnosed with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) of hospitalized patients.

**Method and results:** We reviewed 132 clinical records of hospitalized patients with a diagnosis of heart failure (HF) at the *Hospital Universitario UAI* during 2016, of the total number of patients who had a record of the left ventricular ejection fraction, we have that 12% presented heart failure with a mid-range ejection fraction (HFmrEF), 18% HFpEF, and 70% heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). The data analyzed were from patients with HFpEF. The average age was  $73.6 \pm 14.3$  years, the proportion of females was 55%. The most prevalent antecedents were: hypertension in 85%, atrial fibrillation in 45%, diabetes 30% and previous HF in 15%. The hypertensive etiology was the most frequent, occurring in 45% of patients, valvular in 25% and ischemic in 5%. Among the components of the clinical syndrome of heart failure was more frequent: effort dyspnea in 100% of patients, malleolar edema 75%, rales 70%, jugular congestion 55%, hepatojugular reflux 40% and cardiomegaly 40%. The following medications were administered during hospitalization: 85% loop diuretics, 75%  $\beta$ -blockers, 70% renin-angiotensin system blockers, 50% statins, 40% anticoagulants, 35% acetylsalicylic acid, 30% digitalis, calcium antagonists 25%, nitrates 20%, antagonists of aldosterone 15% and amiodarone 5%.

**Conclusions:** We were able to describe a demographic, clinical-epidemiological and therapeutic profile of patients with HFpEF that is characterized by predominance of: elderly, women and high blood pressure. The proportion of patients hospitalized with HFpEF was much lower than that reported in other studies.

**Key words:** heart failure, ejection fraction, epidemiology, clinical characteristics.

## 2. INDICE

1.	RESUMEN .....	
2		
2.	INDICE .....	
4		
3.	ABREVIATURAS .....	
6		
4.	INTRODUCCION .....	
8		
	4.1. Justificación .....	9
	4.2. Objetivos .....	
	10	
5.	MARCO TEORICO .....	
11		
	5.1. Definiciones y epidemiología .....	
	11	
	5.1.1. Definición de la insuficiencia cardiaca .....	
	11	
	5.1.2. Clasificación y terminología .....	
	12	
	5.1.3. Epidemiología .....	15
	5.2. Etiología y fisiopatología .....	
	17	
	5.2.1. Fenotipos clínicos y comorbilidades .....	
	19	
	5.2.1.1. Fenotipo envejecimiento .....	
	20	
	5.2.1.2. Fenotipo obesidad .....	
	21	
	5.2.1.3. Fenotipo Hipertensión Pulmonar .....	
	21	

5.2.1.4. Fenotipo enfermedad arterial coronaria .....	
22	
5.3. Diagnostico .....	
22	
5.3.1. Signos y síntomas .....	23
5.3.2. Electrocardiograma.....	24
5.3.3. Biomarcadores .....	25
5.3.4. Pruebas de imagen .....	
26	
5.4. Tratamiento .....	30
5.5. Pronostico .....	
33	
6.    METODOLOGIA .....	
35	
6.1.Tipo y diseño de estudio .....	
35	
6.2. Universo y muestra .....	35
6.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	
35	
6.4. Procedimiento y análisis estadístico.....	
36	
7.    RESULTADOS Y DISCUSION .....	
37	
7.1. Resultados .....	37
7.2. Discusión .....	45

## INDICE

8.    CONCLUSIONES .....	
49	
9.    REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	
51	
10.  ANEXOS .....	
57	

### **3. ABREVIATURAS**

AA: antagonistas de la aldosterona

AAS: ácido acetil salicílico

ACC: American College of Cardiology  
ACCF: American College of Cardiology Foundation  
AHA: American Heart Association  
AI: aurícula izquierda  
ARA II: antagonistas de receptores de angiotensina II  
ASE: American Society of Echocardiography  
BB: beta-bloqueantes  
BCC: bloqueante de los canales de calcio  
BCRI: bloqueo completo de rama izquierda  
BNP: péptido natriurético tipo B  
CF: clase funcional  
EAC: enfermedad arterial coronaria  
EACVI European Association of Cardiovascular Imaging  
ECG: electrocardiograma  
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
ESC: European Society of Cardiology  
ETE: ecocardiografía transesofágica  
ETT: ecocardiografía transtorácica  
FA: fibrilación auricular  
FD: falla diastólica  
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo  
FS: falla sistólica  
GMPc: guanosina 3,5-monofosfato cíclico  
HTA: hipertensión arterial  
HTP: hipertensión pulmonar  
HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo  
IC: insuficiencia cardiaca  
ICFEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada  
ICFEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio  
ICFEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida  
IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina  
INRA inhibidor de neprilisina y receptores de angiotensina  
ITU: infección del tracto urinario  
MEC: matriz extracelular  
MR-proANP: propéptido natriurético auricular de tipo A

NO: óxido nítrico  
NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal  
NYHA: New York Heart Association  
PFDVI: presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo  
PKG: proteincinasa G  
PN: péptidos natriuréticos  
RMC: resonancia magnética nuclear  
SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño  
PAS: presión arterial sistólica  
PAD: presión arterial diastólica  
TCMC: tomografía computarizada multicorte  
TDE: tiempo de deceleración de la onda E  
TRC: terapia de resincronización cardiaca  
TRIS: tiempo de relajación isovolumétrica  
VD: ventrículo derecho  
VI: ventrículo izquierdo  
VRT: velocidad de regurgitación tricuspídea

## **4. INTRODUCCION**

El término insuficiencia cardiaca fue descrito desde 1933 por Thomas Lewis como “una condición en la que el corazón falla en descargar todo su contenido adecuadamente”. Posteriormente surgieron otras definiciones con el paso del tiempo, gracias a nuevos conocimientos y avances tecnológicos y tratamiento,

mientras tanto en 1948 se inició el seguimiento longitudinal de una cohorte de pacientes con esta patología y el estudio Framingham fue publicado, el cual ha sido la fuente de información epidemiológica más grande de insuficiencia cardiaca en el mundo aunado con la descripción de criterios clínicos y radiográficos en este grupo de pacientes.

Conforme paso el tiempo nuevos avances en la medicina aparecieron como el uso del ultrasonido para visualizar las cavidades cardiacas en 1954 (que más adelante permitiría la clasificación de la insuficiencia cardiaca de acuerdo a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) y el uso de diuréticos tiazídicos en 1958. Fue hasta 1985 que Philip Poole-Wilson describió a la IC como “un síndrome clínico causado por una anomalía del corazón y reconocido por un patrón característico de respuestas hemodinámicas, renales, neurales y hormonales”, así en 1995 que se emitieron las primeras guías para el diagnóstico y manejo de estos pacientes a través de la Sociedad Europea de Cardiología.

Actualmente la insuficiencia cardiaca sigue siendo un importante problema de salud pública tanto desde el punto de vista asistencial como desde el punto de vista económico con una alta morbimortalidad a los cinco años de su diagnóstico y en la que cada episodio de descompensación supone un empeoramiento del pronóstico global del paciente. El envejecimiento de la población y la prolongación de la vida de los pacientes con insuficiencia cardiaca mediante innovaciones terapéuticas (farmacológicas y dispositivos) han dado lugar a un aumento de la prevalencia de la insuficiencia cardiaca.

A pesar de las mejoras en el tratamiento, la tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca sigue siendo inaceptablemente alta, por lo que la detección oportuna de personas susceptibles o con anomalías funcionales o estructurales asintomáticas que podrían beneficiarse de medidas preventivas u oportunas, son la mejor opción para disminuir la morbimortalidad.

#### **4.1. Justificación**

Los factores de riesgo cardiovascular tales como, hipertensión, diabetes, dislipidemia y obesidad, son altamente prevalentes y de consecuencias

catastróficas en lo referente a carga de la enfermedad tanto económica, social e individual. Así, aunque los avances en el conocimiento de cada uno ha sido indudable en las últimas dos décadas, se tienen problemas graves incluso en su detección. Lo anterior se magnifica si tomamos en cuenta que son entidades cuya coexistencia es lo común en nuestro medio; de hecho son componentes del síndrome metabólico.

Las características clínicas recopiladas bajo el espectro de la IC son básicamente consecuencias identificables de la falla de ese órgano en particular, aunque estas características son bastante reconocibles para la mayoría de los médicos<sup>1</sup>, aun en la actualidad no se conoce con certeza la etiología de la ICfEc, sin embargo se sabe que se genera en el sustrato de los llamados clásicos factores de riesgo cardiovascular. Se estima que en los países desarrollados la prevalencia de insuficiencia cardiaca se sitúa en torno al 1-2% de la población adulta, la cual aumenta con la edad. Aunque depende del tipo de población que se analice, aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen ICfEc. Respecto al pronóstico, ambas entidades, tanto la ICfEc como la ICfEr, tienen tasas de mortalidad bastante similares.<sup>2</sup>

En el año 2012 se publicó el meta-análisis MAGGIC que incluyó 10.300 pacientes con ICfEc y se observó que la mortalidad anual era del 12,1% versus 14,1 en la ICfEr. El viejo paradigma de que la ICfEc conlleva un mejor pronóstico que la ICfEr parece haberse modificado. Esto podría estar vinculado a la ausencia de tratamientos eficaces que disminuyan la mortalidad en este grupo.<sup>3</sup> Cabe mencionar además, que secundario al incremento en la expectativa de vida se espera en los próximos años un incremento en las enfermedades crónico degenerativas, donde las tasas de mortalidad por causa cardiovascular y cerebrovascular seguramente se incrementaran, por lo que la investigación en este tema es prioritario, siendo alarmante que hasta la fecha no se cuente con un tratamiento eficaz que demuestra cambiar el pronóstico de estos pacientes a largo plazo.

## **4.2. Objetivos**

### GENERAL

- Describir las principales características clínicas, demográficas y el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada ingresados en el servicio de Cardiología del Hospital Universitario UAI.

## ESPECIFICOS

- Determinar la mortalidad de los pacientes con ICFEc durante la internación.
- Identificar cuáles son los criterios de Framingham más frecuentes que presentan los pacientes al momento de la internación.
- Detallar los hallazgos electrocardiográficos y de laboratorio más frecuente que presentan dichos pacientes.
- Registrar los parámetros ecocardiográficos que se evidencian con mayor frecuencia.
- Describir el tratamiento al ingreso, durante la internación y al momento del alta que recibieron los pacientes.
- Establecer si los pacientes presentaron o no comorbilidades durante la internación y describir de que tipo fueron.

## **5. MARCO TEORICO**

### **5.1. Definiciones y epidemiologia**

### *5.1.1. Definición de la insuficiencia cardíaca*

Para definir IC se debe encontrar las palabras más apropiadas para formular una definición que será universalmente aplicable en todas las circunstancias específicas relacionadas con la naturaleza de la patología. Un requisito fundamental de una buena definición es que debe ser universal, y según este criterio, debemos cuestionar la validez de un dogma convencional de que una colección de características de diagnóstico clínico son equivalentes a las definiciones de IC.<sup>1</sup> A pesar de esto, las definiciones más aceptadas, que actualmente manejan las grandes guías médicas como la de la ESC o la guía de la ACCF/AHA, son predominantemente clínicas.

Actualmente se acepta la definición de la IC como un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés.<sup>2</sup> Algunos pacientes tienen intolerancia al ejercicio pero poca evidencia de retención de líquidos, mientras que otros se quejan principalmente de edema, disnea o fatiga. Debido a que algunos pacientes se presentan sin signos o síntomas de sobrecarga de volumen, el término "insuficiencia cardíaca" se prefiere a "insuficiencia cardíaca congestiva". No existe una única prueba de diagnóstico para la insuficiencia cardíaca porque se trata en gran medida de un diagnóstico clínico basado en una historia cuidadosa y examen físico.<sup>3</sup>

El término falla cardíaca traduce una alteración de la función y/o estructura del corazón la cual genera repercusión clínica en el paciente, esta condición patológica, es el resultado de trastornos en el pericardio, miocardio, endocardio, aparatos valvulares, grandes vasos o el resultado secundario de alteraciones metabólicas, por tales motivos, la insuficiencia cardíaca no es siempre sinónimo de miocardiopatía o disfunción ventricular izquierda.<sup>3</sup>

Antes de la aparición de las manifestaciones clínicas del síndrome, los pacientes pueden presentar anomalías cardíacas estructurales o funcionales

asintomáticas (disfunción diastólica o sistólica del ventrículo izquierdo) que son precursoras de la insuficiencia cardiaca según las definiciones clínicas, y a su vez la identificación de estas anomalías es de vital importancia puesto que se relacionan con peores resultados, debido a esto, la detección de fases tempranas con instauración de tratamiento oportuno podría reducir la mortalidad.<sup>2</sup>

### *5.1.2. Clasificación y terminología*

La IC se puede clasificar desde diversos puntos de vista: sintomática o asintomática (a pesar de signos típicos y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida); aguda, subaguda o crónica en base al tiempo desde aparición de los síntomas; “de novo” (nueva aparición) o crónica descompensada; “congestiva” cuando se presentan signos de sobrecarga de volumen; derecha, izquierda o global dependiendo del predominio de signos, síntomas y cavidad afectada; sistólica o diastólica; isquémica y no isquémica, etc. Teniendo varias aplicaciones precisas (descriptiva) al mismo paciente en momentos distintos de la evolución de la enfermedad. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ha surgido como marcador fenotípico clínicamente útil e indicativo de mecanismos fisiopatológicos únicos y lo más importante como respuesta al tratamiento.<sup>4</sup> La terminología más importante empleada para describir la IC es histórica y se basa en la determinación de la FEVI. La IC comprende un amplio espectro de pacientes, desde aquellos con FEVI normal (considerada típicamente como mayor o igual al 50%) o IC con FE conservada (ICFEc) a aquellos con FEVI reducida (considerada como < 40%) o ICFEr. Los pacientes con FEVI entre el 40-49% representan una “zona gris”, que ahora definimos como IC con FEVI en rango medio (ICFEm). La mayoría de los estudios clínicos publicados desde 1990 seleccionaron a los pacientes según la FEVI y solamente en pacientes con ICFEr los tratamientos han logrado una reducción tanto de la morbilidad como de la mortalidad.<sup>2</sup>

La clasificación clínica de gravedad más utilizada es la propuesta por la New York Heart Association (NYHA) y representa una herramienta sumamente útil ya que con sólo una variable (disnea) tenemos información suficiente para definir si el paciente se encuentra estable o descompensado (gravedad de los

síntomas), del mismo modo, cada una de sus etapas tiene una importante traducción en cuanto al pronóstico vital de los enfermos a pesar de no relacionarse de forma adecuada con muchos de los parámetros de la función ventricular (tabla 1).<sup>3</sup>

La clasificación del ACC/AHA sobre la base del daño estructural es útil para definir etapas de la IC en las cuales se pueden implementar conductas terapéuticas preventivas en poblaciones con alto riesgo de desarrollar IC, tal es el caso de los estadios A y B. Los estadios C y D corresponden al síndrome clínico de IC (tabla 2).<sup>5</sup>

<b>Tabla 1. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA</b>	
<b>CLASE I</b>	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
<b>CLASE II</b>	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
<b>CLASE III</b>	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
<b>CLASE IV</b>	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

Modificado de ACC/AHA 2005. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Circulation 2005; 112:e154-e235.

