

Palabras clave

Hipertensión arterial, riesgo cardiovascular, disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca diastólica, insuficiencia cardíaca sistólica.

Abreviaturas utilizadas

IC: insuficiencia cardíaca
HTA: hipertensión arterial
ECG: electrocardiograma/electrocardiografía
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
IAM: infarto agudo de miocardio.
CI: cardiopatía isquémica

Síntesis Inicial

La insuficiencia cardíaca es un serio problema médico que representa una importante carga para la salud pública. A pesar de los esfuerzos realizados para su control, su incidencia va en aumento.

La hipertensión arterial representa el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

INTRODUCCION

La IC es un problema tanto para la salud pública como para el médico que la debe enfrentar a diario. Una vez diagnosticada el pronóstico se torna ominoso ya que aproximadamente el 50% de los pacientes fallece dentro de los siguientes 5 años.

La prevalencia de IC continúa en aumento debido al envejecimiento de la población, y a las innovaciones tecnológicas que prolongan la vida del paciente cardíaco, estimándose que para el año 2030 la vida media de la población aumentará un 25 %.

La IC representa un costo elevado para la salud pública. En Estados Unidos, en el año 2004, el costo estimado para esta patología fue de 26000 millones de dólares, de los cuales el 60 % fue originado por la necesidad de hospitalización. La IC representa la causa más frecuente de hospitalizaciones en ese país en mayores de 65 años.

La HTA es el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de IC en todos los grupos etáreos. El 40-60% de los pacientes con IC tienen función sistólica normal siendo sus síntomas atribuibles a alteraciones de la función diastólica. La prevalencia de disfunción diastólica aumenta con la edad y es muy común en pacientes con HTA esencial.

El diagnóstico y tratamiento temprano de la HTA y la IC es importante para prevenir sus complicaciones, retardar su evolución, disminuir los síntomas de la misma y evitar la necesidad de hospitalizaciones una vez que el diagnóstico se confirma.

EPIDEMIOLOGÍA

El riesgo de desarrollar IC en todas las edades es de aproximadamente 20%, tanto en hombres como en mujeres.

La HTA y el IAM son los responsables de cerca del 75% del riesgo para desarrollar IC. Además, el riesgo de IC se correlaciona con los niveles de presión arterial. Se calcula que para un hombre de 40 años o más con presiones >160/90 mm Hg, el riesgo de desarrollar IC es el doble del que tienen los sujetos con presiones <140/90 mm Hg.

En algunos estudios epidemiológicos se ha calculado que el riesgo de por vida de sufrir IC en ausencia de enfermedad coronaria es de 1 en 9 para hombres y 1 en 6 para mujeres lo que indicaría que existen otros factores relevantes relacionados con su desarrollo y en gran medida esto es atribuible a la HTA.¹

El riesgo en el corto plazo es sustancialmente más bajo en jóvenes comparados con los gerontes. Por ejemplo, el riesgo a

5 años para un paciente de 40 años es de 0.5 % vs. el de toda la vida que es de 21%. Esto estaría indicando que las estrategias preventivas para IC serían muy efectivas y deben ser implementadas durante toda la vida del individuo. Considerando que el riesgo de desarrollar HTA en la vida de un individuo esta cerca del 90%, que la HTA es muy prevalente y que esta prevalencia aumentará por el progresivo envejecimiento de la población y el aumento de obesidad y diabetes en la misma, se debe enfatizar la importancia de estrategias de prevención para evitar el progresivo incremento de casos de IC.

Por otra parte, es necesario tener en cuenta la importancia de la pre-hipertensión. Esta es más común que la HTA entre los individuos no tratados. Debido a que el riesgo de IC se manifiesta también en valores <140 mm Hg, muchos de los pacientes que desarrollan IC, pueden ser inicialmente considerados como normotensos. Diversos estudios demostraron que el riesgo de desarrollar IC aumenta un 35% en pacientes con presión arterial sistólica entre 130-139 mm Hg comparados con los que tienen presión sistólica <120 mm Hg.²⁻³⁻⁴

FISIOPATOLOGIA

El desarrollo de IC es un proceso complejo, continuo y progresivo asociado generalmente a enfermedad cardiovascular producida por los factores de riesgo clásicos.

En el corazón normal la estructura cardíaca esta determinada en parte, por un equilibrio entre la síntesis de colágeno y su degradación. Este equilibrio se mantiene por diversos mediadores que tienen algunos efectos pro-fibróticos (como citoquinas, factor de crecimiento y el sistema renina angiotensina aldosterona) y otros con efecto contrario (como óxido nítrico, péptidos natriuréticos, bradiquininas). El balance del proceso se altera en la HTA, la cual promueve un medio pro-fibrótico que conduce al depósito de colágeno en el espacio intersticial. Además se produciría una disrupción exagerada del colágeno que rodea al miocito y a los grupos de cardiomiocitos que se asociaría especialmente a la disfunción sistólica.

