

## Módulo 3: Insuficiencia Cardíaca

Coordinador" Dr. Washington Vignolo

### Evaluación etiológica de la insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica

Dr. Pablo Álvarez

Profesor Adjunto del Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

#### DEFINICIÓN DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

A través de los años se han dado varias definiciones de la insuficiencia cardíaca (ICC) las cuales resultaban siempre insuficientes, fruto de la complejidad de este síndrome. Hoy en día hay acuerdo en que la definición debe abarcar los signos y los síntomas de la enfermedad. Es así que el comité europeo en las guías actualizadas en el 2008 plantea la siguiente definición: La ICC es un síndrome en el cual el paciente debe tener las siguientes hechas; síntomas de ICC con disnea en reposo o durante el esfuerzo y/o fatiga; signos de retención hídrica como edema pulmonar o edema de piernas; y evidencia objetiva de alteración estructural o funcional del corazón en reposo <sup>(1)</sup>.

#### IMPORTANCIA DEL TEMA

En todas las publicaciones del tema, sin excepción, se señala a la ICC como uno de los mayores problemas sanitarios de este siglo y esto se apoya en su alta y creciente prevalencia así como en la alta morbilidad y también en su alta carga de síntomas muchas veces inabituales <sup>(2,3)</sup>.

Casi 6,5 millones de personas en Europa, 5 millones en EE.UU. y 2,4 millones en Japón sufren actualmente de ICC. A diferencia de las otras patologías cardiovasculares la ICC es cada vez más común. Casi un millón de nuevos casos son diagnosticados por año haciendo de esta enfermedad cardiovascular la de más rápido crecimiento en la historia <sup>(4)</sup>.

Más allá de los avances terapéuticos el pronóstico de los pacientes con ICC es malo con una mortalidad mayor a la de varias patologías neoplásicas <sup>(5)</sup>. La valoración pronóstica del paciente con ICC se hace entonces imprescindible a la luz de la limitación en el acceso de terapéuticas definitivas como el trasplante cardíaco.

Si bien se han comprobado numerosas variables bioquímicas, hemodinámicas y electrofisiológicas como determinantes independientes de la evolución de los pacientes con ICC, en la práctica clínica los marcadores independientes principales del pronóstico son la clase funcional según la clasificación de la NYHA, la edad, la fracción de eyección y, finalmente, lo que centra nuestra revisión actual, la etiología de la cardiopatía estructural <sup>(6)</sup>.

Las patologías que pueden conducir a la ICC por disfunción sistólica son muy variadas y reconocerlas tiene gran trascendencia ya que puede modificar el enfoque diagnóstico, terapéutico y preventivo así como las condiciones del pronóstico <sup>(7)</sup>. Por ello es fundamental no conformarse con el diagnóstico genérico de "insuficiencia cardíaca" en la valoración de estos pacientes sino que hay que analizar no solo el tipo de cardiopatía estructural sino también los factores de riesgo que la han propiciado.

#### CONCEPTOS PRÁCTICOS EN LA EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El médico al enfrentarse a un paciente con signos y síntomas sugestivos de ICC debe, en primer lugar, intentar confirmar su diagnóstico

lo cual no es siempre fácil, basta tener en cuenta para comprender esto último la cantidad de criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca que han surgido a través de los años en un intento continuo de facilitar el mismo (Criterios de Boston, Criterios de Framingham, etc.). Una vez hecho el diagnóstico debe plantearse si la misma es anterograda o retrógrada; aguda o crónica; si es izquierda o derecha y si es sistólica o diastólica. Pero, necesariamente, luego de definir estos aspectos, es el momento en que el clínico debe detenerse a analizar la etiología de fondo de la cardiopatía frente a la cual está, ya que este paso puede definir caminos terapéuticos esenciales. Sobre este punto en particular es que nos queremos detener en este capítulo.

Con respecto a la frecuencia de las distintas causas etiológicas se observa actualmente un aumento porcentual de la incidencia de la cardiopatía isquémica, y la disminución del predominio que en años anteriores tenían la hipertensión arterial y las valvulopatías.

Las causas más comunes de ICC en EE.UU. son: a) Enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias; b) Hipertensión arterial (HTA); c) Miocardiopatía dilatada idiopática; d) Valvulopatías y e) Cardiopatías congénitas en el adulto <sup>(10)</sup>.

En muchos casos la etiología queda en el plano hipotético o indefinida. Obviamente esto trae consecuencias ya que si bien la terapia de la enfermedad muy avanzada es independiente de la enfermedad que la ocasionó, también es cierto que en las fases iniciales o intermedias de la ICC el conocimiento de la etiología puede ser crucial para la terapéutica <sup>(11)</sup>.

En el estudio de Framingham la coronariopatía fue la etiología de la ICC atribuible en 22% de los pacientes en 1950, 36% en 1960, 53% en 1970 y 67% en los años 80. En contraste la valvulopatías han disminuido marcadamente en las últimas décadas <sup>(9)</sup>.

En el mundo desarrollado las causas etiológicas de ICC predominantes son, según vimos, la enfermedad coronaria y la hipertensión mientras que en el mundo subdesarrollado la fiebre reumática, las infecciones y las enfermedades de la nutrición constituyen causas importantes; es por eso que la enfermedad se presenta predominantemente a mediana edad en los países en desarrollo mientras que es un proceso de la tercera edad en los desarrollados <sup>(11)</sup>. Una revisión de 31 estudios indica que la HTA es la causa primaria de IC en sólo el 4% de los pacientes <sup>(12)</sup> mientras que en pacientes hospitalizados es factor primario en el 15-17% <sup>(13)</sup> Probablemente el tratamiento efectivo de la HTA con disminución de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) da cuenta de su menor frecuencia como factor causal <sup>(14)</sup>.

En la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) del Hospital de Clínicas el estudio de las etiologías de los pacientes con ICC mostró un 70% de incidencia de la cardiopatía isquémica y un 19% de cardiopatías hipertensiva mientras un 16% corresponde a valvulopatías <sup>(15)</sup>.

#### UN POSIBLE MÉTODO DE VALORACIÓN ETIOLÓGICA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La ICC es la vía final común de muchas cardiopatías de allí que su etiología puede ser variada y puede resultar complejo establecer una clasificación de posibles causas, a lo cual ha contribuido, además, la confusión lograda con las distintas nomenclaturas y clasificaciones de las cardiopatías a través de los años. En un intento de simplificar el método de evaluación tomaremos como punto de partida la definición de miocardiopatías llevada a cabo por el grupo de trabajo en patología pericárdica y miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología <sup>(8)</sup> "...nosotros definimos la miocardiopatía como el desorden miocárdico en el cual el músculo cardíaco es estructural y funcionalmente anormal en la ausencia de coronariopatía, hipertensión, patología valvular o enfermedad cardíaca congénita suficiente para causar la anomalía

*miocárdica observada.*" (itálicas del redactor).

Vale decir que a punto de partida de esta definición llegaremos al diagnóstico de miocardiopatía luego de haber descartado la isquemia, la causa hipertensiva, la valvulopatía estructural y la cardiopatía congénita.

Diremos entonces que frente a un paciente con ICC diagnosticada y clasificada tal como se planteó previamente, el médico debe pasar a valorar causas "evidentes" (valvulopatía, enfermedad congénita) y aquellas "no siempre evidentes pero frecuentes" (isquemia, hipertensión arterial) de la insuficiencia cardíaca.

Las causas que dimos en llamar evidentes resultarían de la sumatoria de hallazgos anamnesicos, auscultatorios y circulatorios periféricos así como de los hallazgos ecocardiográficos que ponen en evidencia el trastorno de fondo ya sea una valvulopatía o la alteración congénita. Vale la pena subrayar que las alteraciones valvulares que expliquen una falla cardíaca deben ser anatómicas (alteración estructural), de grado severo o moderado y no debe tomarse en cuenta la insuficiencia mitral severa funcional la cual probablemente sea consecuencia y no causa del proceso en estudio.

Una vez descartadas las causas "evidentes", el médico debe plantearse la etiología isquémica como una causa probable, esto estará sujeto a la ausencia de cardiotoxícos u otras noxas extracardíacas sugestivas de daño miocárdico secundario y en presencia de factores de riesgo cardiovasculares además de hechos clínicos sugestivos (angor). Si bien es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca también es la más compleja de estudiar y la de mayor implicancia terapéutica por lo cual le dedicaremos un capítulo aparte en esta presentación.

Por último la hipertensión arterial como causa de insuficiencia cardíaca se ve más asociada a hipertrofia y disfunción diastólica pero también se sabe desde el estudio de Framingham que los pacientes hipertensos cuadruplican la posibilidad de disfunción sistólica frente a la población normotensa<sup>(9)</sup>.

## ETIOLOGÍA ISQUÉMICA

La causa isquémica de la ICC es un predictor independiente significativo de mortalidad<sup>(6,16-18)</sup> con una sobrevida a los 5 años de 59% para estos pacientes frente a una sobrevida de 69% en las cardiopatías no isquémicas. Además, en estudios históricos pero no rectificadas hasta el momento actual se verifica una reducción de la mortalidad de 24% con tratamiento médico a un 15% con revascularización en pacientes con FEVI menor a 25%.<sup>(19)</sup>

Dada la magnitud de la incidencia de la insuficiencia cardíaca por coronariopatía, las implicancias pronósticas y terapéuticas ya referidas, resulta de vital importancia que el médico redoble esfuerzos por detectarla.

La dificultad clínica se presenta desde el momento que no todos los pacientes con ICC isquémica presentan angor, y como contrapartida un porcentaje importante de los portadores de ICC no isquémica presentan dolores anginosos. Por otra parte los trastornos de la motilidad parietal sectoriales pueden verse en las cardiopatías no isquémicas como consecuencia de procesos fibróticos miocárdicos no isquémicos.

Podríamos decir que en la insuficiencia cardíaca la coronariografía puede ser el único test para el diagnóstico de cardiopatía isquémica. En realidad en los pacientes con ICC los test provocadores de isquemia pueden ser menos sensibles debido al bajo nivel de stress que habitualmente se obtiene y menos específicos debidos tanto a las dificultades de leer el electrocardiograma, el cual está usualmente alterado con alteraciones de la conducción intraventricular o alteraciones en la repolarización en reposo o debido a los frecuentes hechos dudosos en el ecocardiograma en ventrículos hipoquinéticos y dilatados así como de las imágenes de los estudios de perfusión.

Por lo tanto, mientras en el corazón del paciente sin falla cardíaca el diagnóstico de cardiopatía isquémica debe basarse en evidencias clínicas o en test no invasivos con la coronariografía quedando simplemente para resolver el tipo de intervención a realizar, para el paciente con ICC la coronariografía puede representar la principal herramienta diagnóstica.

De todas maneras el planteo eventual de realizar una coronariografía de rutina a todos los pacientes con ICC no ha sido totalmente avalado ya que no es suficiente por sí solo para definir cuáles pacientes se benefician de la revascularización miocárdica y no se han visto aun

diferencias entre la revascularización y el tratamiento farmacológico en pacientes sin angor<sup>(20)</sup>.

Las causas más comunes de disfunción sistólica isquémica son: el infarto transmural, el infarto no transmural, el atontamiento miocárdico y el miocardio hibernado. Dentro de este grupo de entidades subyace el concepto de miocardio no viable y viable.