<b>Tabla 2. ESTADIOS EVOLUTIVOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA</b>
---

<b>ESTADIO A</b>	<i>Asintomática. Sin daño estructural o alteración funcional del corazón.</i> En riesgo de desarrollar IC. Factores de riesgo para el desarrollo de cardiopatía estructural: hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, diabetes, síndrome metabólico, enfermedad aterosclerótica, empleo y abuso de alcohol o de fármacos cardiotoxicos, fiebre reumática, historia familiar de miocardiopatía, serología positiva para Chagas, etc.
<b>ESTADIO B</b>	<i>Asintomática. Alteración estructural con fuerte relación de desarrollo de IC.</i> Disfunción ventricular asintomática, remodelamiento ventricular, hipertrofia ventricular, infarto previo, enfermedad valvular asintomática, cardiopatía congénita, cardiopatía chagásica
<b>ESTADIO C</b>	<i>IC sintomática. Alteración estructural cardíaca asociada a los síntomas.</i> Disnea, fatiga, tolerancia al ejercicio reducida, síntomas y signos congestivos
<b>ESTADIO D</b>	<i>IC Avanzada. Alteración estructural cardíaca severa.</i> Sintomatología en reposo a pesar de máximo tratamiento. IC refractaria, internaciones frecuentes, puede requerir intervenciones especiales (inotrópicos, asistencia circulatoria y/o trasplante)

Modificado de ACC/AHA 2005. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Circulation 2005; 112:e154-e235.

Otra terminología usada con mucha frecuencia y que resulta de mucha utilidad para definir ciertos subgrupos de pacientes con IC son:

*IC avanzada:* se define así el cuadro clínico caracterizado por la persistencia de síntomas en clase funcional (CF) III-IV de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), a pesar del tratamiento optimizado y completo recomendado por las guías (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARAI] o inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina [INRA], antagonistas de la aldosterona [AA] y betabloqueantes [BB]), en un paciente con deterioro grave de la función ventricular. Esta definición implica un muy mal pronóstico, es decir, un riesgo de muerte anual de aproximadamente el 35%.<sup>6</sup>

*IC diastólica:* este término se aplica a aquellos casos en que existen signos o síntomas de IC, o ambos, acompañados de función ventricular sistólica conservada o levemente deteriorada, por lo que es preferible el término "IC con

función sistólica preservada” para diferenciarlos de aquellos con IC y función sistólica deteriorada.<sup>6</sup>

*IC mejorada:* incluye a pacientes con FE > 40% que habían iniciado el tratamiento con FE <40% y que mejoraron. En estos casos se acepta considerarlos como a los pacientes con ICFEr, aunque no hay evidencia que lo sustente.<sup>6</sup>

### 5.1.3. Epidemiología

Se reconoce a la insuficiencia cardiaca como una enfermedad grave representando un importante problema de salud pública considerada “la pandemia del siglo XXI” produciendo una considerable morbilidad, discapacidad funcional y mortalidad.<sup>7</sup> La prevalencia de la IC depende pues de la definición que se utilice, llegando a encontrarse en un 1-2% en la población adulta de los países desarrollados y aumentando hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años.<sup>8</sup> El riesgo de IC a los 55 años es del 33% para los hombres y del 28% para las mujeres.<sup>9</sup> Los pacientes con ICFEc varían del 22 al 73%, dependiendo de la definición aplicada, el contexto clínico (atención primaria, consulta hospitalaria, hospital), la edad y el sexo de la población estudiada, infarto de miocardio previo y año de publicación.<sup>2</sup>

En el 2013 la American Heart Association (AHA) estimó que había 5.1 millones de personas con IC en los Estados Unidos, siendo la primera causa de internamiento en mayores de 65 años.<sup>10</sup> La prevalencia de insuficiencia cardiaca va en aumento a más de 8 millones de personas en Estados Unidos de América esperados para el año 2030, con un incremento en costos de 21 billones en el 2012 a 53 billones en el 2030. Cerca de la mitad de los pacientes con IC son del tipo ICFEc y su prevalencia se ha observado un incremento del 10% por década, así como también el incremento de hospitalizaciones por esta causa. Este incremento exponencial se ha relacionado junto con el aumento de las comorbilidades que juegan un papel importante en la fisiopatología de la ICFEc, donde se incluyen la hipertensión arterial sistémica, obesidad y síndrome metabólico, lo anterior de la mano con el aumento de la esperanza de vida de la población, es decir cambios en la demografía.<sup>11</sup>

El perfil de la ICFeR, tanto epidemiológico, como etiológico es distinto que la ICFeC, puesto que en esta última los pacientes son de más edad, más frecuentemente mujeres y tienen mayor prevalencia de antecedentes de hipertensión y fibrilación auricular (FA), mientras que una historia de infarto de miocardio es menos frecuente.<sup>2</sup> En una cohorte del suroeste de Europa se tomaron tres puntos importantes para la ICFeC; el primero que la prevalencia aumenta con la edad, el segundo es mayor en mujeres que en hombres, y el último punto a destacar es que la prevalencia aumenta más rápidamente con la edad que en ICFeR. En conclusión la mayoría de los estudios han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen ICFeC. En cuanto a la incidencia, en Estados Unidos de América en el 2015 se reporta por Gerber y colaboradores, que la incidencia global de IC se redujo de 315,8 por 100.000 en 2000 a 219,3 por 100.000 en 2010, lo que corresponde a una disminución del 37,5% durante el período de estudio de una década. Aunque la incidencia de IC disminuyó tanto para ICFeC como para ICFeR, las disminuciones fueron mayores para ICFeR (-45%) que para ICFeC (-28%).<sup>4</sup>

En Argentina, si estimamos una prevalencia de 1%-1,5% de la población, podríamos calcular que aproximadamente entre 400.000 a 600.000 personas sufren algún grado de IC. Una revisión de los registros realizados en la Argentina durante las dos últimas décadas incluyó más de 19.000 pacientes, de los cuales unos 9000 provenían de seis registros en IC crónica. A pesar de las limitaciones epidemiológicas por reclutar datos provenientes de distintas estructuras de investigación y tener una distribución poblacional no acorde con la real, ofrece información interesante. La edad promedio fue de 67,6 años con una proporción de sexo femenino del 39%. La etiología isquémica en promedio del 36% es llamativamente más baja que en registros europeos o norteamericanos que en general ocupan la mitad de las causas, probablemente debido a subdiagnóstico, la enfermedad de Chagas como etiología fue menos frecuente de lo que se podía estimar menos del 10% en todos los estudios incluidos en esta revisión y 4,4% en promedio, mientras que en otros estudios realizados en Latinoamérica es responsable del 20% de las miocardiopatías dilatadas.<sup>6</sup>

En registros internacionales se describe que el grupo de pacientes con ICFEc se encuentra en aumento y ocupa cerca de la mitad de la población. En el estudio argentino, en promedio, solo un tercio pertenece a esta forma y sin tendencia al incremento. Si bien hubo un aumento en la prescripción de fármacos específicos recomendados por las guías a través del tiempo, esta fue proporcionalmente menor que en los registros internacionales. La causa más importante de descompensación de la IC fue el incumplimiento de las indicaciones médicas, tanto en lo concerniente a la medicación, como a las medidas higiénico-dietéticas.<sup>6</sup>

Según la revisión del año 2017 del Registro de Insuficiencia Cardíaca de la ESC, los riesgos de hospitalización y re-hospitalización son similares en la ICFEr e ICFEc. Se ha observado mortalidad similar en estas dos entidades, sin embargo hay una leve diferencia en las causas de muerte, en la ICFEc en su mayoría son por causas no cardiovasculares, mientras que en la ICFEr son por causas cardiovasculares.<sup>12</sup>

## **5.2. Etiología y fisiopatología**

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada es un complejo clínico en el que el corazón es incapaz de suministrar la cantidad necesaria de oxígeno en relación a la demanda metabólica y esto lo lleva a cabo aumentando sus presiones de llenado y manteniendo así una FEVI mayor o igual al 50%. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de ICFEc en el mundo es la hipertensión arterial, sobre todo en mujeres de edad avanzada. Se dice que la prevalencia de ICFEc es del 10% en mujeres de 80 años o más. Se ha reportado la hipertensión como causa primaria en 36%, la cardiopatía isquémica en un 37%, 11% valvulopatías y 16% de causas misceláneas.<sup>13</sup>

La fisiopatología de la ICFEc es multifactorial y existen muchas explicaciones al respecto, sin embargo está altamente relacionada con anomalías de la función diastólica del ventrículo izquierdo y el incremento de la rigidez arterial, lo que provoca un acoplamiento ventrículo-arterial anormal en estos pacientes, sumado a la presencia de un funcionamiento sistólico anormal, incompetencia cronotrópica y baja reserva cardíaca que contribuirán a una respuesta anormal durante el ejercicio, que posteriormente se complicara con hipertensión

pulmonar y falla ventricular derecha en etapas muy avanzadas de la enfermedad.<sup>14</sup>

Bajo condiciones fisiológicas, la presión del ventrículo izquierdo disminuye rápidamente después de la sístole, permitiendo el llenado diastólico rápido del ventrículo izquierdo con presiones de llenado bajas mantenidas. La disfunción diastólica del VI en ICFEc es evidente a partir de la relajación lenta del mismo y la rigidez diastólica elevada con aumento de las presiones de llenado diastólica con limitación del rendimiento cardiaco en reposo, durante la estimulación auricular y el ejercicio.<sup>15-16</sup>

Fisiopatológicamente la disfunción diastólica se define por las diversas combinaciones de la relajación anormal (un proceso que requiere energía) y rigidez pasiva relacionada con las propiedades inherentes del miocardio, matriz extracelular y la restricción pericárdica. La diástole es un proceso complejo y extraordinario. La activación de la relajación requiere adenosin-trifosfato para iniciar la disociación y recaptura del calcio por la troponina C dentro del retículo sarcoplásmico, resultando en el acoplamiento actina-miosina y retorno de las miofibrillas a su longitud precontractil. Las anomalías en la recaptura de calcio se han demostrado en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda. La elevación de la postcarga induce inicio prematuro de descenso de las presiones. Como se retarda la relajación, es incompleta y produce elevación de las presiones de llenado telediastólicas, este fenómeno aumenta cuando la frecuencia cardiaca incrementa.<sup>11-16-17</sup>

En el artículo publicado en la Revista española de cardiología, Santos y colaboradores no encontraron diferencias significativas en la mayoría de las variables de resultado evaluadas, comparando ICFEc vs ICFEr, que incluían hospitalización, re-hospitalización, mortalidad, entre otras; no obstante las tasas de reingresos no cardiovasculares fueron discretamente superiores, aunque de manera estadísticamente significativa, en los pacientes con ICFEc (cociente de tasas de incidencia, 1,24; intervalo de confianza del 95%, 1,04-1,47;  $p = 0,012$ ). Este resultado puede deberse a unas tasas más altas de comorbilidades como enfermedad coronaria, fibrilación auricular, obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus. Estas comorbilidades crónicas resaltan el papel del estado proinflamatorio que causa una disfunción endotelial extensa que conduce a una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico

(NO) en los miocardiocitos, una disminución de la concentración miocárdica de guanosina 3,5-monofosfato cíclico (GMPc) y una actividad baja de proteincinasa G (PKG), provocando hipertrofia de los cardiomiocitos y fibrosis, lo que resultara en incremento de la rigidez diastólica. Esta rigidez esta mediada por dos compartimentos que son: la matriz extracelular (MEC) y los propios cardiomiocitos. Sin embargo, los estudios de prueba de concepto realizados hasta ahora no han podido mostrar un beneficio clínico respecto al abordaje de la vía de NO-GMPc-PKG. Deberán realizarse nuevos estudios, mejor diseñados, para examinar el papel de las tasas de comorbilidades más altas en la población con ICFEc y su consiguiente efecto en la mayor carga de tasas de reingresos.<sup>18-19</sup>

El desenlace de la disfunción endotelial presente, secundaria al desbalance del óxido nítrico, crea una falta de respuesta vasodilatadora mediada por flujo y reduce la distensibilidad aórtica, con ello afecta arterias proximales y a nivel distal. Por consiguiente, se incrementa la rigidez y disminuye de la distensibilidad arterial que contribuyen a una respuesta vasodilatadora anormal durante el esfuerzo, teniendo como consecuencia el aumento de la presión de pulso y alteraciones hemodinámicas que impactan la función diastólica y disminuye la vasodilatación periférica mediada, con una disminución del flujo sanguíneo al musculo esquelético de forma secundaria.<sup>14</sup>

### *5.2.1. Fenotipos clínicos y comorbilidades*

Un enfoque racional para mejorar el resultado de los pacientes con ICFEc puede ser tratar a los pacientes de acuerdo a las condiciones que los llevaron a buscar atención médica. Lo anterior ha llevado a algunos investigadores como Samson y colaboradores a señalar que se necesita un enfoque de insuficiencia cardíaca orientado al fenotipo y, por ello han descrito 4 principales fenotipos clínicos comúnmente encontrados en la ICFEc y condiciones comorbidas, los cuales son: envejecimiento, obesidad, hipertensión pulmonar y enfermedad arterial coronaria, a continuación se ampliarán los procesos patogénicos que implican cada fenotipo.<sup>20</sup>