Además de la fibrosis miocárdica se produce la hipertrofia de los miocitos cardíacos. Estos aumentan su diámetro llevando a la hipertrofia concéntrica. Inicialmente esta es una adaptación asintomática beneficiosa de la HTA. Sin embargo la persistencia de este fenotipo sin diagnóstico ni tratamiento lleva a un deterioro del rendimiento cardíaco (sistólico o diastólico) y a la aparición de IC.

Algunas observaciones realizadas desde el punto de vista molecular, sugieren que la cardiopatía hipertensiva se caracteriza por un conjunto de cambios en la expresión de determinados genes y proteínas que se encuentran en el miocardio, los cuales se encuentran relacionadas con una serie de modificaciones en su composición, y dan lugar al remodelado estructural y geométrico, así como también, a alteraciones de la función, perfusión y actividad eléctrica. En este sentido, el remodelado es la consecuencia tanto de la sobrecarga mecánica hipertensiva como de la activación local de diversos factores humorales que afectan a los cardiomiocitos, facilitando su muerte por apoptosis, y a la matriz extracelular miocárdica, dando lugar a cambios en la cantidad y el depósito de las fibras

de colágeno. Estas lesiones adquieren relevancia clínica porque, de alguna manera, contribuyen a la transición de la HVI a la IC en los pacientes con cardiopatía hipertensiva. Algunos hallazgos recientes señalan nuevos mecanismos relacionados con el aumento de apoptosis y fibrosis (p. ej., alteraciones del receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas) en el ventrículo del paciente hipertenso que abren nuevas vías para la prevención de la IC en los pacientes con cardiopatía hipertensiva.⁵

La apoptosis de los cardiomiocitos en la IC puede ser la consecuencia del desequilibrio resultante de la estimulación de los factores que inducen la apoptosis (angiotensina II, anión superóxido, norepinefrina, interleuquinas)^{1,2} y de la disminución de actividad de los mecanismos intracelulares de supervivencia que la inhiben (cardiotrofina-1, factor de crecimiento similar a la insulina tipo-1; factor inhibidor de la leucemia, neuroglina, interleuquina).⁶ Por otra parte, durante la apoptosis se activan caspasas (grupo de proteínas perteneciente al grupo de las cisteín-proteasas) que dañan las proteínas contráctiles, lo que alteraría también la contracción de los miocitos viables.

Otros factores como la isquemia miocárdica (macrovascular o microvascular), la frecuencia cardíaca elevada y alteraciones en el flujo de calcio dentro de la célula miocárdica, pueden conducir a anomalías en la función diastólica.

En la fig. 63-1 se esquematizan la progresión y los mecanismos que llevarían de la HTA a la IC.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Como sería de esperar la disfunción sistólica o diastólica asintomática es más prevalente que la enfermedad sintomática. En un trabajo, incluso entre los pacientes con moderada o severa disfunción, menos de la mitad tenían IC reconocida. Independientemente de esto la presencia de disfunción diastólica de cualquier grado aunque sea leve es predictora de mortalidad. De esto se desprende la importancia de la detección temprana de esta patología.⁶

La IC diastólica, que corresponde a aproximadamente el 50% de los casos de IC, merece una descripción aparte. Requiere tres condiciones: la primera es la presencia de síntomas y signos de IC, la segunda es función sistólica normal o levemente disminuida (fracción de eyección $\geq 45\%$) y la tercera es la presencia de función diastólica anormal. La primera condición es común a los dos tipos de IC y no se puede hacer el correcto diagnóstico basado solamente en los síntomas y el examen físico^{7,8} de lo que se desprende la gran utilidad de la ecocardiografía para el diagnóstico no invasivo de estos pacientes.⁹ Se debe considerar que pueden estar presentes causas cardiológicas y no cardiológicas que requieren de un diagnóstico diferencial más preciso. (p.ej.: enfermedad pulmonar, obesidad, isquemia miocárdica).¹⁰

La mortalidad en estos pacientes, contrariamente a lo que se creía, es similar a los que tienen falla sistólica y su aparición es más frecuente en mujeres, ancianos e hipertensos.¹¹