Se define como viables las células miocíticas que están vivas estando, por lo tanto, vivo el miocardio que ellas componen.

El miocardio viable, desde el punto de vista macroscópico puede contraerse normal o anormalmente dependiendo de varias circunstancias de las cuales se reconoce hoy dos entidades patológicas: el miocardio atontado y el miocardio hibernado.

El miocardio atontado es una disfunción contráctil de un miocardio viable causada por un periodo breve de isquemia seguida de restauración del flujo. Puede ser producto de la injuria por reperfusión.

El miocardio hibernado se define como el miocardio disfuncionante que mejora con la revascularización, se asume también que la terapia médica pueda también ser efectiva en eliminar la hibernación aboliendo la isquemia.

Es importante conocer estos términos cuando se evalúa el paciente con sospechas de una insuficiencia cardíaca de etiología isquémica ya que ello permite un manejo más adecuado de los estudios etiológicos.

Si bien los estudios funcionales como el centellograma y el ecocardiograma stress no se han mostrado útiles para la diferenciación entre isquémica y no isquémica<sup>(21,22)</sup> sí permiten una aproximación a la existencia de miocardio viable<sup>(23)</sup>. Esto es importante ya que en ello radica la utilidad de estos estudios funcionales ya sea para condicionar la realización de una coronariografía o bien brindar información complementaria a una coronariografía previa que mostró lesiones coronarias ya que podrá definirse una correlación anatómico funcional que permita suponer que la revascularización será o no beneficiosa para el paciente.

Llevando esta complejidad de hechos a una simplificación práctica para la valoración isquémica de la insuficiencia cardíaca sistólica diremos que los pacientes que presenten historia de angor deben ser estudiados con cineangiografía<sup>(20)</sup> mientras que en aquellos que no presenten historia de angor pero que presenten altas sospechas de coronariopatía (múltiples factores de riesgo, diabetes, vasculopatías periféricas) podrá optarse por la realización de estudios funcionales para isquemia los cuales de ser positivos impondrán la necesidad de una coronariografía buscando a su vez la correlación del área isquémica demostrada con las lesiones coronarias descubiertas de manera tal que se confirme que las lesiones coronarias son las causantes de la cardiopatía y plantear así un eventual beneficio de la revascularización.

## MIOCARDIOPATÍAS DILATADAS

El grupo europeo define la miocardiopatía dilatada como la presencia de dilatación ventricular izquierda y disfunción sistólica en la ausencia de condiciones anormales de carga (hipertensión o valvulopatía) o enfermedad coronaria suficiente para causar el empeoramiento global de la función sistólica, pudiendo existir también disfunción y dilatación ventricular derecha lo cual no es necesario para el diagnóstico<sup>(1)</sup>.

El aporte interesante de las nuevas pautas europeas es la clasificación de las miocardiopatías en familiares y no familiares. Esto reconoce el hecho de que actualmente se sabe que hasta un 25% de los pacientes portadores de miocardiopatías tienen un componente genético de su patología. Por lo antedicho es fundamental en la búsqueda etiológica que el médico rastree una posible historia familiar de muerte súbita, cardiopatía dilatada o enfermedad muscular hereditaria.

Dentro de las miocardiopatías no familiares o adquiridas se pueden reconocer muchas causas (Tabla I).

**Tabla I. Miocardiopatías dilatadas no familiares. Causas**  
(adaptado de referencia 8).

Miocarditis (infecciosa/tóxica/inmune)
Enfermedad de Kawasaki
Eosinofilia (síndrome de Churg Strauss)
Persistencia viral
Drogas
Embarazo
Endócrinas
Nutricionales (tiamina, carnitina, etc.)
Alcohol
Taquimiocardiopatías

Se ha verificado que las diferentes etiologías no isquémicas tienen distintas implicancias pronósticas *per se*, independientemente de otros factores ya analizados<sup>(24)</sup>. Esto lleva consigo la utilidad de una correcta aproximación diagnóstica a la etiología de la miocardiopatía la cual muchas veces no es fácil. Excede el alcance de este trabajo el definir las características clínicas que hacen al diagnóstico de cada una de las etiologías no familiares, pero sí es importante transmitir la necesidad de que el médico las conozca, para entonces buscarlas en un posible algoritmo diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J. 2008.
2. J.Nolan M.D. A historical review of heart failure. Scot Med J 1993; 38: 53-57.
3. R.C. Davis, F D R Hobbs, G Y Lip. ABC of heart failure. History and epidemiology. BMJ; 320:39-42.
4. J.J.V.McMurray, S. Stewart. The burden of heart failure. Eur Heart J Supplements 2002; 4 (Suppl D):D50-D58.
5. Stewart S; Mac Intyre K; Hole DJ; Capewell S; Mc Murray JJ;. More "malignant" than cancer? Five years survival following a first admission for heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2001;3 315-22
6. Bart BA, Shaw LK, Mc Cants CB Jr. et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1997 30: 1002-1008
5. Andreas Bundkirchen, Robert H.G. Schivinger. "Epidemiology and Economic Burden of Chronic Heart Failure". Eur. Heart J. 2004(suppl D), D57-D60
6. Arend Mosterd, Arno W Hoes. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007; 93:1137-1146
7. G. Michael Felker, MD, Linda K. Shaw, MS, Christopher M. O'Connor, MD,FACC. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. J Am Coll Cardiol 2002;39:210-8
8. Elliot P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the Cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J 2008 jan;29(2):270-6
9. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. J Am Coll Cardiol 1993; 22(suppl A): 6A-13A.
10. Gheorghiadu M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. Circulation 1998;97:282-9.
11. Tavazzi L. Towards a more precise definition of Heart failure aetiology. Eur Heart J (2001)22 192-195.
12. Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. Am Heart J 1991; 121:1852-53.
13. SEOSI Investigators: Survey on heart failure in Italian hospital cardiology units. Results of the SEOSI study, Eur Heart J 1997; 18: 1457-64.
14. Schemieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blinds studies. JAMA 1996; 275: 1507-13.
15. Álvarez P, Ormaechea G, Ricca R. Gestion de la primera Unidad De Insuficiencia Cardiaca en el Uruguay. Presentacion en Congreso de la SUC 2005.
16. Bart BA, Shaw LK, McCants CB, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1002-1008
17. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1983;51: 831-6.

18. Follath F, Cleland JG, Klein W, Murphy R. Etiology and response to drug treatment in heart failure. J Am Coll Cardiol 1998; 32:1167-1172.
19. Mock MB, Ringquist I, Fisher LD et al. Survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). Circulation 1982; 66:562-8.
20. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. ACC/AHA 2005 guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(writing committee to update the 2001 Guidelines for the evaluation and Management of Heart Failure.
21. Greenberg JM, Murphy JH, Okada RD, Pohost GM, Strauss HW, Boucher CA. Value and limitations of radionuclide angiography in determining the cause of reduced left ventricular ejection fraction: comparison of idiopathic dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. Am J Cardiol 1985; 55:541-4.
22. Diaz RA, Nihoyannopoulos P, Athanassopoulos G, Oakley CM. Usefulness of echocardiography to differentiate dilated cardiomyopathy from coronary-induced congestive heart failure. Am J Cardiol 1991;68:1224-7.
23. Underwood SR, Bax JJ, Vom Dahl J, Henein MY, Van Rossum AC, Schwarz ER, Vanoverschelde JL, van der Wall EE, Wijns W. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation Eur Heart J 2004;25:8158-36.
24. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper E. Underlying causes and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. NEJM 2000; 342:1077-84.

## Dificultades en el manejo farmacológico de la insuficiencia cardíaca

**Dr. Willman Antúnez**

Asistente de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

**Dra. Natalia Danese**

Residente de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad que ha cobrado una relevancia creciente en los últimos años, debido a varios aspectos de importancia sanitaria:

**Epidemiológico:** presenta una incidencia y prevalencia crecientes. La incidencia de IC es de aproximadamente 10 casos/1.000 personas luego de los 65 años<sup>(1)</sup>. La prevalencia de la IC se sitúa entre el 2 y el 3% y aumenta drásticamente alrededor de los 75 años de edad, hasta llegar a un 10-20% en el grupo de pacientes de 70-80 años<sup>(2)</sup>.

**Alto costo sanitario:** el impacto económico esta determinado por los costos vinculados a estudios, tratamiento e internación. La IC es la primer causa de internación por encima de los 65 años, con una media de reingreso hospitalario de 2 por año; siendo las hospitalizaciones el determinante del 70% del costo del tratamiento de la IC<sup>(2)</sup>. En Estados Unidos existe una prevalencia aproximada de 5 millones con una incidencia de más de 550.000 casos nuevos anuales, determinando en el año 2005 un costo de 27,9 mil millones de dólares y casi 3 mil millones en costo de tratamiento farmacológico<sup>(1)</sup>.

**Alta morbimortalidad:** en los países desarrollados, la IC es la tercera causa de muerte por enfermedades cardiovasculares tras la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, además de ser una importante causa de morbilidad vinculada a la incapacidad que genera<sup>(3)</sup>. Del número total de pacientes, el 50% fallece a los 4 años y el 40% de los pacientes ingresados por IC fallece o reingresa durante el primer año<sup>(2,3)</sup>.

Estos aspectos han determinado un interés creciente por esta patología en los últimos años con la realización de múltiples estudios clínicos, con objetivos mensurables importantes, tales como muerte o combinación de muerte y eventos no fatales (como la necesidad de internación), mejoría sintomática, capacidad funcional y calidad de vida; que han permitido obtener la evidencia suficiente a favor de la utilización de nuevas estrategias terapéuticas, con el adecuado grado de seguridad y eficacia en este grupo de pacientes. Esto ha llevado a la creciente utilización de fármacos en esta patología, y en algunos

casos debido a la asociación de comorbilidades y sobretodo en grupos etarios avanzados, ha tomado complejo su manejo farmacológico.

Asimismo, a pesar de la evidencia disponible al día de hoy, existe una gran variabilidad en cuanto a la aplicación de las diferentes estrategias farmacológicas, resultando en algunos casos de la pérdida del beneficio comprobado en términos de sobrevida, y en otros casos de una sobreutilización o mal aplicación de las mismas, llevando en ocasiones a un resultado deletéreo en referencia a morbimortalidad. Existe una proporción sustancial de pacientes con indicación de determinado grupo farmacológico que no lo reciben (en mayor proporción ambulatorio que en internación), así como también la utilización de dosis subóptimas a las recomendadas en los ensayos clínicos. Esto pone en evidencia que en ocasiones el desconocimiento, la falta de aplicabilidad clínica de las recomendaciones vigentes o la dificultad en el manejo de los efectos adversos y/o interacciones farmacológicas; conspira contra la utilización de los recursos terapéuticos disponibles<sup>(4)</sup>.

Por tanto, creemos que la herramienta fundamental para enfrentar y anticipar estas dificultades es valorar la correcta indicación, titulación y efectos adversos de los principales grupos farmacológicos utilizados en IC.

## MANEJO DE LOS PRINCIPALES GRUPOS FARMACOLÓGICOS UTILIZADOS EN IC

A la luz de la evidencia disponible y los múltiples fármacos que disponemos, la mayor dificultad en la práctica clínica es la asociación de varios fármacos, que en ocasiones tornan dificultosa su aplicación por la aparición de efectos adversos que agregan morbilidad a este grupo de pacientes.