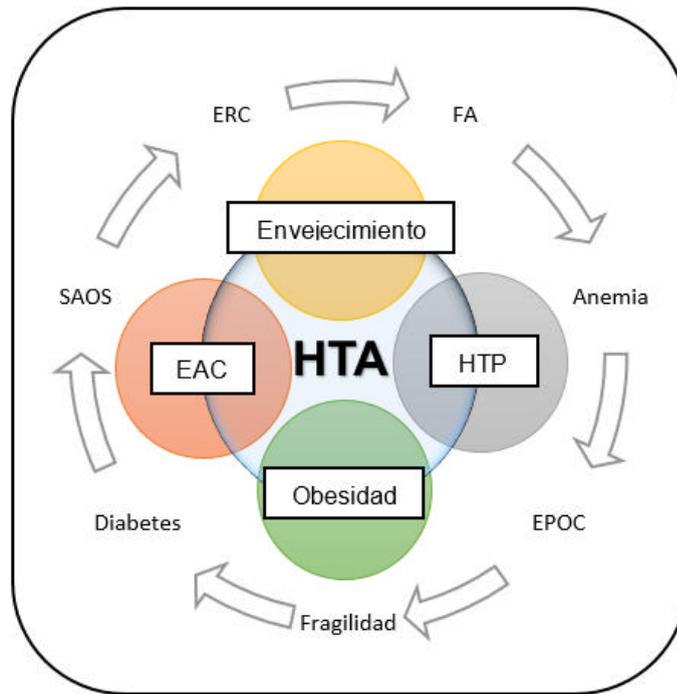


Figura 1. La hipertensión arterial (HTA) es el sustento firme de la ICFEc. El envejecimiento, la obesidad, la hipertensión pulmonar (HTP) y la enfermedad arterial coronaria (EAC) afectan la presentación y la progresión de ICFEc. Su presencia define 4 fenotipos comunes que comparten fibrilación auricular (FA), anemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fragilidad, diabetes, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y enfermedad renal crónica (ERC) como condiciones comórbidas. Modificado de Clinical Phenotypes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2016 Jan 25;5(1). pii: e002477.

### 5.2.1.1. Fenotipo envejecimiento

La hipertensión y la edad son los principales factores de riesgo para ICFEc. Los estudios basados en la comunidad han resaltado la alta incidencia de ICFEc en los ancianos y los muy ancianos ( $\geq 80$  años de edad). Los cambios sistémicos relacionados con la edad contribuyen a la disfunción molecular del miocardio y, finalmente, a alteraciones estructurales cardíacas y a ICFEc. Los cambios relacionados con la edad comprenden desregulación neurohormonal (angiotensina II, endotelina) y un estado proinflamatorio (factor de necrosis tumoral alfa, especie de oxígeno reactivo y proteína quimiotratante de monocitos). La edad también afecta la vasculatura, el efecto principal de la edad en la vasculatura es la hipertensión sistólica con el aumento de la presión del pulso que resulta del aumento relacionado con la edad de la rigidez arterial y las ondas de reflexión precoces, estos dos fenómenos son características vasculares constantes en ICFEc.<sup>20</sup>

### *5.2.1.2. Fenotipo obesidad*

Mientras que la asociación de obesidad e ICFEc se observó inicialmente en mujeres afroamericanas, no es específico para el sexo o la etnia. La obesidad se ha relacionado con la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la disfunción incipiente. Además de la edad y la hipertensión, la obesidad especialmente la central es un factor determinante de la rigidez arterial; se observó en un modelo con ratones que la obesidad precede al aumento de la rigidez arterial y que se puede revertir con la reducción calórica hasta un peso normal. La pérdida de peso voluntaria con dieta baja en calorías durante 12 semanas se asoció con una disminución de la rigidez arterial en personas con sobrepeso u obesidad. Existen dos observaciones que son relevantes para la obesidad en ICFEc: la primera es que la obesidad se correlaciona con la rigidez arterial en mujeres y en menor medida en hombres, en segundo punto la duración de la obesidad mórbida afecta la respuesta del ventrículo izquierdo a la pérdida de peso; además se asocia 4 veces más a la apnea obstructiva del sueño, lo cual contribuye a la patogénesis de la ICFEc por múltiples mecanismos. Independientemente de la composición corporal, los afroamericanos están en alto riesgo de 2 a 3 veces más de presentar HVI que los caucásicos y con ello a ICFEc. En resumen la obesidad central parece causar un endurecimiento arterial prematuro y por tanto acelerar la progresión a ICFEc en pacientes hipertensos, particularmente en mujeres afroamericanas.<sup>20-21</sup>

### *5.2.1.3. Fenotipo Hipertensión Pulmonar*

La hipertensión pulmonar venosa (postcapilar) resultante de la elevación duradera de la presión auricular izquierda, es la causa más común de hipertensión pulmonar. La prevalencia de la hipertensión pulmonar (HTP) es ligeramente mayor en la ICFEc que en la ICFEr. La alteración de la reactividad vascular con el desequilibrio endotelina/óxido nítrico, la hipertrofia de las células del musculo liso vascular, la deposición de la matriz extracelular y los factores genéticos empeoran la HTP precapilar en el establecimiento de la HTP poscapilar. No es sorprendente que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo sea un factor determinante de la HTP en pacientes con ICFEc. Además la insuficiencia mitral funcional atribuible a las lesiones mitrales que

tienden como resultado de la elevada presión de la aurícula izquierda desempeña un papel importante en la patogénesis de la HTP en ICFEc.<sup>20-22</sup>

#### *5.2.1.4. Fenotipo enfermedad arterial coronaria*

En contraste con la ICFEr, donde la enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva es una consideración importante en la evaluación y el manejo de los pacientes, en la ICFEc ha recibido poca atención. Aunque la relajación anormal es la primera manifestación mecánica de la isquemia miocárdica, los síndromes coronarios agudos rara vez precipitan la descompensación de la ICFEc. La prevalencia de esta entidad oscila entre el 35% y el 53% en los grandes registros de ICFEc, sobre todo en pacientes caucásicos. Los pacientes con estas dos entidades experimentan un mayor deterioro de la función del ventrículo izquierdo y un peor pronóstico. Se ha observado que la revascularización coronaria quirúrgica y percutánea mejora el resultado clínico en pacientes con ICFEc y EAC sintomática. En estudios postmortem se ha observado rarefacción microvascular coronaria transmural, esta rarefacción se correlaciona con la severidad antemortem y la disfunción diastólica evaluada mediante ecocardiografía Doppler. En resumen cuando existe ECA afecta grandemente el curso clínico y el tratamiento de los pacientes con ICFEc.<sup>20</sup>

### **5.3. Diagnóstico**

A diferencia de la ICFEr, el diagnóstico de ICFEc es más laborioso sobre todo en los pacientes que presentan una clínica ambulatoria de disnea de esfuerzo y múltiples comorbilidades, pero sin signos evidentes de sobrecarga de líquidos, por lo anterior para evitar una baja especificidad en el diagnóstico de ICFEc se debe complementar con medidas objetivas de disfunción diastólica del VI, hipertrofia ventricular izquierda, la complacencia y área de la aurícula izquierda o los niveles de péptidos natriuréticos.<sup>2-11-23</sup>

De acuerdo a la guía de diagnóstico y tratamiento sobre IC aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología, publicada en 2016, recomiendan que el diagnóstico de ICFEc este dado por 3 condiciones: 1) signos y síntomas clínicos de falla cardíaca, 2) elevación de péptidos natriuréticos (BNP > 35

pg/ml o NT-proBNP > 125 pg/ml) y 3) ecocardiografía donde se demuestre una FEVI conservada (mayor o igual a 50%), asociados a datos objetivos de otras alteraciones cardíacas funcionales o estructurales subyacentes, en caso de incertidumbre, podría ser necesario realizar una prueba de estrés o determinar de manera invasiva un aumento de las presiones de llenado del VI para confirmar el diagnóstico.<sup>2</sup> En este punto es importante recordar que la medición no invasiva y en una sola ocasión de la función diastólica, no es determinante para establecer su diagnóstico y en ocasiones se necesita hacer uso de técnicas invasivas para asegurarlo.<sup>13</sup>

### *5.3.1. Signos y síntomas*

Los criterios de insuficiencia cardíaca del Framingham Heart Study se encuentran entre los más utilizados y son ampliamente aceptados para una evaluación inicial de la sospecha de insuficiencia cardíaca. Se basan en un algoritmo que combina diferentes signos objetivos para diagnosticar la insuficiencia cardíaca (tabla 3) y están destinados a entornos epidemiológicos. Debido a que no existe un estándar de oro para el diagnóstico clínico, la validación de diferentes algoritmos y medidas para diagnosticar la ICFEc es un desafío.<sup>13</sup> Los hallazgos ecocardiográficos sugestivos de insuficiencia cardíaca se compararon con los hallazgos clínicos basados en los criterios de Framingham en 216 pacientes consecutivos ingresados con sospecha de insuficiencia cardíaca en una unidad de cardiología de un hospital académico en España. Los investigadores concluyeron que los criterios de Framingham eran muy sensibles (92%) y moderadamente específicos (72%) para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. La ausencia de criterios positivos de Framingham descartó de forma concluyente la ICFEr, y descartó casi de forma concluyente la ICFEc.<sup>25</sup>

**Tabla 3. Criterios de Framingham para el diagnóstico de IC**

<b>MAYORES</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Disnea paroxística nocturna</li><li>- Ortopnea</li><li>- Ingurgitación yugular/Reflujo hepatoyugular</li><li>- Rales</li><li>- Tercer ruido</li><li>- Cardiomegalia</li><li>- Edema pulmonar en la Rx de tórax</li><li>- Reducción 4,5kg de peso con el tratamiento para IC</li></ul>
<b>MENORES</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Tos nocturna</li><li>- Disnea de esfuerzos</li><li>- Taquicardia mayor a 120 lpm</li><li>- Edema maleolar</li><li>- Derrame pleural</li><li>- Hepatomegalia</li></ul>
<b>DIAGNOSTICO</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dos criterios mayores o uno mayor y dos menores</li><li>- 100% de sensibilidad y 78% de especificidad</li></ul>

Modificado de Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ et al. Circulation 1998; 98:2282. Y de McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. N Engl J Med 1971; 85:1441.

### 5.3.2. Electrocardiograma

Aunque no hay hallazgos en el electrocardiograma (ECG) que permitan diferenciar entre FEVI conservada o reducida, un ECG anormal aumenta la probabilidad del diagnóstico de IC, pero esta prueba tiene una especificidad baja, algunas alteraciones en el ECG aportan información sobre la etiología (p. ej.: infarto de miocardio) y otros hallazgos podrían ayudar a decidir indicaciones para el tratamiento (p. ej.: anticoagulación para la FA, marcapasos para la bradicardia, TRC en caso del complejo QRS). La IC es poco probable en pacientes con un ECG completamente normal (sensibilidad del 89%). Por lo tanto, se recomienda el uso sistemático del ECG fundamentalmente para descartar el diagnóstico de IC.<sup>2</sup>

### 5.3.3. Biomarcadores

Los marcadores biológicos en la falla cardiaca con fracción de expulsión conservada aún no han determinado con claridad su utilidad y no existe consenso sobre su manejo, tanto en IC aguda como crónica. Se ha evidenciado niveles más bajos de péptidos natriuréticos (PN) en pacientes con IC-FEc comparados con pacientes con IC-FEr, las implicaciones fisiopatológicas de los niveles bajos no están bien definidas, algunos estudios relacionan esta situación a la prevalencia alta de obesidad en los pacientes con IC-FEc, donde el tejido adiposo podría aumentar su eliminación por parte de los adipocitos o disminuir su producción por las diferencias del estatus androgénico relacionado con la obesidad.<sup>26</sup>

Los pacientes con concentraciones plasmáticas de PN normales probablemente no tengan IC. El límite superior de lo normal en el contexto no agudo para péptidos natriuréticos de tipo B (BNP) es de 35 pg/ml y para la fracción aminoterminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) es de 125 pg/ml; en el contexto agudo deben emplearse títulos más altos (BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml y región media del propéptido natriurético auricular de tipo A [MR-proANP] < 120 pmol/l). Los valores diagnósticos se aplican igualmente a la IC-FEr, la IC-FEc e IC-FEm. En los umbrales mencionados, los valores predictivos negativos son muy similares y altos (94-98%), tanto en agudos como en no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en no agudos (44-57%) y en agudos (66-67%). Por lo tanto, el uso de PN se recomienda para descartar la IC, pero no para establecer el diagnóstico.<sup>2</sup>

Si bien los puntos de corte son excelentes para descartar IC, debemos tener presente que múltiples causas cardíacas (síndromes coronarios agudos, la HVI, enfermedades miocárdicas, enfermedades valvulares, pericárdicas, FA, cirugía cardíaca y cardioversión) y no cardíacas (edad avanzada, anemia, insuficiencia renal, apnea del sueño, neumonía grave, hipertensión pulmonar, enfermedades críticas, sepsis, quemados, trastornos tóxico-metabólicos) pueden elevarlos y la obesidad puede disminuirlos. El dosaje de troponina I o T está justificado cuando existe sospecha de componente isquémico agudo en el marco de descompensación por IC, debe recordarse que, aun en cardiopatías

no isquémicas, las troponinas pueden ser marcadores de riesgo en los episodios tanto agudos como crónicos de fallo cardíaco.<sup>6</sup>

Los péptidos natriuréticos también se han utilizado para guiar la conducta terapéutica en los pacientes con falla cardíaca, el estudio TIME-CHF evaluó el uso del NT-proBNP como guía para el tratamiento intensivo vs tratamiento estándar en pacientes ancianos con falla cardíaca congestiva, comparando pacientes con ICFEc (FEVI >45%) e ICFEr (FEVI <45%) en un seguimiento a 18 meses, con el objetivo primario de obtener una sobrevida libre de hospitalización en el periodo de seguimiento, mostrando que el NT-proBNP no fue adecuado para guiar el manejo de pacientes con IC, con resultados opuestos en el grupo de comparación. Por tal motivo este estudio concluye que no hay beneficio de guiar la terapéutica con este marcador en ICFEc.<sup>27-28</sup>