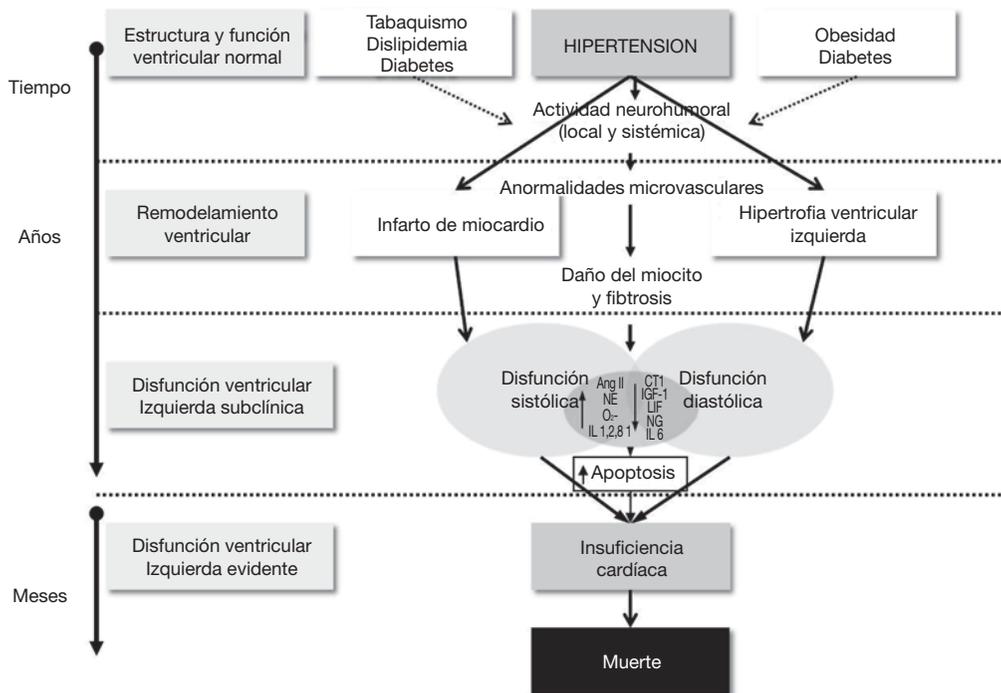


Figura 63-1. Modelo de progresión hacia la insuficiencia cardíaca en la hipertensión arterial. Durante las tres primeras etapas, las estrategias de prevención y tratamiento son imprescindibles para evitar o retrasar la aparición clínica de la insuficiencia cardíaca. Ang II: angiotensina 2. NE: Norepinefrina. O₂⁻: anión superóxido. IL 1,2,8: Interleuquina 1,2,8. CT1: Cardiotrofina 1. IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. LIF: Factor inhibidor de la leucemia. NG: Neuroglina. IL-6: Interleuquina 6.

DIAGNOSTICO

El ECG es el estudio complementario habitualmente más usado para detectar las alteraciones estructurales (HVI, CI) y las posibles alteraciones del ritmo cardíaco. Tiene como ventaja su bajo costo. La especificidad del mismo para la detección de HVI es del 90% mientras que la sensibilidad es muy baja, variando entre 10% y 60%, lo que lo transforma en un test mucho menos confiable que la ecocardiografía para el diagnóstico de HVI.

La ecocardiografía permite evaluar la estructura miocárdica, la función cardíaca y la masa ventricular izquierda, con un grado de exactitud mucho mayor que el ECG. Esta información junto con los datos aportados por el estudio complementario con doppler nos permite evaluar la función diastólica.

Clásicamente, el análisis del llenado ventricular izquierdo durante la diástole conjuntamente con el flujo pulmonar nos permite definir las cuatro fases que describen la disfunción diastólica.

La primera fase, que se denomina alteración de la relajación, se caracteriza por una relación E/A <1.0 (normal de 1.0 a 2.0) con un tiempo de desaceleración de la onda E prolongado >200ms (normal de 150 a 200ms). El doppler de las venas pulmonares es normal con un pico de velocidades sistólicas mayor que las diastólicas.

La segunda etapa, llamada pseudo-normalización tiene la relación E/A normal y el doppler de las venas pulmonares esta invertido con un pico diastólico mayor que el sistólico (este dato es sugestivo de aumento de la presión de la aurícula izquierda).

El tercer estadio, llamado reversible restrictivo, se caracteriza por un marcado aumento de la relación E/A >2.0 y un tiempo de desaceleración de la onda E <150ms, (estos valores

se aproximan a la normalidad con maniobras como la de Valsalva); el flujo en las venas pulmonares es similar al estadio dos (pico diastólico mayor que el sistólico).

El estadio cuatro o final, llamado restrictivo irreversible, es similar al tres siendo imposible la normalización con maniobras. Debemos tener siempre en cuenta que todos estos valores lamentablemente pueden ser pasibles de error y son muy volumen dependientes.