Dada la importancia del correcto tratamiento farmacológico, intentaremos describir uno a uno los grupos de fármacos, haciendo hincapié en la correcta indicación, titulación y control, así como también asociaciones entre ellos y corrección de posibles efectos secundarios.

Nos referiremos al paciente portador de IC por disfunción sistólica (FEVI < 40%), de manejo ambulatorio, en el enfermo estable. Siendo fundamental en este grupo, el adecuado manejo farmacológico y las precauciones a tomar para evitar efectos adversos y mayor morbilidad. No haremos referencia a los episodios de agudización ni al paciente con IC avanzada y/o refractaria, en cuyos casos requiere un manejo especializado y multidisciplinario.

## DIURÉTICOS

### ¿Por qué utilizarlos?

Los diuréticos han demostrado ser efectivos en disminuir los signos y síntomas por retención hidrosalina en IC. Son el único grupo de fármacos capaces de determinar una rápida mejoría sintomática. Constituyen agentes terapéuticos de primera línea en el alivio sintomático de los pacientes con IC. Determinan por tanto, mejoría sintomática, mejoran la calidad de vida y disminuyen las internaciones, no teniendo impacto en la sobrevida<sup>(1)</sup>.

### ¿A quién indicarlos?

Están indicados en todos los pacientes con evidencias clínicas de retención hidrosalina (recomendación clase I, evidencia de tipo C)<sup>(1,2)</sup>.

### ¿Con qué fármacos contamos?

Existen dos grandes grupos con diferente sitio de acción. Los diuréticos de asa que actúan en la zona ascendente del asa de Henle (furosemide, ácido etacrínico, bumetanida, torasemide) producen una natriuresis y diuresis intensa y mantienen su eficacia hasta etapas avanzadas de deterioro de la función renal. Constituyen la base del tratamiento diurético en la IC. El furosemide, tiene una semivida corta y una biodisponibilidad variable e imprevisible, que oscila entre un 10 y un 90% de la dosis administrada. El torasemide, el agente más reciente entre los diuréticos de asa, mejora en gran medida estos inconvenientes, ya que tiene una semivida algo más prolongada y una biodisponibilidad estable alrededor del 80%. Por esta razón, sus dosis por vía oral son similares a las empleadas por vía parenteral. El otro grupo de diuréticos que actúa en la porción distal del túbulo renal (tiazidas, ahorradores de potasio), determinan una natriuresis de menor intensidad y pierden efectividad en situaciones de deterioro

renal) clearance de creatinina < 40 ml/min. Los diuréticos tiazídicos son diuréticos más débiles, en especial cuando hay cierto grado de insuficiencia renal. La duración de su efecto es en casi todos los agentes prolongada, lo que permite una única administración diaria. En presencia de insuficiencia renal son poco efectivos<sup>(2,5)</sup>.

### ¿Cómo utilizarlos? (Tabla I)

Deben utilizarse asociados a otros fármacos (IECA, beta bloqueantes) ya que como monoterapia son incapaces de mantener largos periodos de estabilidad clínica. La utilización de dosis adecuadas es de fundamental importancia. Las dosis insuficientes pueden mantener la retención hidrosalina y disminuir la respuesta a IECA e incrementar el riesgo de utilización de beta bloqueantes. Mientras que la sobre dosificación puede llevar a una depleción de volumen, con el consiguiente riesgo de hipotensión en asociación con fármacos vasodilatadores, y deterioro de la función renal en asociación con IECA y antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA)<sup>(1)</sup>.

**Tabla I. Dosis recomendadas de diuréticos v/o**

Fármacos	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima recomendada (mg)			
<b>Diuréticos de asa (a)</b>					
Furosemide	20-40	240			
Torasemide	5-10	10-20			
<b>Tiazídicos (b)</b>					
Hidroclorotiazida	25	100			
Indapamida	2,5	2,5-5			
<b>Ahorradores de potasio (c)</b>					
	<b>+IECA/ARA</b>	<b>-IECA/ARA</b>	<b>+IECA/ARA</b>	<b>-IECA/ARA</b>	
Espironolactona/ Esprenona	12,5-25	50	50	100-200	
Amilorida	2,5	5	20	40	
Triamtereno	25	50	100	200	
a: ajustar dosis según volumen/peso, dosis excesivas pueden causar afección renal. b: no utilizar con IFG < 30 ml/min, excepto cuando se prescriban como medicación coadyuvante a diuréticos de asa. c: son preferibles los antagonistas de la aldosterona frente a otros ahorradores de potasio.					

- En el paciente ambulatorio se comenzara con diuréticos por v/o, pudiendo utilizar furosemide o tiazidas (estas últimas en congestiones leves y con función renal conservada).
- Se controlara con ionograma y función renal al inicio del tratamiento.
- Se comenzara con dosis bajas, aumentando la dosis progresivamente logrando una diuresis adecuada y un descenso de peso diario de 0,5 a 1 kg/día, hasta lograr el objetivo final de eliminación de los elementos clínicos de congestión.
- Se ajustará la dosis, especialmente después de que se haya restaurado el peso seco para evitar el riesgo de disfunción renal y deshidratación. Se intentará mantener el peso seco con la mínima dosis posible.

### ¿Cómo controlarlos?<sup>(6)</sup>

- Automonitoreo diario de peso, en caso de aumento brusco de peso (1,5-2 kg de peso sin una causa justificada en el transcurso de un plazo breve, como una semana) se instruirá al paciente para el aumento de la dosis de diurético, así como en disminución de la dosis en descensos demasiado pronunciados. En pacientes con enfermedad avanzada y susceptibles a la rápida retención hidrosalina, es importante el control seriado de peso, lo cual permite una intervención terapéutica precoz de los episodios de descompensación y en muchos casos evita la hospitalización<sup>(2,7)</sup>.
- Control seriado con ionograma y función renal (a la semana de iniciado el tratamiento, al mes y luego cada 3 a 6 meses).
- En caso de disonías se corregirán de acuerdo a su severidad:
  - Hipopotasemia (mEq/l): no se recomienda la suplementación rutinaria con potasio en todo paciente que se indique diuréticos.

- 3 a 3,5: se puede manejar ambulatoriamente con aumento de las dosis de IECA, o eventualmente el agregado de espironolactona.
- 2,5 a 3: además de lo anterior, es conveniente agregar suplementos orales de potasio.
- < 2,5: derivar a emergencia
  - Hiponatremia (mEq/l): frecuentemente en la IC se presenta una hiponatremia dilucional vinculado a la enfermedad.
- 125 a 135: disminuir ingesta hídrica y dosis de diuréticos
- < 125: derivar a emergencia

### Efectos adversos

- **Hipotensión arterial:** la reducción de volumen y la hiponatremia por diuresis excesiva puede aumentar el riesgo de hipotensión y disfunción renal en el tratamiento con IECA/ARA. En este caso se descenderá la dosis de diurético.
- **Disonías (hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia):** en caso de administrarse IECA/ARA/antagonista de la aldosterona en combinación con un diurético, los suplementos de potasio no suelen ser necesarios. Se puede presentar una hiperpotasemia grave cuando se utilizan diuréticos ahorradores de potasio, incluidos los antagonistas de la aldosterona, en combinación con IECA/ARA. Deben evitarse los diuréticos ahorradores de potasio no antagonistas de la aldosterona. Sólo se utilizará la combinación de un antagonista de la aldosterona y un IECA/ARA bajo estrecha vigilancia (2). La hipopotasemia e hipomagnesemia pueden conducir al desarrollo de arritmias graves, en especial en los pacientes que reciben digoxina (1).
- **Insuficiencia renal:** Se evaluará la presencia de elementos de deshidratación/hipovolemia, se excluirá la presencia de otros factores coadyuvantes, fármacos nefrotóxicos. En caso de uso concomitante de diuréticos de asa y tiazídicos se suspenderán estos últimos. Considerar reducción o suspensión de IECA/ARA/espironolactona.
- Hiperlipemias, hiperglicemia, hiperuricemia.

**Resistencia a diuréticos:** La ausencia de respuesta al tratamiento diurético a las dosis máximas aceptadas, puede deberse a diferentes causas:

- Incumplimiento del régimen hiposódico y/o farmacológico: constituye la causa más frecuente. La diuresis intensa y concentrada en unas pocas horas que produce fármacos como la furosemida imposibilita a veces al paciente la realización de una vida normal; no son pocos los que reconocen que cuando deben salir a la calle no toman el diurético. La torasemida, con un perfil farmacocinético más favorable, es mejor tolerada por los pacientes, lo que se traduce, según algunos estudios, en un mejor cumplimiento, un menor número de ingresos y un menor coste de la atención de los pacientes (2,5).
- Inadecuada absorción de medicación oral (edema intestinal): Para que el diurético haga efecto debe alcanzar su lugar de acción, lo que se dificulta por una absorción deficiente y enlentecida cuando hay edema de la pared intestinal. En estos casos, la administración intravenosa del mismo agente puede ser efectiva cuando su administración oral no lo es. Esto no es necesario en el caso del torasemide, cuya biodisponibilidad casi completa por vía oral, incluso en presencia de IC congestiva, se asemeja a la de las dosis intravenosas. Una forma efectiva de vencer la resistencia a los diuréticos en la insuficiencia cardiaca, pues, es la administración intravenosa, y preferible la administración en perfusión continua al empleo de bolos intermitentes (5).
- Reabsorción compensatoria de sodio en intervalos libres: Los diuréticos de asa tienen una duración de acción corta; cuando ha pasado su efecto, el riñón intenta compensar la natriuresis llevando a cabo una reabsorción activa de sodio. Este problema es menor en el caso de agentes con una semivida más prolongada (torasemida). En todo caso, puede evitarse administrando varias dosis de diuréticos en las 24 h (p. ej., por la mañana y al mediodía) (5).
- Hipertrofia de segmentos distales de la nefrona: Tras la administración de diuréticos durante períodos prolongados se produce una hipertrofia de los segmentos distales de la nefrona, que reabsorben intensamente el sodio que les llega en el líquido tubular; las tiazidas, que son efectivas en esa localización,

- pueden bloquear esa acción y potenciar la diuresis. De hecho, la adición de una tiazida, incluso en dosis bajas, puede originar una diuresis de 4-5 l en 24 h (17). También los diuréticos ahorradores de potasio pueden potenciar el efecto de los diuréticos de asa, aunque en mucha menor cuantía (2,5).
- Interacción medicamentosa: los fármacos inhibidores de las prostaglandinas, y en particular los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pueden anular la acción diurética de los agentes de asa. (5)
- Bajo gasto cardiaco: un tratamiento diurético excesivamente enérgico puede producir un bajo gasto cardiaco con insuficiencia prerrenal. En estos casos, la diuresis se reduce porque se filtra menos agua y sodio y porque los agentes diuréticos no alcanzan su sitio de acción; pero, paradójicamente, el paciente puede referir aumento de la disnea, que no sería debido a aumento de presión capilar pulmonar sino a fatigabilidad de la musculatura respiratoria. Si no se interpreta este síntoma de forma adecuada, se puede considerar erróneamente que lo que el paciente necesita es aumentar el tratamiento diurético en vez de disminuirlo. (5)

## INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

### ¿Por qué utilizarlos?

Los ensayos clínicos CONSENSUS y SOLVD-Treatment, demostraron que el tratamiento con IECA reduce la mortalidad, mejora los síntomas y la clase funcional y disminuye los ingresos hospitalarios (8,9). Otros estudios en pacientes con IC post infarto agudo de miocardio (SAVE, AIRE, TRACE) demostraron una mejoría en la sobrevida en este grupo. Asimismo en el estudio ATLAS, el objetivo combinado de muerte e ingreso hospitalario tuvo una mayor reducción con dosis más altas de IECA en comparación con dosis bajas. Los IECA también han demostrado retrasar o prevenir el desarrollo de síntomas en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) asintomática.