#### 5.3.4. Pruebas de imagen

La *radiografía de tórax* puede estar normal sin excluir el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, sin embargo es esencial la toma de este estudio para descartar diagnósticos diferenciales. La radiografía de tórax es más útil en contextos agudos que no agudos. Debe realizarse en todos los pacientes con sospecha de IC. El hallazgo de cardiomegalia, signos de congestión venocapilar, como redistribución del flujo vascular pulmonar hacia los vértices o edema intersticial pulmonar o ambas características, son signos de IC. La exclusión de enfermedad pulmonar como causa de la sintomatología frecuentemente es aportada por la radiografía simple del tórax. Es importante tener en cuenta que puede haber disfunción sistólica del VI significativa sin cardiomegalia en la radiografía torácica.<sup>2-3-6</sup>

Como ya mencionamos en párrafos anteriores insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada no es sinónimo de disfunción diastólica ni viceversa. Sin embargo, la *ecocardiografía* es una herramienta muy útil en el campo clínico, ya que ayuda a identificar a pacientes potencialmente en riesgo de desarrollar ICFEc, además de ser útil en el seguimiento de pacientes con diagnóstico ya establecido. Recordemos que el desempeño óptimo del ventrículo izquierdo depende de su capacidad para alternar entre dos estados: el primero, una cámara distensible durante la diástole que permite el llenado

ventricular con bajas presiones en la AI; y el segundo, una cámara rígida (con una presión de rápido incremento) en sístole que eyecta el volumen sistólico a presiones arteriales. La principal consecuencia fisiológica de la disfunción diastólica es el incremento en las presiones de llenado. Las presiones de llenado se consideran elevadas cuando la presión media de enclavamiento capilar pulmonar (presión wedge) es  $>12$  mm Hg o cuando la PFDVI es  $>16$  mm Hg. Queda claro que en sujetos sanos, las presiones de llenado se modifican mínimamente con el ejercicio, lo cual no sucede en pacientes con disfunción diastólica y que explican enteramente la presencia de los síntomas disnea y fatiga al esfuerzo.<sup>4-11</sup>

El papel de la *ecocardiografía transtorácica* (ETT) en la evaluación de los pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección conservada se enfoca en la búsqueda de cardiopatía estructural y algún grado de disfunción diastólica, por lo que es fundamental su uso, para clasificar al paciente y posteriormente iniciar una terapéutica específica. Actualmente este abordaje, puede ser guiado por las recomendaciones expuestas por el consenso de la European Association of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography (EACVI/ASE) del 2016. En resumen, las siguientes cuatro variables se deben evaluar al determinar si la función diastólica del VI es normal o anormal, las variables recomendadas y sus valores de corte anormales son: velocidad  $e'$  del anillo mitral (septal  $e' <7$  cm/seg, lateral  $e' <10$  cm/seg), relación  $E/e'$  media  $>14$ , volumen indexado de AI  $> 34$  ml/m<sup>2</sup>, y velocidad pico de regurgitación tricuspídea (VRT)  $> 2,8$  m/seg. Sobre la base de la opinión experta colectiva del grupo de redacción del consenso, se recomienda una relación  $E/e'$  media para simplificar. Se reconoce que en ocasiones solo está disponible la velocidad  $e'$  lateral o septal y es clínicamente válido, en estas circunstancias, tomar como referencia una relación  $E/e'$  lateral  $>13$  o una relación  $E/e'$  septal  $>15$  como valores anormales. Se determina función diastólica normal si más de la mitad de las variables disponibles no cumplen los valores de corte para identificar la función anormal; por consiguiente, se habla de disfunción diastólica del VI, si más de la mitad de los parámetros disponibles cumplen estos valores de corte y finalmente el estudio no es concluyente si la mitad de los parámetros no cumplen con los valores de corte, por lo que el resultado es indeterminado.<sup>29</sup>

Los perfiles obtenidos mediante el Doppler espectral del flujo transmitral y del flujo de venas pulmonares, así como el Doppler tisular del anillo mitral, permiten la identificación de patrones de alteración de la relajación ventricular y restricción al llenado (figura 2), los patrones de flujo mitral son identificados por la relación E/A mitral y el tiempo de desaceleración TD, estos incluyen la relajación normal, la alteración de la relajación del VI, el patrón de llenado pseudonormalizado, y el patrón de llenado restrictivo del VI. La velocidad Doppler anular mitral es un método para cuantificar el movimiento longitudinal del ventrículo desde la base al ápex a lo largo del ciclo cardiaco. Mientras que las medidas iniciales del llenado y función diastólica por ecocardiografía demostraron su valor pronóstico en pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca y función sistólica preservada, estos índices también mantienen valor pronóstico incluso cuando la FE es baja. Estas medidas parecen tener valor añadido respecto a la FE y pueden incluso tener un valor pronóstico más potente. Así, en pacientes sintomáticos con insuficiencia cardiaca congestiva, un patrón de llenado del VI restrictivo, especialmente un tiempo de deceleración =140ms, ha demostrado ser el mejor predictor individual de muerte cardiaca en pacientes con miocardiopatía isquémica y dilatada.<sup>30</sup>

Por otro lado, la evaluación de la función diastólica (FD) con el *ecocardiograma de estrés* tiene sus indicaciones particulares, este método es aplicable sobre todo en aquellos pacientes en que la fatiga o intolerancia al ejercicio sea su único o principal síntoma y en los cuales en reposo la función diastólica es normal o indeterminada. La importancia de la evaluación diastólica durante el ejercicio en

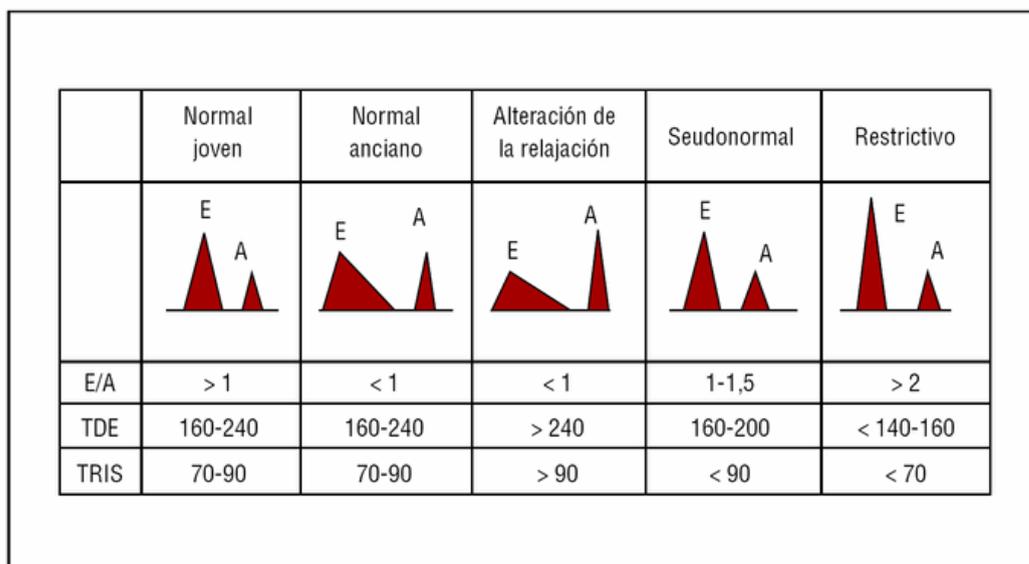


Figura 2. Patrones de llenado del ventrículo izquierdo por Doppler pulsado. E: velocidad máxima de la onda E; A: velocidad máxima de la onda A; TDE: tiempo de deceleración de la onda E (ms); TRIS: tiempo de relajación isovolumétrica (ms). Modificado de Técnicas de imagen en la insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:27F-45F.

este grupo de pacientes esta dado porque la fatiga persistente disminuye la calidad de vida y está directamente relacionada con la reducción del gasto cardiaco relativo a las necesidades metabólicas en el esfuerzo.<sup>31</sup>

La *ecocardiografía transesofágica* (ETE) no es necesaria en la evaluación diagnóstica habitual de la IC; sin embargo, puede ser útil en algunos contextos clínicos para pacientes con enfermedad valvular, sospecha de disección aórtica, sospecha de endocarditis o cardiopatía congénita, y para descartar la presencia de trombos intracavitarios en pacientes con FA que requieren cardioversión. Cuando el grado de enfermedad de las válvulas mitral o aórtica determinado por ETT no se corresponda con los síntomas del paciente, es preciso realizar un examen con ETE.<sup>2</sup>

La *tomografía computarizada multicorte* (TCMC) es una técnica no invasiva para evaluar la presencia de enfermedad coronaria y guiar en la necesidad de realizar una angiografía invasiva. Puede considerarse en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria intermedio o bajo. La identificación de enfermedad coronaria por TCMC no significa que el paciente tenga isquemia, pero su extensión y gravedad indica un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente de la presencia de isquemia en los estudios de perfusión.<sup>6</sup>

Se considera que la *resonancia magnética cardíaca* (RMC) es la técnica con mayor precisión para medir volúmenes, masa y FE de los ventrículos izquierdo y derecho. Es la mejor alternativa de imagen cardíaca para pacientes con estudios ecocardiográficos no diagnósticos (especialmente para estudiar el corazón derecho) y es el método de elección para pacientes con enfermedad cardíaca congénita compleja. La RMC es la técnica de imagen preferida para evaluar la fibrosis miocárdica mediante realce tardío de gadolinio y mapeo de T<sub>2</sub>, y puede ser útil para establecer la etiología de la IC. Por ejemplo, la RMC con realce tardío de gadolinio permite diferenciar el origen isquémico o no isquémico de la IC y visualizar la fibrosis miocárdica o el tejido cicatricial.<sup>2</sup>

#### **5.4. Tratamiento**

Comparados con los pacientes con ICfEr, las hospitalizaciones y muertes de pacientes con ICfEm/ICfEc suelen ocurrir por causas no cardiovasculares. Por esta razón, se debe cribar a los pacientes en busca de comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares que, en caso de haberlas, se debe tratar con intervenciones de las que se haya demostrado que mejoran los síntomas, la calidad de vida y la evolución de los pacientes sin exacerbar la IC.<sup>2</sup> La prevención de la ICfEc mediante el tratamiento de los factores de riesgo es eficaz. Sin embargo, una vez que la IC se hace presente, no hay tratamientos específicos para este síndrome.<sup>6</sup>

La falta de terapias basadas en la evidencia para ICfEc se combina con la mortalidad esencialmente sin cambios para esta condición en las últimas tres décadas. Esto se ejemplifica en un estudio longitudinal en el condado de Olmstead, Minesota, publicado en 2006, donde se observó una mejora significativa en la supervivencia a lo largo del tiempo en pacientes con ICfEr, pero no se observó esa tendencia en pacientes con ICfEc. Esto subraya la enorme necesidad de salud pública no satisfecha para el desarrollo de terapias que alteren la historia natural de los pacientes con esta afección.

Desafortunadamente, la historia de los ensayos clínicos en ICFEc está marcada con resultados negativos con muy pocas terapias beneficiosas establecidas.<sup>11</sup>

Según la clasificación de la IC de acuerdo a la FE adoptada en el presente trabajo, que se basa en las guías de IC de la ESC publicadas en 2016, el diagnóstico de la ICFEc requiere una FEVI igual o mayor al 50%, mientras que a los pacientes con FEVI del 40-49% se los considera con IC y FE en rango medio (ICFEm). En general, los estudios sobre ICFEc han incluido a pacientes con ICFEm. Por ello, las consideraciones expuestas en esta sección se aplican a pacientes con ICFEm o ICFEc. A medida que aparezcan nuevos datos y análisis, será posible establecer recomendaciones para cada fenotipo por separado.<sup>2</sup>

A diferencia de lo que sucede con la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, en la ICFEc el bloqueo del eje renina-angiotensina es poco útil en términos de reducción de los eventos clínicos o de la mortalidad, como fue demostrado en los estudios con perindopril (PEP-CHF), con irbesartan (I-PRESERVE) o candesartan (CHARM-Preserved). Resultados similares se observaron con el uso del antagonista de la aldosterona espironolactona, según los resultados del estudio TOPCAT.<sup>32-33-34-35</sup>

Evidentemente existen muchos resultados negativos de los ensayos clínicos de ICFEc, es difícil establecer una única explicación para estos resultados. Entre los posibles motivos se pueden señalar el todavía escaso conocimiento de la fisiopatología, poblaciones estudiadas sin verdaderos criterios de IC o en estadios iniciales de la enfermedad, inadecuado poder estadístico de los estudios y gran heterogeneidad de los pacientes. Esta última causal, sin duda, probablemente es la más relevante. Se necesita investigar nuevas estrategias para el tratamiento de la ICFEc que se aboquen mejor al fenotipo del paciente para dirigir el tratamiento. Se propone focalizar la terapéutica de acuerdo con los distintos fenotipos descriptos.<sup>6-36</sup>

Los diuréticos normalmente mejoran la congestión cuando la hay y, por lo tanto, los síntomas y signos de la IC.<sup>6</sup> Los diuréticos disminuyen las presiones de llenado para tratar eficazmente la IC descompensada aguda, independientemente de su etiología, y se recomiendan para controlar la

sobrecarga de líquidos tanto en las guías estadounidenses como en las europeas. De forma similar en ICFe, los pacientes con ICFe descompensada agudamente, se benefician de diuréticos de asa intravenosos para aliviar rápidamente los síntomas, y los diuréticos se prescriben comúnmente a pacientes con ICFe de forma ambulatoria.<sup>11</sup> No hay pruebas de que los beta bloqueadores y los ARM mejoren los síntomas de pacientes con ICFe. Sobre los pacientes tratados con ARA-II (solo con el candesartán se demostró una mejoría en la clase de la NYHA) e IECA, la evidencia de una mejoría de los síntomas es inconsistente.<sup>6</sup>

Los betabloqueantes tendrían ventajas teóricas en este grupo de pacientes ya que al disminuir la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica aumentan el tiempo de la diástole y reducen el consumo miocárdico de oxígeno, sorprendentemente no existen hasta la actualidad ensayos clínicos controlados que avalen su uso en este contexto. En un meta-análisis del estudio SENIORS, se observó que en el subgrupo de pacientes con una FE >35% los beneficios del efecto del betabloqueo con nebivolol en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca fueron similares que en aquellos con FE <35%, lo que parece demostrar que la eficacia de este fármaco es independiente de la fracción de eyección. El punto final primario fue la mortalidad por cualquier causa o las hospitalizaciones de causa cardiovascular.<sup>37-38</sup>