EFEECTO DEL TRATAMIENTO DE LA HTA EN LA PREVENCION DE LA IC

Los datos sobre la prevención primaria de la HVI y la IC no habían sido cuantificados durante años porque los trabajos se focalizaban en establecer el beneficio del tratamiento en puntos finales duros como IAM, ACV y muerte por estas causas, subestimando el beneficio del tratamiento. En 1996, un metaanálisis de 17 trabajos randomizados incluyendo 47000 pacientes confirmó el beneficio del tratamiento en la reducción del riesgo de la IC (fig. 63-2). La incidencia de IC se redujo en 52% en comparación con los controles; la prevención fue evidente también para formas más severas de HTA y para la HVI (reducción del 35 %).

La regresión de la HVI es otro factor que se debe tener en cuenta cuando se esta estimando el beneficio del tratamiento de la HTA. Es bien sabido que el tratamiento produce regresión de la HVI y este beneficio es producido por todas las drogas a excepción de los vasodilatadores directos, produciendo una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.¹² En vista de los resultados mencionados anteriormente nadie duda del beneficio del tratamiento y en los últimos 15 años los trabajos se han focalizado en comparar alternativas terapéuticas

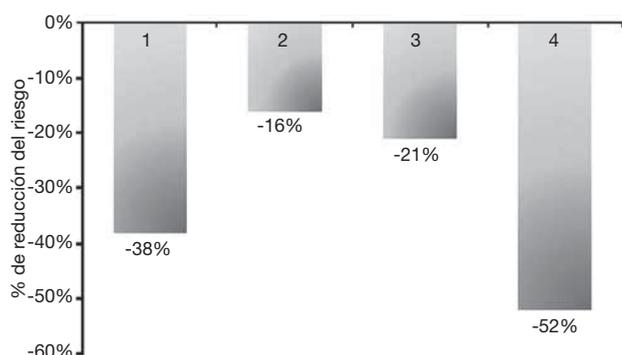


Figura 63-2. Resultados de metaanálisis de estudios randomizados sobre tratamiento con drogas antihipertensivas demostrando la reducción en los eventos cardiovasculares.

1. ACV fatal y no fatal. 2. Infarto fatal y no fatal. 3. Muerte de causa vascular. 4. Insuficiencia cardíaca.

con diferentes clases de drogas pensando que tenemos que bajar la presión, pero teniendo en cuenta que las drogas utilizadas pueden afectar de manera desfavorable factores de riesgo asociados y anomalías metabólicas presentes en el paciente.

IMPORTANCIA ACTUAL DE LA HIPERTENSIÓN COMO FACTOR DE RIESGO

En una aparente paradoja la frecuencia de CI disminuye mientras que la incidencia de IC aumenta. Hay muchos factores que podrían estar relacionados con esto incluyendo a más pacientes que sobreviven al IAM y desarrollan IC. Desde el punto de vista de la HTA el objetivo principal es mejorar el conocimiento, tratamiento y control de los pacientes hipertensos. Pese a los avances producidos en los últimos 60 años el número de pacientes no controlados es aún elevado.

La falta de control obedece a múltiples causas que incluyen al médico, al paciente y al sistema de salud. Este problema es común a todas las enfermedades crónicas y la HTA no es la excepción; la importancia del mismo es tal que ha motivado informes completísimos de la OMS estableciendo que la solución del problema es la formación de equipos multidisciplinares que también involucren al sistema de salud.

CONCLUSIONES

La incidencia y mortalidad por CI y accidente cerebrovascular ha mejorado en los últimos 20 años. Sin embargo los mismos parámetros en IC han empeorado. La HTA, aislada o con enfermedad coronaria, preceden al desarrollo de IC en la mayoría de los casos. No hay duda que la HTA es un fac-

tor de riesgo para IC efectivamente tratable. Aunque se ha mejorado el manejo de la misma debemos mejorar el control de los pacientes.

Todas las publicaciones tanto antiguas como recientes han demostrado claramente que con el tratamiento adecuado se reduce la incidencia de la IC, y ésta debería mejorar aún más con las nuevas estrategias terapéuticas y el control del riesgo global.¹³

Bibliografía sugerida

- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP y col; Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106:3068-3072.
- Britton KA, Gaziano JM, Djoussé L. Normal systolic blood pressure and risk of heart failure in US male physicians. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1129-1134.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP y col. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-1297.
- Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Rocella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004. *Hypertension* 2008; 52:818-827.
- Beaumont J, Arias T, López B y col. Avances en cardiopatía hipertensiva. Mecanismos de remodelado implicados en la transición de la hipertrofia a la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2007;7 (Supl F):14-21
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289:194-202.
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002; 105:1387-1393.
- McDermott MM, Feinglass J, Sy J, Gheorghiadé M. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med* 1995; 99: 629-635.
- How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
- Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJV. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000; 321:215-218.
- Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76-84.
- Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C y col. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2003;16: 895-899.
- En: <http://es.scribd.com/doc/926286/Diastolic-Dysfunction-Heart-Failure>.