### ¿A quién indicarlos?

Están indicados en todos los pacientes IC sintomática y una FEVI  $\leq 40\%$ . También están indicados en pacientes con DSVI asintomática. (recomendación clase I, evidencia de tipo A). (1,2)

### ¿Con qué fármacos contamos?

Los beneficios obtenidos con IECA corresponden a un efecto de clase, por lo cual cualquier fármaco integrante del grupo es adecuado.

### ¿Cómo utilizarlos? (Tabla II)

- Inicio del tratamiento con IECA:
- Revisión de la función renal y de los electrolitos séricos al inicio del tratamiento.
- Control de la función renal y electrolitos séricos después de 1-2 semanas del inicio del tratamiento.
- Se iniciara con dosis bajas, para ir aumentando las mismas progresivamente según tolerancia. Los pacientes que utilizan IECA pueden o no presentar una mejoría sintomática reflejada en una mayor tolerancia al ejercicio y/o mejoría en la clase funcional. Por esta razón la dosis no debe titularse en base a la mejoría sintomática, sino hasta alcanzar las dosis que han demostrado efectividad en los estudios clínicos controlados. (2)

**Tabla II. Dosis de IECA recomendada v/o.**

Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Captopril	6,25 a 12,5 c/8 horas	50-100 c/8 horas
Enalapril	2,5 a 5 c/12 horas	10-20 c/12 horas
Lisinopril	2,5 - 5 día	20-40 día
Ramipril	2,5 a 5 día	10 día
Trandolapril	0,5 día	4 día

**¿Cómo controlarlos? (2)**

Titulación:

- Considerar un aumento de la dosis tras 2-4 semanas. En caso de un empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no se aumentará la dosis. Volver a revisar la función renal y los electrolitos séricos después de 1 y 4 semanas del aumento de la dosis. Se puede considerar un aumento más rápido de la dosis en pacientes hospitalizados o estrechamente supervisados, siempre que sea tolerada.
- Se intentará alcanzar la dosis óptima basada en la evidencia o la dosis máxima tolerada.
- Control de la función renal y los electrolitos séricos después de 1, 3 y 6 meses de alcanzarse la dosis de mantenimiento y, en lo sucesivo, cada 6 meses.

**Efectos adversos**

En algunos casos, el uso de IECA puede causar un empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática, tos y, rara vez, angioedema. Los IECA sólo se administrarán a pacientes con una función renal adecuada y concentraciones séricas de potasio normales (4).

**Contraindicaciones**

- Absolutas: historia de angioedema, estenosis bilateral de las arterias renales.
- Relativas: potasio sérico > 5 mmol/l, creatinina sérica > 2,5-3 mg/dl, estenosis aórtica grave.

**Efectos adversos potenciales:**

- *Empeoramiento de la función renal:* Tras el inicio del tratamiento con IECA, se puede esperar un aumento de las concentraciones de urea y de creatinina que no se considera clínicamente importante excepto cuando se trate de un aumento rápido y considerable. Se considera aceptable un aumento de hasta el 50% del nivel basal o una concentración absoluta de 265 µmol/l (~3 mg/dl), el que sea más bajo. Si el aumento es > 3 mg/dl y < 3.5 mg/dl, se aconseja reducir la dosis a la mitad y controlar con función renal seriada. Si el aumento es > 3.5 mg/dl el tratamiento debe ser suspendido de inmediato y controlar la función renal de forma seriada. Compruebe el tratamiento con fármacos nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como la hipotensión arterial como mecanismo de injuria renal. Si fuera necesario, reduzca la dosis de IECA o interrumpa el tratamiento (1,4).
- *Hiperpotasemia:* Supervise y suprima el uso de otros agentes que pudieran causar hiperpotasemia, como suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio (como amilorida). Si el potasio se eleva a más de 5,5 mmol/l, reduzca a la mitad la dosis de IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea. Si el potasio se eleva a más de 6 mmol/l, suprima inmediatamente el tratamiento con IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea (1,4).
- *Hipotensión sintomática:* es frecuente, aunque mejora con el tiempo, y los pacientes deben saberlo. Se considerará la reducción de la dosis de diuréticos y otros agentes hipotensores (excepto ARA, bloqueadores beta, antagonistas de la aldosterona). La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención (1). En los pacientes de alto riesgo de hipotensión ortostática (disfunción severa del VI, PAS < 100 mmHg, sodio < 130 mmol/l, > de 75 años), se recomienda:
  - Iniciar tratamiento en horario nocturno
  - Permanecer recostado durante las primeras 2 hs. de la ingesta.
  - Administrar en horarios diferentes a otros fármacos hipotensores.
- *Tos:* Si el IECA causa una tos molesta, descartadas otras causas y atribuidas al fármaco, se cambiará por un ARA (1).

**ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARAII)**

**¿Por qué utilizarlos?**

En adición a la terapia estándar, incluido un IECA, en pacientes con todos los grados de IC sintomática, los ARA valsartan y candesartan, han demostrado en dos ensayos clínicos (Val-HeFT y CHARM) reducir

el riesgo de hospitalización por empeoramiento de la IC, mejora los síntomas y la calidad de vida (11,12). En pacientes con intolerancia a IECA, candesartan demostró reducir el riesgo de muerte e internación, y mejoría de la clase funcional.

Otros resultados que respaldan el uso de ARA derivan del estudio VALIANT (13), en pacientes post IAM con IC, DSVI o ambas que comparo pacientes asignados a tratamiento con captopril, valsartán o la combinación de ambos. Se observó que el valsartán fue tan efectivo como el captopril en la disminución de la morbilidad cardiovascular.

**¿A quién indicarlos?**

Como tratamiento alternativo en pacientes con intolerancia a los IECA (recomendación clase I, evidencia tipo A). En estos pacientes, los ARA reducen el riesgo de muerte por causas cardiovasculares y los ingresos por empeoramiento de la IC. En pacientes hospitalizados se iniciará el tratamiento con ARA antes del alta (1).

El tratamiento con un ARA mejora la función ventricular y el bienestar del paciente y reduce los ingresos por empeoramiento de la IC

En pacientes con IC y FEVI < 40% que persistan con síntomas de IC a pesar de un correcto tratamiento con IECA y BB; y que no estén recibiendo tratamiento con antagonistas de la aldosterona (recomendación clase IIb, nivel de evidencia tipo B).

No se recomienda la utilización rutinaria de IECA, ARA II y antagonistas de la aldosterona (recomendación clase III, evidencia de tipo C).

**¿Con qué fármacos contamos?**

Dosis de ARA II recomendada v/o (2)		
Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Candesartán	4 a 8 día	32 día
Valsartán	40 c/12 horas	160 c/12 horas

Los ARA II comparten las mismas contraindicaciones y tipo de efectos adversos (deterioro de la función renal, hiperpotasemia e hipotensión) que los IECA, con excepción de la tos y angioedema.

En cuanto al inicio, titulación y manejo de las complicaciones potenciales caben las mismas consideraciones que los IECA.

**BLOQUEANTES BETAADRENÉRGICOS (BB)**

**¿Por qué utilizarlos?**

En los tres estudios más importantes (CIBIS II, COPERNICUS y MERIT-HF), se asignó aleatoriamente a unos 9.000 pacientes a grupo placebo o tratamiento con un BB (bisoprolol, carvedilol o succinato de metoprolol CR). En cada uno de estos ensayos se observó que el tratamiento con BB reduce la mortalidad y los ingresos por empeoramiento de la IC, así como la clase funcional y la calidad de vida (13-15).

Estos hallazgos coinciden con los de otro estudio controlado por placebo (SENIORS) que incluyó a 2.128 pacientes mayores de 70 años, de los que el 36% tenía una FEVI > 35%. El tratamiento con nebivolol dio como resultado una reducción del 14% en el objetivo combinado de muerte o ingreso hospitalario por causa cardiovascular (16).

**¿A quién indicarlos?**

En todos los pacientes con IC sintomática y una FEVI ≤ 40%. Siempre que sea posible, en pacientes hospitalizados se iniciará el tratamiento con un BB antes del alta (recomendación clase I, evidencia de tipo A) (1).

**¿Con qué fármacos contamos y cómo utilizarlos? (Tabla III)**

**Tabla III. Dosis de beta bloqueantes recomendada v/o.**

Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Incremento (mg)	Dosis objetivo (mg)
Bisoprolol	1,25 día	2,5/5/10	10 día
Carvedilol	3,125 c/12 hs.	6,25/12,5/25/50	25-50 c/12 hs.
Metoprolol CR/XL	12,5-25 día	25/50/100/200	200 día
Nebivolol	1,25 día	2,5/5/7,5/10	10 día

En términos generales, debe instaurarse el tratamiento con BB en pacientes estables. Con dosis óptima de IECA o/y ARA (y antagonistas de la aldosterona, cuando esté indicado) y sin cambios recientes en la dosis de diuréticos. Al inicio del tratamiento con BB puede presentarse un empeoramiento de los síntomas de IC por su efecto cronotrópico negativo, por lo tanto deben optimizarse las demás medidas terapéuticas en función de poder tolerar esta primera etapa y así poder continuar en tratamiento<sup>(2)</sup>.

#### Inicio del tratamiento

- Dosis inicial: bisoprolol 1,25 mg/día, carvedilol 3,125-6,25 mg cada 12 h, metoprolol CR/XL 12,5-25 mg/día o nebivolol 1,25 mg/día, con supervisión en consulta ambulatoria.
- En pacientes ingresados por un empeoramiento de la IC, podría ser necesario reducir la dosis de bloqueadores beta. En situaciones graves, se considerará la interrupción temporal del tratamiento. Tan pronto como lo permita el estado del paciente y preferiblemente antes del alta, se reiniciará el tratamiento a dosis bajas, aumentándolas progresivamente (siempre que el paciente haya mejorado con otros tratamientos, no dependa de un agente inotrópico intravenoso y pueda ser observado en el hospital durante al menos 24 h tras el inicio del tratamiento)<sup>(2)</sup>.

#### ¿Cómo controlarlos?

Titulación:

- Consultas cada 2-4 semanas para ajustar la dosis de BB (en algunos pacientes se aumentará más lentamente) en base a controles de presión arterial, frecuencia cardíaca y síntomas y signos de agravación de IC. No debe aumentarse la dosis en presencia de signos de empeoramiento de la IC, hipotensión sintomática (como mareos) o bradicardia excesiva (frecuencia de pulso < 50/min).
- En ausencia de estos problemas, se aumentará al doble la dosis de BB en cada consulta hasta alcanzar la dosis óptima, o la dosis máxima tolerada.