Según lo publicado por Feng Liu y colaboradores, en un meta-análisis que analizó datos de 21206 pacientes con ICFe, el tratamiento con betabloqueantes para los pacientes con ICFe se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, pero no con un menor riesgo de hospitalización, los investigadores aclaran que los hallazgos se obtuvieron principalmente de estudios observacionales, y se necesitan más investigaciones para hacer una afirmación.<sup>39</sup>

Sobre la base de la carga a la salud pública que representa la ICFe, el National Heart, Lung, and Blood Institute inició el ensayo: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con función cardíaca preservada con antagonistas de aldosterona (TOPCAT). Los pacientes fueron seleccionados sobre la base de tener una insuficiencia cardíaca sintomática y una fracción de eyección ventricular izquierda del 45% o más. El estudio concluyó que en pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección preservada, el tratamiento

con espironolactona no redujo significativamente la incidencia del resultado compuesto primario de muerte por causas cardiovasculares, paro cardíaco abortado u hospitalización para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Se observó una diferencia muy importante en las tasas de eventos primarios; entre los pacientes aleatorizados de América del Norte y del Sur, este punto final ocurrió en 11.5 de cada 100 pacientes por año, mientras que en pacientes de Rusia y Georgia, era solo 2.4 de 100 pacientes por año. Basado en los hallazgos en TOPCAT en América del Norte y del Sur y en ausencia de otros datos más definitivos, ahora parece razonable tratar a los pacientes con ICFeC similar a los inscritos en el Norte y Sur de América con espironolactona para mejorar los resultados. Este medicamento es genérico, poco costoso y generalmente bien tolerado, aunque periódicamente el control de los electrolitos y la creatinina debe realizarse por el desarrollo ocasional de hipercalemia y disfunción renal.<sup>34-40</sup>

La combinación fija de sacubitril/valsartan, el primer inhibidor de neprilisina y de receptor de angiotensina (INRA), supone un hito en el manejo de la IC, ya que este nuevo fármaco ha demostrado su superioridad contra el “gold standard” en el manejo de ICFeC: el IECA, esto de acuerdo a los resultados del estudio PARADIGM-HF recientemente publicados. El PARAMOUNT fue un estudio en fase II, aleatorizado y doble ciego que incluyó 301 pacientes con IC en clase funcional II-III con FEVI >45% y valores de NT-proBNP >400pg/ml. Los pacientes se aleatorizaron a recibir sacubitril/valsartan o valsartan con el objetivo principal de evaluar los cambios en los valores de NT-proBNP desde la situación basal a la semana 12 de tratamiento. Se observó un descenso significativo en los valores de NT-proBNP a las 12 semanas en los pacientes que recibieron sacubitril/valsartan en comparación con valsartan solo (OR sacubitril/valsartan: 0.77 [IC 95% 0.64-0.92], p=0.005). Actualmente se encuentra en marcha el estudio PARAGON , un ensayo clínico en fase III, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que pretende evaluar la eficacia y seguridad de sacubitril/valsartan comparado con valsartan, sobre la morbimortalidad en pacientes con IC (Clase II-IV NYHA) con FEVI =45%.<sup>11-37-41</sup>

El manejo agresivo de los factores que contribuyen a la ICFeC, como la hipertensión, la fibrilación auricular y la isquemia miocárdica, son fundamentales para el tratamiento de esta afección. Se requieren con urgencia

nuevos conocimientos sobre los mecanismos y, por lo tanto, la identificación de posibles estrategias terapéuticas.<sup>37</sup>

## **5.5. Pronostico**

A lo largo del tiempo, ha mejorado el pronóstico de los pacientes con ICfEr, mientras que no ha variado en la ICfEc donde aún no se han logrado tratamientos que mejoren el curso de la enfermedad. Gracias a varios estudios retrospectivos y registros poblacionales, se sabe que el pronóstico de los pacientes con IC de fracción de eyección preservada y disminuida es similar, como el reportado y confirmado por Rusinaru D. y colaboradores, en un seguimiento a 5 años, publicado en el 2009, donde la mortalidad comparada de ICfEc e ICfEr fue reportada similar en ambos grupos, de un 60% a 5 años, sin embargo la mortalidad se presenta por causas diversas en los pacientes con ICfEc y la heterogeneidad de la FEVI en los estudios es muy variable. En el registro ADHERE, la mortalidad hospitalaria de estos pacientes fue similar a la ICfEr. En el año 2012 se publicó el metaanálisis MAGGIC que incluyó 10.300 pacientes con ICfEc y se observó que la mortalidad anual era del 12,1% versus 14,1 en la ICfEr. El viejo paradigma de que la ICfEc conlleva un mejor pronóstico que la ICfEr parece haberse modificado. Esto podría estar vinculado a la ausencia de tratamientos eficaces que disminuyan la mortalidad en este grupo.<sup>3-6</sup>

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. Tipo y diseño de estudio**

El presente trabajo se estructura en un modelo de estudio unicéntrico, observacional, descriptivo, retrospectivo.

### **6.2. Universo y muestra**

Pacientes que se internaron en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario UAI y que fueron registrados en el Software de internaciones que maneja el Hospital, con diagnóstico de insuficiencia cardiaca que tengan un estudio ecocardiográfico que informe fracción de eyección conservada, desde el 01 de enero hasta el 31 de diciembre del año 2016.

### **6.3. Criterios de inclusión y exclusión**

Inclusión:

- Mayores de 18 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico principal de ingreso o egreso de: insuficiencia cardiaca.
- Pacientes con estudio ecocardiográfico con fracción de eyección igual o mayor a 50%, durante los seis meses previos o durante la internación hospitalaria.

Exclusión:

- Pacientes derivados de otra institución que hayan recibido algún tratamiento para insuficiencia cardiaca, previo a su internación en Hospital Universitario UAI.
- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica.

### **6.4. Procedimiento y análisis estadístico**

Se realizó la revisión bibliográfica disponible en el tema analizado en este estudio, se utilizó los siguientes buscadores y páginas web de referencia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, <https://www.epistemonikos.org/es/>, <http://www.nejm.org/>, <https://jamanetwork.com/>, <http://www.revespcardiol.org/>, <http://www.sciencedirect.com/>, <https://scholar.google.com.ar/> y <https://www.google.com.ar/webhp?hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwic8PLi36HXAhVEHpAKHX0zBhsQPAgD> para la recolección de la información que sirvió de referencia bibliográfica, las palabras usadas para la búsqueda fueron: insuficiencia, cardiaca, fracción, eyección, conservada, preservada, características, clínicas, epidemiología.

Previo autorización de las autoridades competentes del Hospital Universitario UAI, se procedió a la revisión de las historias clínicas en físico, que estaban

almacenadas en el departamento de Archivo, desde donde se recabó la información pertinente sobre los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Se recopiló información acerca de datos demográficos, antecedentes clínico-patológicos, síntomas y signos al ingreso, estudios complementarios solicitados, tratamientos realizados e informes de ecocardiografías existentes, entre otros datos de interés para el desarrollo del estudio, en una hoja de recolección de datos previamente elaborada (Anexo 1).

Utilizamos el programa EPIINFO v 7.2.2.1 en su versión para Windows mediante el cual se creó una base de datos a partir de las variables planteadas en la presente tesis, donde se ingresó cada dato, también se determinó: frecuencias, medias, rangos, porcentajes y desviaciones estándar, se estratificó las variables para así obtener datos cruzados, se realizó gráficos y se utilizará estadística descriptiva con la que se representara las distribuciones de frecuencia y porcentaje. Para la realización de gráficos y tablas se utilizó el programa Microsoft Excel 2013 MSO 64 bits.

## **7. RESULTADOS Y DISCUSION**

### **7.1. Resultados**

El presente trabajo fue realizado en el Hospital Universitario UAI de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, se revisó un total de 132 historias clínicas físicas, en las cuales se constató que los pacientes tengan un diagnóstico principal de insuficiencia cardiaca, al momento de la internación o del alta, durante el periodo comprendido desde el 01 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2016. Se encontraron 112 (85%) pacientes que si tenían registro de la FEVI vs. 20 (15%) que no tenían ese dato ecocardiográfico. Del total de pacientes que si tenían registro de la FEVI tenemos que 20 (18%) pacientes que tenían ICFEc, 13 (12%) tenían ICFEem y 79 (70%) tenían ICFEr. Se realizó la revisión y recolección de datos de las 20 historias clínicas que cumplieron los requisitos

para ingresar al estudio, los resultados serán descritos con la ayuda de tablas y figuras representativas de los datos que consideramos más relevantes.

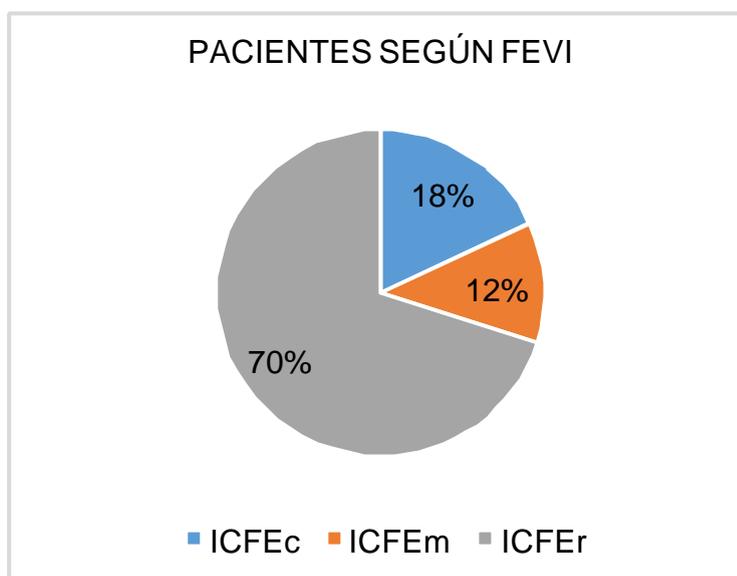


Figura 3. Porcentaje de pacientes internados durante 2016, según la FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo).

La edad promedio de los pacientes fue  $73,6 \pm 14,3$  años, siendo el paciente de menor edad de 52 años y el de mayor edad 94 años. La proporción de sexo femenino fue del 55% frente a 45% de masculino. En cuanto a la clase funcional habitual antes de la internación, encontramos en CF I a 5 (25%) pacientes, en CF II a 13 (65%) y en CF III a 2 (10%) pacientes respectivamente, no hubo ningún paciente en CF IV. Los antecedentes patológicos de mayor frecuencia fueron: HTA en 17 (85%) pacientes, FA en 9 (45%), diabetes en 6 (30%), insuficiencia cardiaca previa en 3 (15%) e IAM en 1 (5%). La etiología hipertensiva de la ICFEc que la más frecuente, presentándose en 9 (45%) pacientes, seguida de la valvular con 5 (25%), isquémica 1 (5%) y otras patologías 5 (25%) pacientes (tabla 4).

Tabla 4. Características demográficas

Pacientes - n (%)	20 (100)
Edad, años – media ± DE	73,6 ± 14,3
Sexo femenino - n (%)	11 (55)
Clase funcional NYHA - n (%)	
I	5 (25)
II	13 (65)
III	2 (10)
Antecedentes - n (%)	
Hipertensión	17 (85)
Fibrilación auricular	9 (45)
Diabetes	6 (30)
IC	3 (15)
IAM	1 (5)
Etiología de la IC - n (%)	
Hipertensiva	9 (45)
Valvular	5 (25)
Isquémica	1 (5)
Otras	5 (25)

DE: desviación estándar; IC: insuficiencia cardiaca; IAM: infarto agudo de miocardio

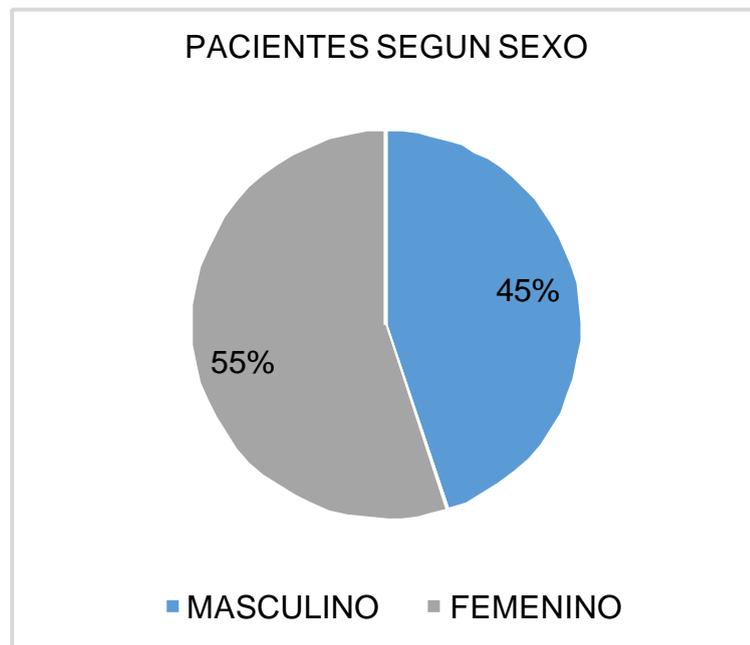


Figura 4. Porcentaje de pacientes de acuerdo al sexo. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

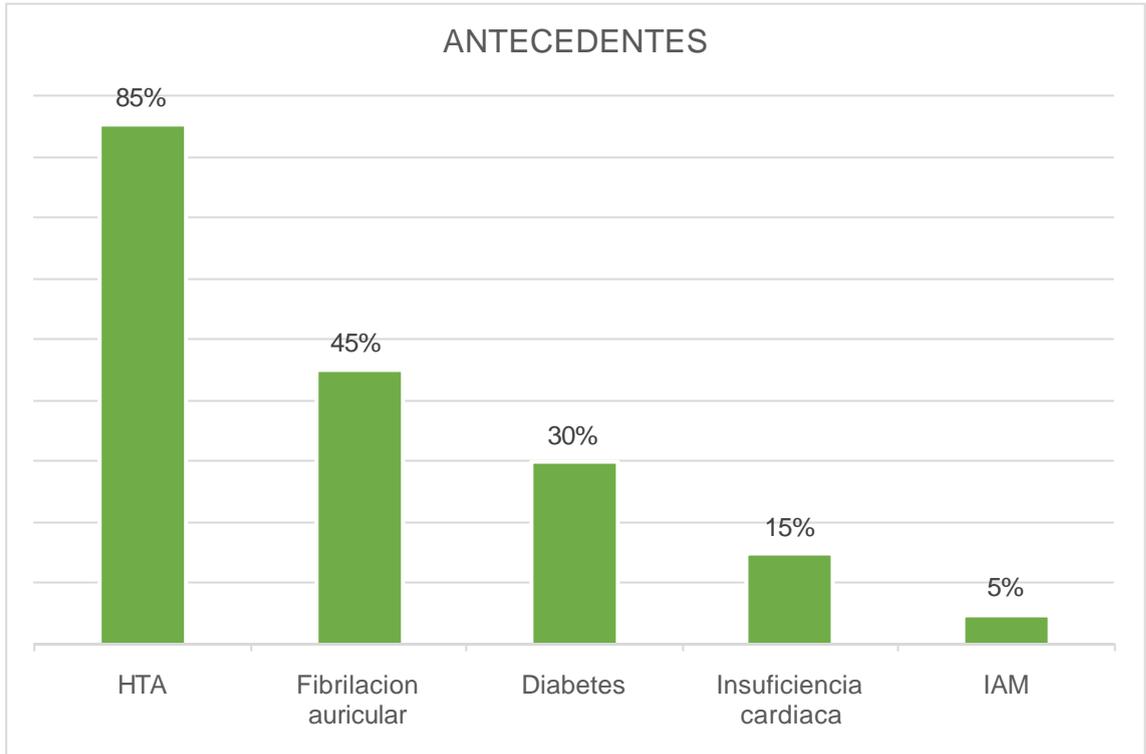


Figura 5. Porcentaje de Antecedentes patológicos personales más frecuentes. HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio.

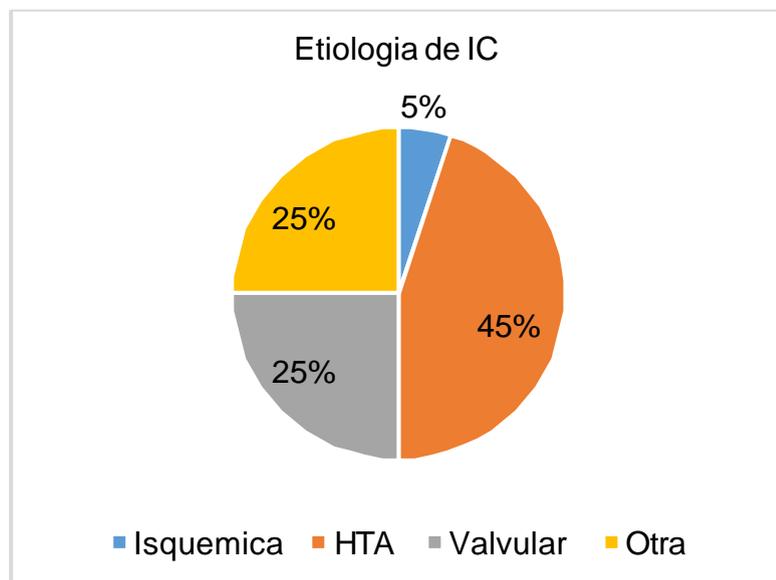


Figura 6. Porcentaje de la etiología de la insuficiencia cardiaca. HTA: hipertensión arterial.

En cuanto a los síntomas y signos, estos fueron los presentes al momento del ingreso hospitalario: disnea de esfuerzo en 20 (100%) pacientes, edema maleolar en 15 (75%), rales en 14 (70%), Ingurgitación yugular en 11 (55%), reflujo hepatoyugular en 8 (40%), cardiomegalia en 8 (40%), disnea paroxística nocturna en 7 (35%), frecuencia cardiaca mayor a 120 lat/min en 6 (30%), derrame pleural en 3 (15%), hepatomegalia en 2 (10%) y tos nocturna en 2 (10%) de los pacientes. Los promedios de PAS y PAD fueron  $134,2 \pm 25,6$  mmHg y  $82 \pm 13,8$  mmHg respectivamente, la frecuencia cardiaca promedio fue de  $99,3 \pm 36,1$  lat/min (tabla 5).

Tabla 5. <b>Síntomas y signos</b>	
Presión arterial sistólica, mmHg - media $\pm$ DE	134,2 $\pm$ 25,6
Presión arterial diastólica mmHg - media $\pm$ DE	82 $\pm$ 13,8
Frecuencia cardiaca, lat/min - media $\pm$ DE	99,3 $\pm$ 36,1
Criterios de Framingham - n (%)	
Disnea de esfuerzo	20 (100)
Edema maleolar	15 (75)
Rales	14 (70)
Ingurgitación yugular	11 (55)
Reflujo hepatoyugular	8 (40)
<b>Tabla 5. Continuación</b>	
Cardiomegalia	8 (40)
Disnea paroxística nocturna	7 (35)
FC > 120 lat/min	6 (30)
Derrame pleural	3 (15)
Hepatomegalia	2 (10)
Tos nocturna	2 (10)

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardiaca

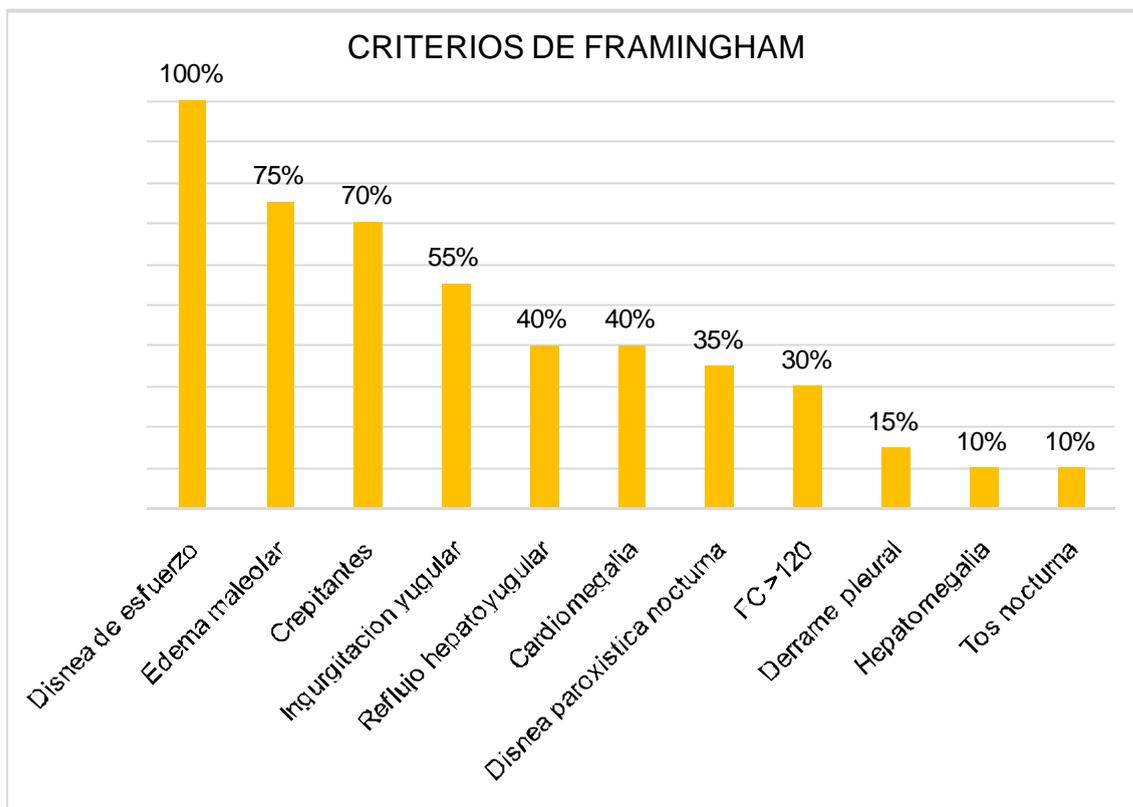


Figura 7. Signos y síntomas presentes en los pacientes al momento del ingreso.

El perfil de estudios de laboratorio de los pacientes fue el siguiente: promedio de creatinina  $2,04 \pm 1,98$  mg/dL; promedio de urea  $55,7 \pm 27,7$  mg/dL; promedio de hematocrito  $33,9 \pm 6,2$  % y promedio de sodio  $137,4 \pm 7,46$  mEq/L. Los hallazgos electrocardiográficos que se evidenciaron fueron: FA en 8 (40%) pacientes, HVI en 2 (10%), Onda Q en 1 (5%) y BCRI en 1 (5%) paciente. El estudio ecocardiográfico es muy útil en ICFEc, los pacientes estudiados tienen una FEVI promedio de  $59 \pm 4$  %, como dato adicional mencionamos que 15 (75%) pacientes tiene una FEVI entre 50-60%. Continuando con las características ecocardiográficas evidenciamos que 13 (65%) pacientes presentaron HVI, 8 (40%) AI dilatada, 6 (30%) valvulopatía moderada/severa, 4 (20%) disfunción diastólica y 1 (5%) dilatación del VI, es válido mencionar que ningún paciente presentó trastornos de la motilidad parietal (tabla 6).

Creatinina, mg/dL – media ± DE	2,04 ± 1,98
Urea, mg/dL – media ± DE	55,7 ± 27,7
Hematocrito, % – media ± DE	33,9 ± 6,2
Sodio, mEq/L – media ± DE	137,4 ± 7,46
Fibrilación auricular por ECG – n (%)	8 (40)
HVI por ECG – n (%)	2 (10)
Onda Q – n (%)	1 (5)
BCRI – n (%)	1 (5)
FEVI – media ± DE	59 ± 4
HVI por ecocardiografía – n (%)	13 (65)
AI dilatada – n (%)	8 (40)
Valvulopatía – n (%)	6 (30)
Disfunción diastólica – n (%)	4 (20)
VI dilatado – n (%)	1 (5)

DE: desviación estándar; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo

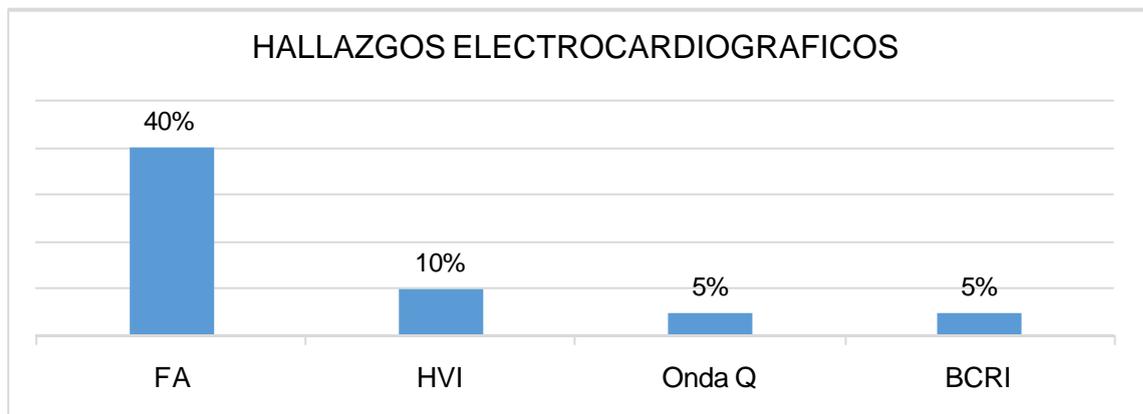


Figura 8. Porcentaje de los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes. FA: fibrilación auricular; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda.

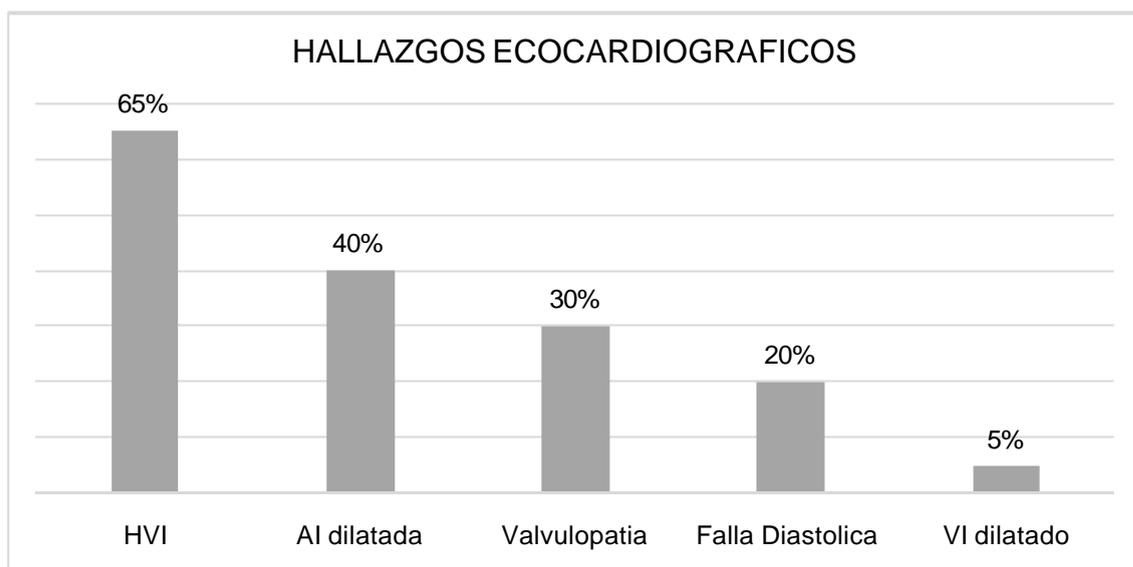


Figura 9. Porcentaje de hallazgos ecocardiográficos más frecuentes. HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; AI: aurícula dilatada; VI: ventrículo izquierdo.