#### Efectos adversos

Contraindicaciones: asma o enfermedad broncoespástica en actividad, bloqueo auriculoventricular de 2º o 3º grado, bradicardia sinusal < 50 lpm, hipotensión arterial

Efectos adversos potenciales:

- *Hipotensión sintomática*: por lo general mejora con el tiempo; hay que considerar la reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA), como diuréticos o nitratos. La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.
- *Empeoramiento de la IC*: se aumenta la dosis de diuréticos (sólo temporalmente) y se continúa tratamiento con BB (normalmente a una dosis menor), si fuera posible.
- *Bradicardia excesiva*: se realiza un ECG (o monitorización ambulatoria si fuera necesario) para descartar un bloqueo cardíaco. Considérese la disminución o interrupción en la dosis de otros fármacos bradicardizantes como digital, diltiazem ó amiodarona. Valorar la necesidad de colocación de marcapaso. Podría ser necesario reducir la dosis de bloqueadores beta o la interrupción del tratamiento.

#### ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

##### ¿Por qué utilizarlos?

El estudio RALES, se asignó aleatoriamente pacientes con una FEVI  $\leq$  35% y en clase funcional III de la NYHA (que habían estado en clase IV en los 6 meses precedentes) a placebo o tratamiento con 25-50 mg/día de espironolactona, además de tratamiento convencional, que comprendía un diurético, IECA y digoxina. El tratamiento con espironolactona llevó a una reducción del riesgo de muerte y el número de ingresos por empeoramiento de la IC durante un periodo medio de seguimiento de 2 años desde el inicio del tratamiento. La espironolactona también mejoró la clase funcional (NYHA). Los beneficios observados fueron adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional, incluidos los IECA<sup>(17)</sup>.

Otro estudio (EPHESUS) en el que participaron 6.632 pacientes, a los 3-14 días de haber sufrido un IAM, con una FEVI  $\leq$  40% e IC o diabetes<sup>(18)</sup>. Los pacientes fueron asignados a grupo placebo o a tratamiento con 25-50 mg/día de eplerenona, además de trata-

miento convencional que incluía un IECA/ARA y un bloqueador beta. El tratamiento con eplerenona llevó a una reducción del 15% en el número de muertes.

#### ¿A quién indicarlos?

En pacientes con síntomas moderados a graves (clase funcional III - V de la NYHA) y FEVI  $\leq$  35%, con dosis óptima de un bloqueador beta e IECA o ARA (pero no un IECA y un ARA), en ausencia de hiperpotasemia (<5 mEq/l) y disfunción renal significativa (creatinina < 2.5 mg/dl en hombres y < 2 mg/dl en mujeres) (recomendación clase I, evidencia de tipo B)<sup>(1, 2)</sup>.

#### ¿Con que fármacos contamos y cómo utilizarlos? (Tabla IV)

Tabla IV. Dosis de beta bloqueantes recomendada v/o.

Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Espironolactona	25	25 a 50
Eplerenona	25	50

Inicio del tratamiento con espironolactona (o eplerenona):

- Comprobar la función renal y electrolitos séricos.
- Dosis inicial: espironolactona 25 mg/día (o eplerenona 25 mg/día).
- Volver a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el inicio del tratamiento.

#### ¿Cómo controlarlos?

Titulación:

- Considere un aumento de la dosis después de 4-8 semanas. En caso de empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no aumente la dosis. Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el incremento de la dosis.
- En ausencia de los problemas antes mencionados, intente alcanzar la dosis óptima o la dosis máxima tolerada.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos 1, 2, 3 y 6 meses tras haberse alcanzado la dosis de mantenimiento y, después, cada 6 meses.

#### Efectos adversos

La espironolactona y la eplerenona pueden causar hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal, especialmente entre los pacientes de edad avanzada. Ambos fármacos sólo deben utilizarse en pacientes con una función renal adecuada y concentraciones normales de potasio sérico. En caso de prescribirse, es imprescindible un control periódico de electrolitos séricos y de la función renal.

La espironolactona puede producir ginecomastia dolorosa en varones (en el estudio RALES, el 10% comparado con el grupo placebo); este efecto adverso no es frecuente con la eplerenona. Aparte de estar indicada tras el infarto de miocardio, la eplerenona está indicada fundamentalmente en varones con ginecomastia o ginecomastia dolorosa causada por la espironolactona.

#### Contraindicaciones

- Concentración de potasio sérico > 5 mmol/l.
- Creatinina sérica > 2,5 mg/dl.
- Tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio.
- Tratamiento combinado de IECA y ARA.

#### Efectos adversos potenciales

- *Hiperpotasemia*: en caso de elevación de la concentración de potasio a > 5,5 mmol/l, reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (p. ej., 25 mg en días alternos) y vigile estrechamente la analítica sanguínea. Si el potasio se eleva a 6 mmol/l, interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y realice determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la hiperpotasemia.
- *Empeoramiento de la función renal*: si la creatinina se eleva a > 220  $\mu$ mol/l (~2,5 mg/dl), reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (p. ej., 25 mg en días alternos) y vigile con atención las determinaciones en sangre. Si la creatinina se

eleva a  $> 310 \mu\text{mol/l}$  ( $\sim 3,5 \text{ mg/dl}$ ), interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y vigile las determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la disfunción renal.

- **Ginecomastia:** El efecto secundario más frecuente, aunque no grave, es el desarrollo de ginecomastia o mastodinia. La eplerenona, derivado de la espironolactona pero desprovisto de acción sobre los receptores hormonales, carece de este efecto secundario. Sustituya la espironolactona por eplerenona.

## DIGOXINA

### ¿Por qué utilizarla?

En el estudio DIG, 6.800 pacientes con una FEVI  $\leq 45\%$  fueron asignados de forma aleatoria a placebo o a tratamiento con digoxina (0,25 mg/día), además de un diurético y un IECA. Este estudio se desarrolló antes del uso extendido de bloqueadores beta en la IC (14). El tratamiento con digoxina no alteró la mortalidad por todas las causas, pero llevó a una reducción del riesgo relativo del 28% en los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC.

En pacientes en ritmo sinusal con IC sintomática y una FEVI  $\leq 40\%$ , el tratamiento con digoxina (además de un IECA) mejora los síntomas, la función ventricular y reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC, pero no tiene ningún efecto en la supervivencia.

### ¿A quién indicarla?

Indicada en pacientes con IC avanzada en ritmo sinusal o si persisten sintomáticos bajo tratamiento con IECA, BB, diuréticos y eventualmente espironolactona (recomendación clase I, evidencia de tipo A) (1,2).

Para control de frecuencia cardíaca en pacientes con FA, sola o asociada a BB (recomendación clase I, evidencia de tipo B) (1,2). A largo plazo, los bloqueadores beta, solos o combinados con digoxina, son el tratamiento de elección para el control de la frecuencia cardíaca (además de otros beneficios clínicos) en pacientes con una FEVI  $\leq 40\%$ .

### ¿Cómo utilizarla?

Inicio del tratamiento:

Dosis inicial: por lo general, en pacientes estables en ritmo sinusal no se requieren dosis carga. En adultos con la función renal normal, se emplea una dosis diaria de mantenimiento de 0,25 mg. En ancianos, pacientes con afección renal, hipertiroidismo y asociación con amiodarona se administrará una dosis reducida de 0,125 mg/día.

### ¿Cómo controlarla?

El control es fundamentalmente clínico, valorando los síntomas y signos de IC, frecuencia cardíaca y aparición de elementos sugestivos de intoxicación digitálica (anorexia, trastornos digestivos, trastornos del ritmo, discromantopsia). No hay evidencia de que la determinación periódica de las concentraciones de digoxina ofrezca mejores resultados. La concentración sérica terapéutica se sitúa entre 0,6 y 1,2 ng/ml, concentraciones más bajas que las recomendadas previamente (2).

Algunos fármacos pueden aumentar la concentración plasmática de digoxina (amiodarona, diltiazem, verapamilo, algunos antibióticos, quinidina).

### Contraindicaciones

Bradicardia, bloqueo AV de 2º o 3º grado, síndrome del seno carotídeo, enfermedad del nodo sinusal, síndromes de preexcitación. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Efectos adversos potenciales:

- Bloqueo aurículoventricular y sinoauricular.
- Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente en presencia de hipopotasemia.

## HIDRALAZINA Y DINITRATO DE ISOSORBIDE (H+ DNIS)

### ¿Por qué utilizarlos?

Existen dos ensayos clínicos controlados por placebo (V-HeFT-I y A-HeFT) sobre los efectos de la H+DNIS, los cuales demostraron una disminución en el riesgo de muerte y en los ingresos hospitalarios;

así como también una mejora en la capacidad de ejercicio y en la función ventricular (1,2).

### ¿A quién indicarlos?

- Se considerará la adición de H+DNIS en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento óptimo con IECA, BB y ARA o antagonistas de la aldosterona, sobre todo en pacientes afroamericanos. En estos pacientes, el tratamiento con H+DNIS puede reducir el riesgo de muerte (recomendación clase I, evidencia de tipo B) (1).
- En pacientes que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento con IECA y BB (recomendación clase IIa, evidencia de tipo B) (1).
- Puede utilizarse este tratamiento en pacientes con IC sintomática con FEVI  $< 40\%$  como tratamiento alternativo en pacientes que no pueden recibir IECA y/o ARA por intolerancia, hipotensión o insuficiencia renal (recomendación clase IIb, evidencia de tipo C) (1).

### ¿Cómo utilizarlos?

Inicio del tratamiento:

- Dosis inicial: hidralazina 25 a 37,5 mg c/8 horas y DNIS 20 mg c/8 horas

### ¿Cómo controlarlos?

Titulación:

- Considere el aumento de la dosis tras 2-4 semanas de tratamiento. No aumente la dosis en caso de hipotensión sintomática.
- Si se tolera, intente alcanzar la dosis óptima: hidralazina 75 mg c/8 horas y DNIS 40 mg c/8 horas, o la dosis máxima tolerada.

### Efectos adversos

Contraindicaciones

- Hipotensión sintomática.
- Síndrome lúpico
- Insuficiencia renal grave (podría ser necesario reducir la dosis).

### Efectos adversos potenciales

- Hipotensión sintomática (mareos) que mejora con el tiempo; considere una reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA/BB/antagonistas de la aldosterona). La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.
- Artralgia/dolor muscular, dolor o inflamación de articulaciones, pericarditis/pleuritis, erupción o fiebre: considere la posibilidad de un síndrome lúpico inducido por fármacos; compruebe la concentración de anticuerpos antinucleares, interrumpa la administración de H+DNIS.

## CONSIDERACIONES DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA IC EN EL ANCIANO

Si bien se podría establecer las mismas consideraciones en cuanto a la indicación de los diferentes fármacos en el tratamiento de la IC en el anciano, en comparación a la población más joven; cabe la pena realizar algunas consideraciones al respecto en este grupo etario que tornan en ocasiones complejo su manejo.