Dentro del servicio de Cardiología del Hospital UAI, existen 3 áreas para internaciones, la unidad coronaria (UCO) A que recibió 11 (55%) pacientes del estudio, en la UCO B se internaron 6 (30%) y en la sala intermedia los restantes 3 (15%). El tratamiento o los medicamentos que se administraron a los pacientes fue dividido de acuerdo al tipo de prescripción y el grupo farmacológico, esto se detallan a continuación y en la figura 10.

- 1) *Medicación habitual al ingreso.*- Se detallan el número de pacientes que reciben el medicamento y el porcentaje de uso del mismo, así expresado tenemos: BB en 13 (65%) pacientes, anticoagulantes en 10 (50%), estatinas en 10 (50%), IECA en 9 (45%), diurético de asa en 8 (40%), AAS en 6 (30%), BCC en 6 (30%), ARA II en 4 (20%), amiodarona en 2 (10%), nitratos en 2 (10%), antagonistas de la aldosterona en 1 (5%) y otros medicamentos en 16 (80%).
- 2) *Medicación recibida durante la internación.*- El uso de medicamentos tuvo la siguiente distribución: diuréticos de asa en 17 (85%) pacientes, BB en 15 (75%), estatinas en 10 (50%), IECA en 9 (45%), anticoagulantes en 8 (40%), ASS en 7 (35%), digitálicos en 6 (30%), BCC en 5 (25%), ARA II en 5 (25%), nitratos en 4 (20%), antagonistas de la aldosterona en 3 (15%), amiodarona en 1 (5%) y otros medicamentos en 17 (85%).

3) *Medicación indicada al egreso hospitalario.*- aquí se describe los medicamentos indicados al egreso sanatorial por parte del Servicio de Cardiología: se indicó BB en 16 (80%) pacientes, IECA en 10 (50%), anticoagulantes en 9 (45%), estatinas en 7 (35%), ASS en 7 (35%), ARA II en 5 (25%), diurético de asa en 5 (25%), antagonistas de la aldosterona en 3 (15%), BCC en 2 (10%), amiodarona en 1 (5%), digitálicos en 1 (5%) y otros medicamentos en 17 (85%).

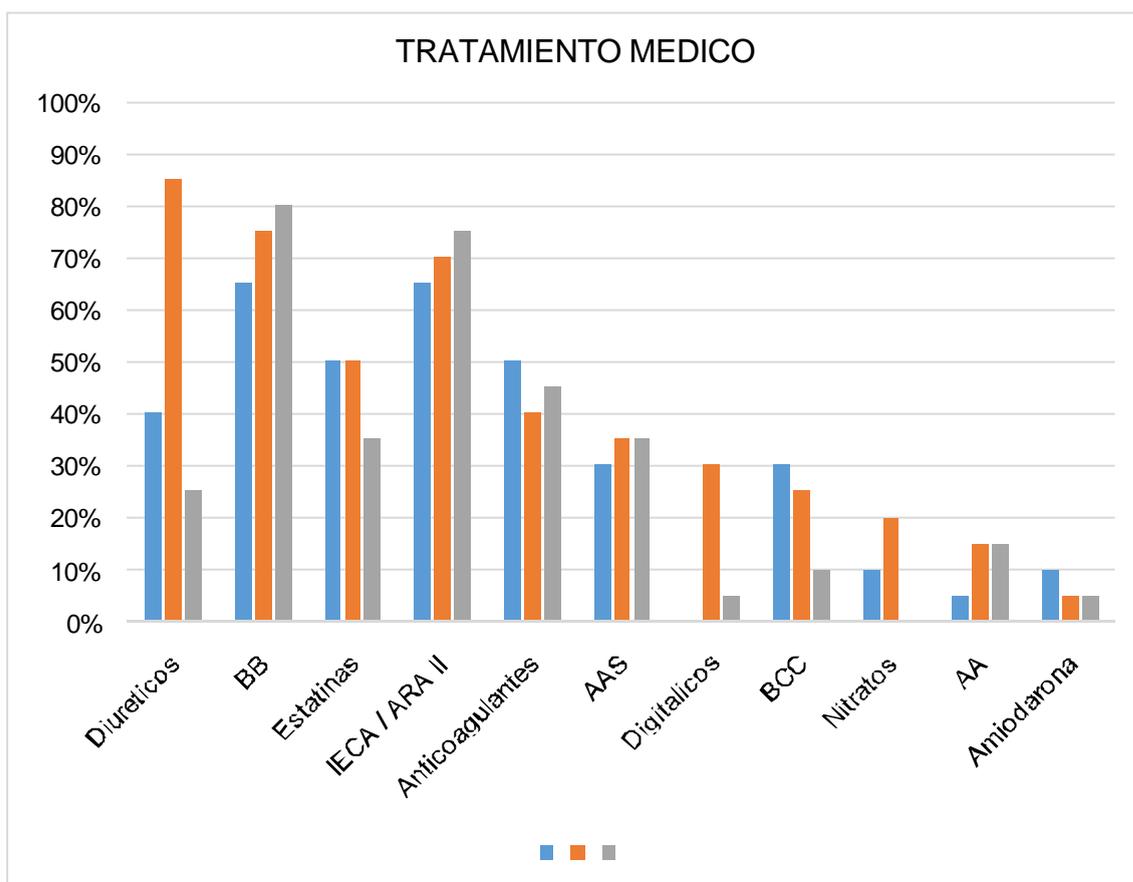


Figura 10. Tratamiento médico en las diferentes etapas de la internación: medicación habitual, durante la internación y al egreso hospitalario. BB: beta-bloqueantes; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AAS: ácido acetil salicílico; BCC: bloqueantes de los canales del Calcio; AA: antagonistas de la aldosterona.

Dentro de las comorbilidades encontramos que 11 (55%) pacientes presentaron al menos una comorbilidad, dentro de las más frecuentes tenemos: FA que se presentó en 5 casos, representando el 33%, seguido de EPOC con

4 (26%), ITU con 2 (13%) y luego Neumonía, insuficiencia renal, derrame pleural y aleteo auricular que se presentaron en 1 (7%) paciente cada patología (figura 11). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes incluidos en el estudio fue 0%.

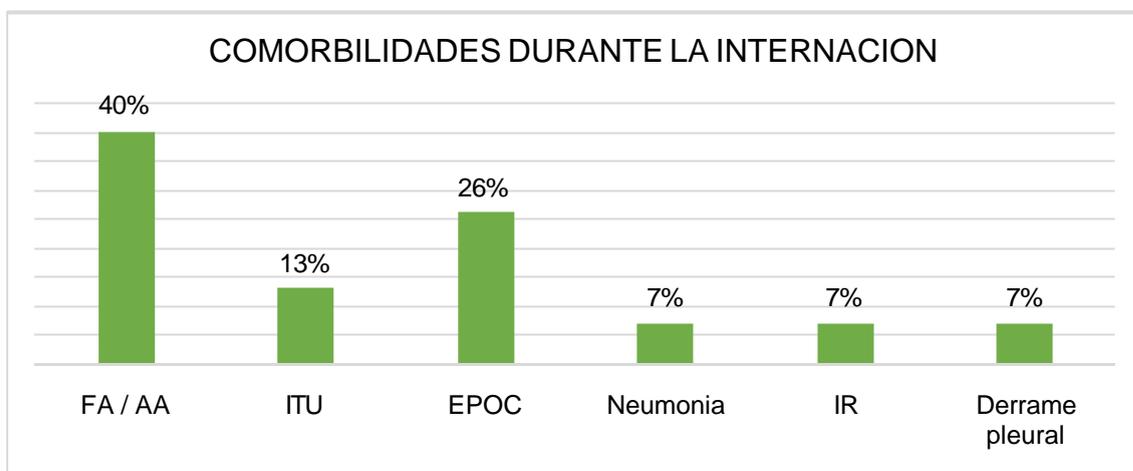


Figura 11. Porcentajes de las comorbilidades que presentaron los pacientes durante la internación. FA: fibrilación auricular; AA: aleteo auricular; ITU infección del tracto urinario; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IR: insuficiencia renal.

## 7.2. Discusión

Este estudio muestra, en primer lugar una baja proporción de pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca que presentaba una FEVI conservada, observándose en un 18% de las internaciones revisadas, la ICFEm en un 12% y la ICFEr en un 70%, estas cifras no concuerdan con las series publicadas por otros autores. Numerosos registros de pacientes con IC ambulatorios o internados revelan que aproximadamente la mitad de los casos presentan ICFEc. La prevalencia informada varía ampliamente en los estudios clínicos entre el 13 y el 74%.<sup>6</sup> La etiología de la IC es diversa y varía dentro de cada región y entre distintas regiones del mundo, no existe acuerdo sobre un sistema único de clasificación de las causas de la IC y algunas de las categorías potenciales se superponen.<sup>2</sup> En el estudio argentino realizado por Macín y cols., la población estuvo constituida por 328 pacientes, la función sistólica preservada, que ellos consideraron como FEVI mayor a 40%, se encontró en 136 individuos (41,5%).<sup>42</sup>

Múltiples estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que los pacientes con IC FEc son predominantemente ancianos, con más probabilidad mujeres y con unas tasas más altas de comorbilidades.<sup>19</sup> Según datos de la guía de insuficiencia cardíaca de la ESC publicada en 2016, comparados con los pacientes con disfunción sistólica, los portadores de IC FEc muestran edad más avanzada, mayor prevalencia de sexo femenino, HTA, diabetes, obesidad y otras comorbilidades.<sup>6</sup> En los datos del presente estudio, la edad promedio de los pacientes fue  $73,6 \pm 14,3$  años, la proporción de sexo femenino fue del 55%, estos datos de edad y sexo, concuerdan con las series publicadas en múltiples estudios. La proporción de pacientes en las diferentes clases funcionales habituales antes del ingreso, que encontramos fueron: CF I 25%, en CF II 65% y en CF III 10%. Nuestros datos de antecedentes fueron: HTA 85%, FA 45%, diabetes 30%, insuficiencia cardíaca previa 15% e IAM 5%.

Si comparamos estos resultados con otras publicaciones tenemos, por ejemplo que en el estudio de Macín y cols. las características demográficas de sus pacientes fueron las siguientes: edad  $65,2 \pm 16,2$  años, el 50,7% de los pacientes fueron del sexo femenino, entre los antecedentes la HTA se presentó en 62,2% de los pacientes, diabetes en 16,2%; IAM previo en 13,8%; IC previa en 61% e ingreso previo en 61%. En la clase funcional de la NYHA, el 71,7% tenían clase III y el 28,3% clase III-IV.<sup>42</sup> En el meta-análisis publicado por el grupo MAGGIC, encontraron las siguientes características demográficas y clínicas: edad  $71 \pm 12$  años, el porcentaje de mujeres fue 50%, los antecedentes más frecuentes fueron: HTA 51%, IAM 27%, FA 27%, diabetes 23%; en cuanto a la etiología isquémica representó el 43% de la población.<sup>43</sup> En otras series comparativas encontramos estos datos: McMurray J y cols. describieron las características de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada del estudio IPRESERVE que incluyó a 4133 pacientes con una edad media de 72 años (un tercio tenía 75 años o más) fueron aleatorizados y el 60% eran mujeres; casi el 80% de los pacientes estaban en clase III o IV de la NYHA al ingreso.<sup>44</sup>

El perfil etiológico de la IC FEc e IC FEr es diferente, se han reportado datos como los de Macín y cols. donde las etiologías más frecuentes de IC FEc fueron la valvular (29,4%), hipertensiva (25%), isquémica (25%) y otra (20,6%).<sup>42</sup> En la serie de McMurray los investigadores informaron que la IC FEc tenía una

etiología hipertensiva en el 64% de los pacientes. El infarto de miocardio previo fue relativamente poco frecuente (24%), al igual que la revascularización coronaria (13%). La fibrilación auricular y la diabetes se produjeron entre un cuarto y un tercio de los pacientes.<sup>44</sup> Al comparar estas publicaciones con la del presente estudio, tenemos que en forma similar la etiología hipertensiva fue la más frecuente, presentándose en 45% de los pacientes, seguida de la valvular con 25%, isquémica 5% y otras patologías en un 25%.

En el diagnóstico del síndrome clínico de la IC, se ha descrito que los signos y síntomas son similares en ambos grupos, tanto ICFEc e ICFEr. Nosotros evidenciamos los siguientes al momento del ingreso hospitalario: disnea de esfuerzo 100% de los pacientes, edema maleolar 75%, rales 70%, ingurgitación yugular 55%, reflujo hepatoyugular 40%, cardiomegalia 40%, disnea paroxística nocturna 35%, FC mayor a 120 lat/min 30%, derrame pleural 15%, hepatomegalia 10% y tos nocturna en 10% de los pacientes. Los promedios de PAS y PAD fueron  $134,2 \pm 25,6$  mmHg y  $82 \pm 13,8$  mmHg respectivamente, la frecuencia cardíaca promedio fue de  $99,3 \pm 36,1$  lat/min. Comparados con otros estudios, nuestros datos tienen grandes diferencias, como podemos observar en el estudio de Macín y cols. en el examen físico la ingurgitación yugular se presentó en 70,6% de los pacientes, el tercer ruido en 25%, la disnea paroxística nocturna en 49,3%, el edema agudo de pulmón en 16,9%, hepatomegalia en 39,7%, hipoperfusión periférica en 8,8% y el reflujo hepatoyugular en 18,4% de los pacientes. La presión arterial sistólica promedio de ellos fue de  $138,1 \pm 34,3$  mmHg, la frecuencia cardíaca promedio fue  $88,9 \pm 26,1$  lat/min.<sup>42</sup> Otros datos publicados incluyen la clase funcional NYHA al momento del ingreso, que según el estudio MAGGIC, tuvo la siguiente presentación: clase I el 14%, clase II el 48%, clase III el 29% y clase IV el 9%. La frecuencia cardíaca promedio fue de  $78 \pm 21$  lat/min. En los promedios de presión arterial tenemos: de PAS  $141 \pm 25$  y de PAD  $79 \pm 14$ .<sup>43</sup>