1. La IC es una afección de prevalencia creciente en relación a la edad (más de la mitad de los pacientes con IC tiene más de 75 años), y constituye la principal causa de internación en los ancianos.
2. Con frecuencia nos encontramos en la práctica diaria con discriminación o limitación de recursos por edad avanzada (ageísmo), con una menor aplicación de protocolos y un acceso limitado a la alta tecnología, a las unidades especiales, a listas de espera o a programas de cuidados paliativos. Los pacientes ancianos son muy heterogéneos y es necesaria una valoración geriátrica integral, especialmente de los principales factores que condicionan el pronóstico y que conlleven limitación del esfuerzo terapéutico. Esta valoración debe incluir la recogida de datos clínicos (historia, exploración física y especial énfasis en los fármacos consumidos, la función renal, la comorbilidad y el estado nutricional), datos de funcionalidad física (capacidad para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria), datos de función mental (valoración cognitiva y anímica) y datos de situación social (vivienda, cuidado, etc.).

3. La principal característica de este grupo de pacientes es la alta prevalencia de comorbilidades y síndromes geriátricos (demencia, incontinencia, caídas), que determinan un peor pronóstico de la IC. Por lo cual la IC en este grupo etario, debe ser manejada en el contexto de las comorbilidades existentes. Dentro de estas se destacan: la insuficiencia renal (IR), anemia, enfermedad respiratoria crónica, depresión, artritis, y trastornos nutricionales y sensoriales. Otras condiciones frecuentes en estos pacientes incluyen: deterioro cognitivo, hipotensión ortostática e incontinencia urinaria; los cuales pueden agravarse con el tratamiento de la IC. El deterioro cognitivo en pacientes con IC se ha asociado con falta de adherencia al tratamiento, desordenes en la ingesta de fármacos, falta de reconocimiento de síntomas, retraso en la consulta médica y mayor declinación funcional<sup>(20, 21)</sup>.
4. El tratamiento farmacológico debe ser cuidadosamente considerado en el contexto de las posibles interacciones y comorbilidades, por lo cual se deben extremar las precauciones en la indicación y titulación de los mismos.
5. La polifarmacia aumenta el riesgo de interacciones adversas y efectos secundarios que pueden impedir el adecuado cumplimiento del tratamiento. Siempre se tendrá en cuenta la posibilidad de una alteración de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la medicación.
6. Debido al mayor número de fármacos en estos pacientes (polifarmacia) y a un menor conocimiento de su medicación, es preferible la utilización de fármacos de vida media larga de administración diaria (ej., bisoprolol frente a carvedilol).
7. Una función renal afectada es una consecuencia natural de la edad. Por lo tanto, se deberá ajustar adecuadamente la dosis de IECA, ARA, espironolactona y digoxina; así como un control más estricto de los trastornos electrolíticos<sup>(2)</sup>. Asimismo, se tendrá en cuenta la mayor incidencia de hipotensión ortostática, a la hora de iniciar y titular los fármacos, y prefiriendo administrar los mismos en horarios diferentes.
8. Para los pacientes ancianos con IC y trastornos cognitivos, los programas multidisciplinarios individualizados para el manejo de la IC son de gran utilidad, pues pueden mejorar la adherencia al tratamiento y reducir el número de hospitalizaciones.<sup>(2)</sup>

#### RECOMENDACIONES PRACTICAS PARA EL MANEJO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA IC

1. Es de fundamental importancia la educación del paciente con IC. El incumplimiento del tratamiento higiénico-dietético puede llevar rápidamente al deterioro de la IC, y la presencia de síntomas mínimos e incremento de peso, preceden en varios días a los episodios de descompensación que requieren manejo en emergencia u hospitalización. Por lo cual la educación acerca de estos elementos es fundamental y reduce la posibilidad de incumplimiento del tratamiento, así como la instauración de medidas terapéuticas a fin de evitar los episodios de agudización<sup>(1)</sup>.
2. Se recomienda la adición de los diferentes fármacos en forma sucesiva y no simultánea<sup>(4)</sup>:
  - a. la recomendación comienza asumiendo el diagnóstico de IC y el inicio con diuréticos para tratar los síntomas y signos de retención hidrosalina.
  - b. inicio de terapia de primera línea, para todos los pacientes con IC por DSVI con IECA y BB (ambos); iniciando primero IECA y seguidamente BB. ARA II en caso de intolerancia a los IECA.
  - c. terapia adicional en pacientes con persistencia de síntomas de IC. Espironolactona en estadios más avanzados, esplerenona en caso de ginecomastia. ARA II (solo luego de optimizar tto con IECA y BB). Existe poca evidencia de cuando adicionar ARA II y espironolactona y poca experiencia con este triple plan terapéutico, sumado a mayor probabilidad de deterioro de la función renal e hiperkalemia; por lo cual no es recomendable, y en caso de utilizarse el control de la función renal y K serán estrictos y rigurosos. Uno u otro (ARA o espironolactona) deberán utilizarse en caso de permanecer sintomáticos a pesar de IECA y BB.
3. Cuando el paciente se encuentra en fase de titulación, los objetivos son llevarlo a su mejor estado funcional y alcanzar las dosis objetivas de los fármacos reconocidamente efectivos para el tratamiento de la IC, o las mayores dosis tolerables sin la

aparición de efectos secundarios.

4. Se priorizara de ser posible en todos los casos, el mantenimiento de los fármacos con demostrada eficacia en reducción de la mortalidad (IECA, ARAII, BB, antagonistas de la aldosterona, hidralazina-dinitrato de isosorbide).
5. Se tendrá especial atención a la aparición de efectos adversos, fundamentalmente hipotensión, bradicardia, deterioro de la función renal y trastornos del potasio.
6. La disfunción renal tiene una fuerte relación con el aumento de la morbimortalidad. Se intentará establecer la causa de la disfunción renal para detectar posibles causas reversibles como hipotensión, deshidratación, deterioro de la función renal debido a IECA, ARA u otra medicación concomitante (como AINE) y enfermedad renovascular. Los pacientes con IC y disfunción renal generalmente presentan una retención excesiva de sal y agua que requiere un tratamiento diurético más intensivo. Los diuréticos tiazídicos son inefectivos en los pacientes con un aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min y se prefiere el uso de diuréticos de asa.
7. Controles de K<sup>+</sup>: la presencia de hipokalemia puede aumentar el riesgo en la utilización de digital y drogas antiarrítmicas, así como la hiperkalemia puede impedir la utilización de fármacos capaces de prolongar la sobrevida (IECA; ARA II, antagonistas de la aldosterona)
8. Se evitara la utilización de fármacos capaces de deteriorar la IC, tales como AINES y la mayoría de las drogas antiarrítmicas y antagonistas de los canales de calcio (recomendación clase I, evidencia de tipo B)<sup>(1)</sup>.
  - Los AINES pueden determinar retención hidrosalina y vasoconstricción periférica, pudiendo disminuir la eficacia y aumentar la toxicidad de diuréticos e IECA.
  - Los agentes antiarrítmicos pueden determinar un importante efecto cardiodepresor y proarrítmico, a excepción de amiodarona y dofetilide que no han demostrado afectar la sobrevida.
  - Los antagonistas de los canales de calcio no están indicados como uso rutinario en pacientes con IC (recomendación clase III, evidencia de tipo C)<sup>(1)</sup>, y se han asociado con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Solo los de acción vasoselectiva (amlodipina) han demostrado no afectar la sobrevida. Los calcio antagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil) se deben considerar en pacientes con FA y FEVI < 40%, cuando es imposible lograr un adecuado control de la frecuencia ventricular con BB y digoxina (C), deben administrarse a las mínimas dosis efectivas dado que pueden deteriorar la función ventricular por su efecto inotrópico negativo.
9. Por último, se deberá considerar la interconsulta y referencia de pacientes de mayor complejidad con un centro de atención terciaria y experimentado en el manejo de estos pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hunt, SA; Abraham, WT; Chin, MH; et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1-e90.
2. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329. e1-1329. e70.
- 3) Jiménez-Navarro, MF; García-Pinilla, JM; Trujillo, AM; Galván, ET. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006; 6: 46F-52F.
4. McMurray, J; Cohen-Solal, A; Dietz, R; Eichhorn, E; Erhardt, L; Hobbs, R; et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail.* 2005; 17: 710-21.
5. Teresa, E. Tratamiento diurético de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007; 7: 34F- 44F
6. Valverde, M; Acle, S; Marina, A; Martínez, F. Manual práctico para el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca crónica por disfunción sistólica. Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca. Departamento Clínico de Medicina. Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Montevideo. Uruguay. 2008.
7. Geraci, SA; Spencer, JM; Stubbs, ND. Office Management of Chronic Systolic Heart Failure. *The American Journal of Medicine* 2009; 122: 329-332.
8. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in

- severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987; 316: 1429–35.
9. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1991; 325: 293-302.
  10. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667-75.
  11. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet.* 2003; 362: 767-71.
  12. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893-906.
  13. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999; 353: 9-13.
  14. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksush J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000; 283: 1295-302.
  15. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002; 106: 2194-9.
  16. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005; 26: 215-225.
  17. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 709-17.
  18. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1309-21.
  19. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med.* 1997; 336: 525-33.
  20. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 2001; 16:47-55.
  21. Imazio M, Cotroneo AM, Gaschino G, Chinaglia A, Gareri P, Lacava, et al. Management of heart failure in elderly people. *Int J Clin Pract.* 2008; 62(2):270-280.

## Valoración extracardíaca del paciente con insuficiencia cardíaca

### Dra. Álvaro Tondo

Asistente de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

### Dra. Gabriela Pereira

Residente de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

Cuando el médico se enfrenta a un paciente con insuficiencia cardíaca casi nunca lo hace hacia una sola patología. Estos pacientes presentan junto a esta una o una serie de comorbilidades que afectan en su conjunto la evolución de la enfermedad e influyen en su pronóstico y tratamiento. Su presencia determina que el paciente debe consumir un número muy importante de medicamentos lo que aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos de los mismos.<sup>1</sup>

Diferentes estudios muestran que las comorbilidades que se asocian más frecuentemente a la insuficiencia cardíaca son la anemia, la enfermedad cerebrovascular, la demencia vascular, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la depresión y el deterioro cognitivo grave. Éstas agravan la evolución natural de la enfermedad aumentando el riesgo de internación y de mortalidad.<sup>1</sup>

Todo esto determina la importancia de la valoración extracardíaca de la insuficiencia cardíaca en el manejo de esta enfermedad con la finalidad de obtener el mejor resultado en su tratamiento.

Vamos a analizar algunos aspectos de la valoración extracardíaca en relación a algunas patologías que acompañando a la insuficiencia cardíaca ensombrecen el pronóstico aumentando la morbimortalidad.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA E INSUFICIENCIA RENAL

Se define a la insuficiencia renal como a la caída del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

Los factores de riesgo cardiovascular que favorecen la aparición de insuficiencia cardíaca también lo son para la aparición de insuficiencia renal, por lo que se observa una concomitancia de estas dos enfermedades las cuales pueden agravar una a la otra.

La insuficiencia renal puede generar insuficiencia cardíaca al determinar HTA, anemia, sobrecarga de volumen, hiperparatiroidismo secundario y anomalías del metabolismo fosfocálcico, lo que lleva a la aparición de daño endotelial, aterosclerosis e hiperdinamia.

Todo lo cual favorece la aparición de cardiopatía isquémica, teniendo una situación en la cual pueden coexistir las tres enfermedades: insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica.<sup>1,2</sup>

Es de interés recordar que de estos pacientes con insuficiencia renal crónica solo un 25% conoce que presenta la enfermedad cuando el filtrado glomerular se encuentra entre 15-59 ml/min, y en series recientes se vió que 30-50% de los pacientes con IC tienen un clearance de creatinina menor a 60 ml/min aún con cifras de creatinemia menores a 2 mg/dl.<sup>2</sup>

Por otro lado la insuficiencia cardíaca por su gravedad o por su tratamiento puede exacerbar o hacer evidente una insuficiencia renal ya que por un lado el bajo gasto lleva a un compromiso hemodinámico e hipoperfusión renal, activando el sistema renina angiotensina aldosterona, con aumento de la retención de sodio y agua, a lo que se agrega la utilización en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de drogas potencialmente nefrotóxicas como son los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).<sup>2</sup>

En diferentes estudios se llegó a la conclusión que tanto en aquellos pacientes internados o en tratamiento ambulatorio, la agravación de la función renal se acompañó de un aumento de la mortalidad, aumento de las internaciones y del tiempo de las mismas.<sup>2</sup>

La insuficiencia renal es un predictor independiente de mortalidad con un aumento del riesgo del 50% para los pacientes con un clearance de creatinina entre 30-60 ml/min y tres veces para aquellos con una clearance menor a 30 ml/min.<sup>1</sup>

Con respecto al tratamiento se vio que el uso de betabloqueantes y estatinas se asoció con un mejor pronóstico en todos los estratos de la función renal, mientras que con los IECA este se observó con un clearance mayor a 60 ml/min.<sup>1</sup>

En aquellos pacientes con indicación de uso de espironolactona el riesgo de presentar hiperpotasemia es del 35% en los pacientes con una creatinemia mayor a 1.5 mg/dl y de un 9% en los que tienen un valor menor.<sup>1</sup>

De estos estudios surge la necesidad de un seguimiento estricto de la función renal y del ionograma en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca con la finalidad de disminuir la mortalidad y las complicaciones derivadas del tratamiento.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA Y ANEMIA

La prevalencia de la anemia en la insuficiencia cardíaca es variable en función del punto de corte del valor de hemoglobina (Hb) que se ponga para su diagnóstico. La OMS utiliza como punto de corte una Hb menor a 13 g/dl en el hombre y 12 g/dl en la mujer.

La prevalencia de la anemia aumenta con la edad y con la clase funcional de la insuficiencia cardíaca pasando del 9% al 79% de CF I a IV.<sup>1</sup>

La causa de la anemia en pacientes con IC corresponde a anemia de procesos crónicos (58%), deficiencia de hierro (21%), deficiencias nutricionales (8%) y sangrado crónico en pacientes bajo tratamiento crónico antiagregante o anticoagulante (13%).<sup>3</sup>

Como vimos anteriormente hay una relación directa entre la presencia de insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica dando el llamado síndrome cardiorenal anémico en el cual la anemia es un factor agravante de esta interrelación, generando una nueva definición operativa que es la insuficiencia cardiorenal.<sup>3</sup>

La anemia en pacientes con IC es un factor de riesgo que determina un aumento de la mortalidad, internaciones y mayor gravedad, doblando el riesgo de otros factores como la diabetes, el tabaquismo, la edad y la disminución de la fracción de eyección.<sup>1,4</sup>

El aumento de la mortalidad está directamente determinado por la

disminución de la Hb. Un aumento de 1 g/dl en la Hb disminuye el riesgo de muerte en un 40% al año y de un 21% en las internaciones.<sup>5,6,7</sup>

Todo esto lleva a la conclusión de la importancia del tratamiento de la anemia en la IC. Pero como vimos hay una relación muy importante entre la IC, la insuficiencia renal crónica y la anemia que determina que el tratamiento de estos pacientes deba ser seguido por un equipo multidisciplinario de internistas, cardiólogos y nefrólogos en el cual se tengan en cuenta estos aspectos con la finalidad de realizar el mejor y más adecuado tratamiento de la misma. En función de esto el tratamiento se hará en base a transfusión de glóbulos rojos si la Hb está entre 6-8 g/dl, suplementos de hierro, uso de eritropoyetina, u otro, con la finalidad de elevar el valor de Hb y mejorar la sobrevida y la capacidad funcional al ejercicio del paciente.<sup>1,3,4,5</sup>

Se recomienda el control de los pacientes con insuficiencia cardíaca cada 6 meses para detectar en forma temprana la existencia de una anemia así como también la valoración del filtrado glomerular para despistar una disfunción renal que agrave el pronóstico de estos pacientes.<sup>1,4</sup>

## INSUFICIENCIA CARDÍACA Y ENFERMEDAD TIROIDEA

La hormona tiroidea actúa a nivel cardiovascular determinando el aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica, promueve la vasodilatación, la activación del sistema renina angiotensina aldosterona, aumenta la volemia y estimula la secreción de eritropoyetina. La triyodotironina es la que actúa a nivel cardiovascular generando cambios tanto en el inotropismo como en el cronotropismo.<sup>1</sup>

## HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo produce taquicardia, aumento del volumen minuto, y de la contractilidad que a diferencia de la taquicardia no se antagoniza con los betabloqueantes.

El 5-10% de los pacientes con hipertiroidismo clínico tiene fibrilación auricular y en la forma subclínica hasta un 20% la tienen.

En aquellos pacientes ancianos, con cardiopatía hipertensiva o isquémica la presencia de taquicardia o fibrilación auricular persistente puede generar una insuficiencia cardíaca. Por lo que frente a un anciano con taquicardia inexplicada hay que solicitar la dosificación de hormonas tiroidea para despistar la presencia de hipertiroidismo subclínico. En este caso el tratamiento se hará combinando betabloqueantes y tratamiento antihipertiroidico. El control de la frecuencia y de el hipertiroidismo mejora los síntomas de insuficiencia cardíaca.<sup>1,8</sup>

## HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo determina manifestaciones opuestas al hipertiroidismo: bradicardia, hipertensión leve, aumento de las resistencias periféricas y manifestaciones subclínicas de bajo gasto cardíaco. Concomitantemente pueden presentar hipercolesterolemia, derrame pericárdico y mixedema.

En lo que respecta a la insuficiencia cardíaca hay un enlentecimiento del pulso debido a una disminución de la contractilidad miocárdica, auscultándose los ruidos cardíacos apagados. Los hallazgos más frecuentes en el hipotiroidismo son disnea, intolerancia al ejercicio y edema periférico similar a lo que ocurre en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, pero la presencia de insuficiencia cardíaca manifiesta en estos pacientes es infrecuente.<sup>1,9</sup>

Cuando un paciente se encuentra con un hipotiroidismo subclínico (TSH elevado con T3 y T4 normales), lo cual tiene una prevalencia media cercana al 10%, sobre todo en mujeres ancianas, el riesgo de presentar un deterioro de la función ventricular y de la respuesta al esfuerzo es mayor que en los controles, la cual mejora con la reposición hormonal.<sup>9</sup>

Con respecto a la utilización de amidarona en los pacientes con insuficiencia cardíaca y alteración de la función tiroidea, ésta inhibe la conversión de tiroxina en triyodotironina y por su alto contenido en yodo inhibe la síntesis de hormona tiroidea. En el caso del hipotiroidismo no es necesaria la suspensión de la misma si la droga es necesaria, sólo habrá que ajustar la terapia de reposición hormonal. En el hipertiroidismo se debe suspender su uso y considerar la utilización de betabloqueantes.<sup>1,8,9</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thierier J, Barisani JL. Comorbilidades en la insuficiencia cardíaca. PRO-SAC- Módulo 2 – Fascículo n° 1 – 2008.
2. Grigorian L, Varela Román A, Pedreira Pérez M, et al. La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia a un peor perfil de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(2):99-108.
3. Caramelo C, Justo S, Gil P. Anemia en la insuficiencia cardíaca: fisiopatología, patogenia, tratamiento e incognitas. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(8):848-60.
4. Macclellan W, Flanders D, Langston R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 13: 1928-1936,2002.
5. Yi-Da Tang, Katz S. anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113:2454-2461.
6. Ezekowitz J, Mc Alister F, Armstrong P. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insight from cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003;107:223-225.
7. Horwich T, Fonarow G, Hamilton M. Anemia is associated with worse symptoms, grater impairment in functional capacity and significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *JACC* vol 39, n° 11, june 5, 2002:1780-6.
8. 2009 Up to date 17.1. Cardiovascular effects of hyperthyroidism, Irwin Klein. <http://www.uptodate.com/home/store/index.do>.
9. 2009 Up to date 17.1. Cardiovascular effects of hypothyroidism, Irwin Klein. <http://www.uptodate.com/home/store/index.do>.

## Opciones no farmacológicas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

### Dr. Washington Vignolo

Profesor Agregado de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

## I. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica ventricular es un síndrome grave y frecuente. En las últimas décadas se han realizado avances significativos en su tratamiento farmacológico lo que ha permitido mejorar los síntomas y prolongar la sobrevida de los pacientes afectados. Sin embargo, existen individuos que aún bajo tratamiento médico óptimo (ajustes de estilo de vida, dieta, diuréticos, inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, betabloqueantes y digoxina) permanecen severamente sintomáticos o en alto riesgo de sufrir eventos cardíacos adversos<sup>(1,2)</sup>. La presente revisión intenta sintetizar en forma esquemática un conjunto de opciones terapéuticas no farmacológicas potencialmente útiles en alguno de estos enfermos.

## II. TRATAMIENTO DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACO

**Definición y bases conceptuales.** La función de bomba del corazón normal exige una secuencia ordenada de contracción. Para lograrla debe existir a su vez una secuencia ordenada de activación eléctrica de sus distintas estructuras que se refleja por un electrocardiograma de superficie normal. Se considera que existe asincronía ventricular cuando la duración del complejo QRS se alarga por encima de 0,12 segundos. La asincronía en la contracción ventricular puede deteriorar la función de bomba tanto en el corazón normal como en el corazón insuficiente. Los trastornos de la conducción intraventricular, en particular el bloqueo de rama izquierda, se asocian con peoría de los síntomas y del pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca cuando se los compara con sujetos con conducción intraventricular normal<sup>(3-5)</sup>. Ocurren efectos adversos similares cuando se realiza marcapaseo ventricular derecho.

La sincronía en la contracción ventricular puede restablecerse mediante marcapaseo simultáneo de ambos ventrículos gatillado desde la aurícula. Este tratamiento se conoce como terapia de resincronización cardíaca.

Los mecanismos propuestos para explicar el efecto benéfico de la resincronización ventricular son dos: mejoría de la función contráctil y reversión de la remodelación cardíaca (remodelación cardíaca reversa).

La mejoría de la función contráctil del ventrículo izquierdo con tratamiento de resincronización ventricular ha sido demostrada en varios estudios. En el estudio CARE-HF<sup>(6)</sup> hubo una mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 3,7% al cabo de 3 meses y de 6.9% al cabo de 18 meses de iniciado este tratamiento. MIRACLE<sup>(7)</sup> demostró un aumento de la FEVI de 3.6% luego de 6 meses de tratamiento de resincronización. Un hecho destacable es que esta mejoría de la función contráctil del ventrículo izquierdo con resincronización ventricular se asocia a un aumento de la eficiencia cardíaca, esto es, ocurre sin aumento del consumo de oxígeno miocárdico, a diferencia de lo que sucede con el uso de inotrópicos administrados por vía intravenosa<sup>(8-10)</sup>. Por otra parte, el tratamiento de resincronización ventricular reestablece el aumento normal de la contractilidad asociado con el aumento de la frecuencia cardíaca, fenómeno que desaparece o se invierte en muchos pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada<sup>(11,12)</sup>.