El ECG en reposo podría revelar anomalías como FA, hipertrofia del VI y alteraciones de la repolarización. Un ECG normal hace que el diagnóstico de la ICFEc sea poco probable.<sup>2</sup> Los hallazgos electrocardiográficos que evidenciamos fueron: FA en 40% de los pacientes, HVI en 10%, onda Q en 5% y BCRI en 5%. Los pacientes que estudiamos tienen una FEVI promedio de  $59 \pm 4$ %. En otros datos ecocardiográficos describimos que el 65% de pacientes

presentaron HVI, 40% AI dilatada, 30% alguna valvulopatía moderada/severa, 20% disfunción diastólica y 5% dilatación del VI. La FEVI media reportada por el MAGGIC fue del 60%<sup>43</sup> y por McMurray fue del 59%.<sup>44</sup>

Comparados con los pacientes con ICfEr, en la práctica clínica y en los estudios de investigación, parece que un número de pacientes con ICfEc e ICfEm apenas menor reciben tratamiento con diuréticos, bloqueadores beta, AA e IECA o ARA II. Esto podría reflejar el tratamiento de comorbilidades cardiovasculares, como la hipertensión, la enfermedad coronaria y la FA, o la extrapolación de los resultados de estudios sobre esas afecciones o la incapacidad para diferenciar las recomendaciones de las guías sobre la ICfEr y la ICfEm/ICfEc, o la creencia de que los resultados de los estudios publicados proporcionan pruebas del beneficio de estos fármacos.<sup>2</sup>

En el presente estudio se registró el tratamiento médico en tres tiempos: medicación habitual, durante la internación y al egreso hospitalario, en la bibliografía consultada no se encontró este tipo de registro en varios tiempos, aunque si hay múltiples descripciones publicadas del tratamiento recibido durante la internación. En nuestra población, durante la hospitalización recibieron: diuréticos de asa un 85%, BB 75%, IECA-ARA II 70%, estatinas 50%, anticoagulantes 40%, AAS 35%, digitálicos 30%, BCC 25%, nitratos 20%, AA 15%, amiodarona 5% y otros medicamentos en un 85%. Entre otros datos en referencia al manejo médico, podemos señalar los publicados por el grupo MAGGIC, con los que guardamos ciertas similitudes sobre todo en el uso de diureticos, antagonistas de la aldosterona y digoxina, los porcentajes de uso que ellos describen son: de diuréticos 78%, IECA/ARA II 44%, BB 33%, espironolactona 16% y digoxina 32%.<sup>43</sup> McMurray en su análisis de los pacientes del I-PRESERVE describió los siguientes tratamientos que se utilizaron al ingreso: diurético 83%, betabloqueante 59%, bloqueador de canales de calcio 40%, inhibidor de la ECA 25%, espironolactona 15% y digoxina 14%.<sup>44</sup>

## 8. CONCLUSIONES

- Se logró describir un perfil demográfico, clínico-epidemiológico y terapéutico de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada de los pacientes internados en nuestro Hospital.
- La inclusión de pacientes de un solo centro tal vez no refleje la incidencia real de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en la comunidad, y probablemente sólo muestre el perfil de pacientes hospitalizados en nuestra institución.
- En nuestro Hospital, durante el periodo del estudio, se encontró una baja proporción de pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca que presentaba una FEVI conservada, observándose en un 18% de las internaciones revisadas.
- Desde el punto de vista demográfico, esta entidad se caracteriza por su predominio en ancianos y mujeres.
- El 90% de la población estudiada se presentó en clase funcional habitual de NYHA I-II, previo a la descompensación que la llevo a la internación.
- Las tres entidades nosológicas que más frecuentemente presentaron los pacientes, como antecedentes patológicos fueron: hipertensión arterial, fibrilación auricular y diabetes.
- Las etiologías de la ICFEc hipertensiva y valvular representan el 70% de la población descrita en el presente trabajo.
- Dentro los criterios de Framingham para diagnóstico sindrómico de la insuficiencia cardíaca, los más frecuentes en nuestros pacientes fueron: disnea de esfuerzo, edema maleolar, rales e ingurgitación yugular, presentándose todos ellos en más del 50% de los casos.

- Se observó una reducción del 15% en la indicación de diuréticos de asa, si comparamos la medicación habitual con la medicación prescrita al momento del egreso hospitalario, a pesar de que fue el medicamento que se usó en mayor proporción durante la internación, llegando a usarse en 85% de la población.
- Comparando el tratamiento médico habitual vs. el tratamiento indicado al egreso sanatorial, observamos un incremento importante en la prescripción de: bloqueantes del sistema renina-angiotensina, beta-bloqueantes y antagonistas de la aldosterona.
- Se evidencio una reducción en la prescripción de los siguientes fármacos: estatinas, digitálicos, bloqueantes de los canales de calcio y amiodarona al momento del egreso vs. la medicación que tomaban en forma habitual.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tan LB, Williams SG, Tan DK, Cohen-Solal A. et al. So many definitions of heart failure: are they all universally valid? A critical appraisal. *Expert Rev Cardiovasc. Ther.* 8(2), 217–228 2010; 8:217. <https://doi.org/10.1586/erc.09.187>
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats, AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 14 July 2016; vol 37, Issue 27: Pages 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(16): e147-e239. <https://doi:10.1016/j.jacc.2013.05.019>
4. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017 May 11. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
5. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:e1–82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167586>
6. Marino J, Barisani J, Thierer J, Liniado G, Pereiro S, Francesia A, y cols. Consenso De Insuficiencia Cardíaca Crónica de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol.* 2016; 84 (Suplemento 3). Disponible en: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/10/consenso-de-insuficiencia-cardiaca-cronica-2016-1.pdf>

7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131:e29–322. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000152>
8. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007; 93:1137-46. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
9. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004; 25:1614–9. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.038>
10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:e6. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad>
11. Reddy YNV, Bournalang BA. Heart Failure with Preserved ejection fraction. *Curr Probl Cardiol* 2016; 41:145-188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.12.002>
12. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Apr 6:1-12. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>
13. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Fail Clin*. 2014 Jul;10(3):377-88. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2014.04.003>
14. Kanwar M, Walter C, Clarke M, Patarroyo-Aponte M. Targeting heart failure with preserved ejection fraction: Current status and future prospects. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Apr 15;12:129-41. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S83662>
15. Van Heerebeek L, Paulus W.J. Understanding heart failure with preserved ejection fraction: where are we today?. *Neth Heart J*. 2016 Apr;24(4):22736. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0810-1>
16. Jeong EM, Dudley Jr SC. Diastolic Dysfunction. *Circ J* 2015; 79: 470 – 477. <https://dx.doi.org/10.1253%2Fcircj.CJ-15-0064>

17. Magaña SJA, Rosas PM, Candanosa AC, Valencia SS, Garrido GM, Arriaga NR, et al. Heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF). Impact of change in the paradigm of isolated diastolic dysfunction. *Gac Med Mex.* 2015 Sep-Oct;151(5):635-47.
18. Santas E, Valero E, Mollar A, García-Blas S, Miñana G, et al. Carga de hospitalizaciones recurrentes tras una hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda: insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada frente a reducida. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:239-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.027>
19. Sarwar C, Butler J, Anker S. El síndrome de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:232-3 - Vol. 70 Núm.04. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.10.017>
20. Samson R, Jaiswal A, Ennezat PV, Cassidy M, Le Jemtel TH. Clinical Phenotypes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jan 25;5(1). pii: e002477. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002477>
21. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO, et al. Impact of Obesity and the Obesity Paradox on Prevalence and Prognosis in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2013 Apr;1(2):93-102. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.01.006>
22. Enriquez-Serrano M, Rossi A, Seward JB, Bailey KR, Tajik J. Determinants of Pulmonary Hypertension in Left Ventricular Dysfunction. *JACC.* 1997;29(1):153-9.
23. Desai AS, Jhund PS. After TOPCAT: What to do now in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur Heart J.* 2016 Nov 1;37(41): 3135-3140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw114>
24. McKee PA, Castelli W, McNamara PM, Kannel W. The natural history of congestive heart failure : The Framingham Study. *New Engl J Med* 1971 ; 285 :1441-1446 .
25. Maestre A, Gil V, Gallego J, Aznar J, Mora A, Martín-Hidalgo A. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study. *J Eval Clin Pract* 2009;15:55–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2008.00954.x>
26. Bishu K, Deswal A, Chen HH, LeWinter MM, Lewis GD, Semigran MJ, et al. Biomarkers in acutely decompensated heart failure with preserved or

- reduced ejection fraction. *Am Heart J.* 2012;164(5):763-770.e3.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.08.014>
27. Maeder MT, Rickenbacher P, Rickli H, Abbühl H, Gutmann M, Erne P, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide-guided management in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Findings from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(10):1148-1156.  
<https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft076>
28. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure randomized trial. *JAMA.* 2009 Jan 28;301(4):383-92.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.2>
29. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.  
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
30. Martínez L y Almenar L. Técnicas de imagen en la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6(F):27-45 - Vol. 6 Núm.Supl.F DOI: 10.1157/13091623
31. Little WC, Borlaug BA. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: what does the heart have to do with it?. *Circ Heart Fail.* 2015 Mar;8(2):233-5.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001966>
32. Cleland JG1, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006 Oct;27(19):2338-45. Epub 2006 Sep 8.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl250>
33. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVED). *N Engl J Med* 2008; 359:2456-2467. DOI: 10.1056/NEJMoa0805450

34. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (TOPCAT study). *N Engl J Med* 2014; 370:1383-1392. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731
35. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2017 Apr 25. pii: S1071-9164(17)30107-0. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>
36. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A, Fraser AG, Díez J, Solomon SD, et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*. 2014 Oct 21;35(40):2797-815. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu204>
37. Nanayakkara S, Kaye MD. Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *Clin Ther*. 2015;37:2186-2198. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.08.005>
38. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, Anker SD, Babalis D, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 9;53(23):2150-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.046>
39. Liu F, Chen Y, Feng X, Teng Z, Yuan Y, Bin J. Effects of Beta-Blockers on Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014; 9(3): e90555. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0090555>
40. Pfeffer MA, Braunwald E. Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Reflections on Its Treatment With an Aldosterone Antagonist. *JAMA Cardiol*. 2016;1(1):7–8. doi:10.1001/jamacardio.2015.0356
41. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *The Lancet* , Volume 380 , Issue 9851 , 1387 – 1395. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61227-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61227-6)

42. Macín SM, Perna ER, Címbaro JP, Alvarenga P, Pantich R, Ríos N, y cols. Características clinicoevolutivas en la insuficiencia cardíaca descompensada con disfunción sistólica y función sistólica preservada. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(1):45-52. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(04\)77060-8](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(04)77060-8)
43. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33:1750–7. doi:10.1093/eurheartj/ehr254
44. McMurray J, Carson P, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Ptaszynska A, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *European Journal of Heart Failure* 10 (2008) 149– 156. doi:10.1016/j.ejheart.2007.12.010

## 10. ANEXOS

Anexo 1. Ejemplo de la ficha utilizada para la recolección de datos:

### CARACTERISTICAS CLINICAS PACIENTES INTERNADOS CON DIAGNOSTICO IC CON FEY PRESERVADO EN HOSPITAL UAI (2015-2016)

Fecha Ingreso: \_\_\_\_\_

#### 1. DEMOGRAFICAS

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: M F

**Antecedentes:** HTA Diabetes IAM IC FA

Clase funcional: CF I CF II CF III CF IV

**Etiología de IC:** Isquémica HTA Valvular Chagásica Otra \_\_\_\_\_

#### 2. SINTOMAS Y SIGNOS

TA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_

**Criterios Framingham:**

##### MAYORES

DPN IY Crepitantes R3 Cardiomegalia

EAP RHY Reducción 4,5kg

##### MENORES

Tos nocturna Disnea FC 120 Edema MI

Derrame pleural Hepatomegalia CV disminuida

#### 3. LABORATORIOS Y ELECTROCARDIOGRAMA

Ur \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_ Hto \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ BNP \_\_\_\_\_ NTpro-BNP \_\_\_\_\_

FA \_\_\_\_\_ BCRI \_\_\_\_\_ onda Q \_\_\_\_\_ HVI \_\_\_\_\_ HVD \_\_\_\_\_

#### 4. ECOCARDIOGRAFIA

Fey \_\_\_\_\_ Valvulopatía \_\_\_\_\_ Motilidad \_\_\_\_\_ AI (mm) \_\_\_\_\_ E/A \_\_\_\_\_

Disf. Diastólica \_\_\_\_\_ Dilatación VI \_\_\_\_\_ Hipertrofia VI \_\_\_\_\_

#### 5. AREA DE INGRESO

UCO A UCO B Intermedia

## 6. TRATAMIENTO AL INGRESO

IECA \_\_\_\_\_ Diurético/asa \_\_\_\_\_ BB \_\_\_\_\_ ARA II \_\_\_\_\_  
BCC \_\_\_\_\_ DIGITAL \_\_\_\_\_ Nitratos \_\_\_\_\_ D ahorrador K \_\_\_\_\_  
Anticoag. \_\_\_\_\_ Amiodarona \_\_\_\_\_ AAS \_\_\_\_\_ Estatinas \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

## 7. TRATAMIENTO DURANTE LA INTERNACION

IECA \_\_\_\_\_ Diurético/asa \_\_\_\_\_ BB \_\_\_\_\_ ARA II \_\_\_\_\_  
BCC \_\_\_\_\_ DIGITAL \_\_\_\_\_ Nitratos \_\_\_\_\_ D ahorrador K \_\_\_\_\_  
Anticoag. \_\_\_\_\_ Amiodarona \_\_\_\_\_ AAS \_\_\_\_\_ Estatinas \_\_\_\_\_  
Inotrópicos \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Continuación de Anexo 1.

## 8. TRATAMIENTO AL ALTA

IECA \_\_\_\_\_ Diurético/asa \_\_\_\_\_ BB \_\_\_\_\_ ARA II \_\_\_\_\_  
BCC \_\_\_\_\_ DIGITAL \_\_\_\_\_ Nitratos \_\_\_\_\_ D ahorrador K \_\_\_\_\_  
Anticoag. \_\_\_\_\_ Amiodarona \_\_\_\_\_ AAS \_\_\_\_\_ Estatinas \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

## 9. CO-MORBILIDAD INTRAHOSPITALARIA

Cardiológica: \_\_\_\_\_ No cardiológica: \_\_\_\_\_

## 10. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Mortalidad:            SI                            NO