La reversión de la remodelación cardíaca producida por el tratamiento de resincronización también ha sido demostrada en numerosos estudios. En CARE-HF y MIRACLE<sup>(6,7,13,14)</sup> se observó una disminución de los diámetros diastólico final y sistólico final del ventrículo izquierdo así como una notoria disminución de la severidad de la insuficiencia mitral funcional en insuficientes cardíacos resincronizados. MIRACLE demostró además una disminución de la masa del ventrículo izquierdo con este tratamiento. Los estudios con ecocardiografía con doppler tisular sugieren que el principal mecanismo de la reversión de la remodelación cardíaca es la mejoría de la sincronía mecánica<sup>(15,16)</sup>.

### Implante

La resincronización ventricular se realiza implantando por vía transvenosa tres electrodos intracardiácos. Uno de ellos se ubica en la aurícula derecha a nivel de su orejuela; un segundo electrodo se coloca en el apex del ventrículo derecho y el tercer electrodo se coloca en una vena tributaria del seno coronario (electrodo de estimulación del ventrículo izquierdo).

La tasa de complicaciones es baja. La más frecuente es la imposibilidad de posicionar adecuadamente el electrodo de estimulación del ventrículo izquierdo; esto ocurre en poco más del 5% de los casos. Entre las complicaciones graves pero poco frecuentes se citan: lesión traumática del seno coronario o de una vena cardíaca, neumotórax, marcapaseo no deseado del nervio frénico o del diafragma e infecciones<sup>(17)</sup>.

### Ensayos clínicos

Diversos ensayos clínicos permiten concluir que el tratamiento de resincronización ventricular se asocia con los siguientes beneficios clínicos:

1. Mejoría de la calidad de vida
2. Mejoría de la clase funcional
3. Mejoría de la capacidad de ejercicio
4. Mejoría de la estructura y función ventricular
5. Reducción de la morbilidad y de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular sistólica asociada a asincronía ventricular.

Un metaanálisis reciente de McAlister<sup>(17)</sup> et al resumió la información de la eficacia del tratamiento de resincronización aportada por 14 estudios randomizados que incluyeron 4420 pacientes. En síntesis, los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica severa del VI (FEVI media 21% a 30%), clase funcional III-IV a pesar de tratamiento médico óptimo, y QRS prolongado (rango medio de 155-209 milisegundos).

El tratamiento de resincronización cardíaco mejoró la FEVI (diferencia media ponderada de 3,0%; intervalo de confianza 95% [IC], 0,9%-5,1%), la calidad de vida (disminución media ponderada en el cuestionario Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, 8.0 puntos; IC 95%, 5,6-10,4 puntos), y el estado funcional (se observó mejoría de  $\geq 1$  clase funcional de NY en 59% de los receptores de tratamiento de resincronización en los estudios randomizados). La resincronización cardíaca redujo significativamente la tasa de hospitalizaciones en 37% (IC 95%, 7%-57%), y la mortalidad por cualquier

causa en un 22% (IC 95%, 9%-33%).

El estudio COMPANION<sup>(18)</sup> mostró una reducción adicional de la mortalidad cuando se asociaba implante de un cardiodesfibrilador y tratamiento de resincronización cardíaco. El uso combinado sistemático de estos dos tratamientos es sin embargo discutido y conviene individualizar el tratamiento frente a cada paciente.

### Indicaciones

Hay consenso en que el tratamiento de resincronización cardíaca está indicado en pacientes que satisfacen todos los siguientes criterios<sup>(2)</sup>:

1. Insuficiencia cardíaca moderada a severa, clase funcional III-IV a pesar de tratamiento médico óptimo
  2. FEVI  $\leq 35\%$
  3. En ritmo sinusal
  4. Con duración del QRS  $> 120$  ms
- La mayoría de estos pacientes tienen también indicación de implante de cardiodesfibrilador (ver abajo).

Parece también razonable el uso de tratamiento de resincronización cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III-V bajo tratamiento médico óptimo y FEVI  $\leq 35\%$  si tienen indicación por otro motivo de marcapaseo ventricular<sup>(2)</sup>.

No hay evidencia concluyente de los beneficios de este tratamiento en pacientes en fibrilación ventricular

### III. CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE

Los cardiodesfibriladores implantables son dispositivos capaces de detectar arritmias ventriculares letales o potencialmente letales tales como fibrilación ventricular o taquicardia ventricular e intentar terminarlas mediante una descarga eléctrica (defibrilación) o con estimulación ventricular programada (marcapaseo antitaquicardia).

Estos dispositivos están claramente indicados en los sobrevivientes de muerte súbita y en sujetos que padecieron taquicardia ventricular sostenida (prevención secundaria)<sup>(19)</sup>.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica del VI tienen alto riesgo de muerte súbita por lo que se han realizado varios ensayos clínicos evaluando su uso en esta población aún cuando no hubieran padecido ninguno de los eventos arrítmicos arriba mencionados (prevención primaria). MADIT II<sup>(20)</sup> demostró reducción significativa de la mortalidad en pacientes post infarto de miocardio con FEVI  $< 30\%$  con o sin insuficiencia cardíaca tratados con un cardiodesfibrilador implantable. SCD HeFT<sup>(21)</sup> objetivó reducción de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica de causa isquémica o no isquémica tratados con un cardiodesfibrilador. El estudio DEFINITE<sup>(22)</sup> proporcionó evidencia a favor del uso de un cardiodesfibrilador en paciente con cardiopatía no isquémica con insuficiencia cardíaca. Vistos en conjunto estos tres estudio mostraron una disminución de entre 23 y 31% en la mortalidad por cualquier causa atribuible a una reducción del riesgo de muerte súbita en pacientes sometidos a tratamiento profiláctico con un cardiodesfibrilador implantable asociado a tratamiento médico óptimo versus aquellos tratados sólo con tratamiento médico óptimo.

En función de estos resultados se sugiere el implante de un cardiodesfibrilador en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II-III con FEVI  $\leq 35\%$  y con una expectativa de vida razonable ( $> 1$  año).

Los pacientes que tienen indicación tanto de tratamiento de resincronización cardíaca como de implante de cardiodesfibrilador deberían recibir un dispositivo único con capacidad de proporcionar ambos tratamientos.

### IV. CIRUGÍA CARDÍACA

#### 1. Revascularización en pacientes con cardiopatía isquémica

La cardiomiopatía isquémica es en el momento actual la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca. Se caracteriza por la existencia de disfunción sistólica significativa del ventrículo izquierdo (FEVI  $\leq 35\%$ ) causada por enfermedad arterial coronaria<sup>(23)</sup>. La disfunción sistólica suele depender de daño miocárdico irreversible secundario a infarto. Por otro lado, en un porcentaje no despreciable de casos existe una pérdida reversible de la contractilidad dependiente de una reducción crítica del flujo coronario en áreas más o menos extensas del ventrículo izquierdo. En estas áreas el flujo coronario es de magnitud suficiente

como para mantener vivo al músculo cardíaco pero insuficiente para que exista una adecuada función contráctil. Se ha generado así el concepto de intentar recuperar función contráctil mediante revascularización quirúrgica si se demuestra la existencia de miocardio viable. Se estima que entre el 20 y el 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica isquémica tienen una cantidad significativa de miocardio viable y por tanto el potencial para recuperar función de bomba mediante revascularización<sup>(24-27)</sup>. Un metaanálisis de diversos estudios observacionales sugiere que la revascularización miocárdica en pacientes con miocardiopatía isquémica mejora la supervivencia y la función ventricular izquierda cuando se los compara con tratamiento médico<sup>(28)</sup>. Sin embargo, estos estudios tienen limitaciones importantes tales como sesgo de publicación (se tiende a no publicar estudios con resultados negativos), sesgo de selección de los pacientes a ser revascularizados así como el haber sido realizado en épocas en que tanto el tratamiento médico como el quirúrgico eran subóptimo frente a los estándares actuales. Aún no se han publicado estudios randomizados de revascularización en pacientes con enfermedad arterial coronaria, FEVI < 35% y evidencia de viabilidad miocárdica. Están en curso tres estudios destinados a definir esta interrogante: STICH (subestudio hipótesis 1), HEART y PARR-2.

Hasta no contar con evidencia más firme, una conducta aceptable en pacientes con cardiomiopatía isquémica consiste en realizar primero un estudio coronariográfico diagnóstico. Si se demuestran lesiones extensas y técnicamente revascularizables se procede a investigar la existencia de viabilidad miocárdica por técnicas de imágenes tales como ecodopamina a bajas dosis, estudios centellográficos con talio o MIBI o PET. Si el quantum de miocardio viable es significativo se sugiere revascularización quirúrgica coronaria.

## 2. Reconstrucción ventricular

El deterioro de la función del ventrículo izquierdo en individuos que han padecido un infarto de miocardio se acompaña de una remodelación del ventrículo izquierdo con dilatación y cambios de su geometría. La remodelación ventricular izquierda se asocia a progresión de la insuficiencia cardíaca y peor supervivencia. Ha surgido así la posibilidad de que un tratamiento quirúrgico que corrigiera los cambios morfológicos ventriculares referidos podría ser beneficioso en pacientes con zonas aquinéticas o disquinéticas de extensión significativa. Dos procedimientos de reconstrucción ventricular izquierda el de Dor<sup>(29)</sup> y una modificación del mismo conocida como SAVER han sido descritos. Se ha publicado recientemente el primer estudio randomizado que evalúa los resultados de un procedimiento de reconstrucción ventricular. Se trata de uno de los dos subestudios que componen el estudio STICH (30) que comparó una estrategia de revascularización aislada versus revascularización asociada a reconstrucción ventricular en pacientes con FEVI  $\leq$  35% y alteración contráctil predominante localizada en la cara anterior. Al cabo de un seguimiento medio de 48 meses ambos grupos tuvieron una mejoría similar de sus síntomas sin diferencias significativas en el objetivo primario combinado de muerte por cualquier causa o internación de causa cardiovascular. Por tanto, hasta donde se sabe hoy, no hay evidencia que apoye el uso sistemático de cirugía de reconstrucción ventricular izquierda asociada a tratamiento de revascularización coronario.

## 3. Reparación valvular mitral

Muchos casos de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica del VI se asocian con cierto grado de regurgitación valvular mitral funcional. La misma ocurre por dilatación del anillo mitral y por desplazamiento de los músculos papilares con tironeamiento excesivo de los velos valvulares. Cuando la insuficiencia mitral es moderada o severa el volumen regurgitante sobrecarga aún más al ventrículo izquierdo. Se ha sugerido que la corrección quirúrgica de la insuficiencia mitral funcional podría ser beneficiosa en pacientes con insuficiencia cardíaca grave bajo tratamiento médico máximo. En grupos seleccionados de pacientes la corrección quirúrgica de la insuficiencia mitral se asoció en el corto plazo a disminución del volumen ventricular izquierdo, mejoría de la FEVI y aumento del gasto cardíaco así como a mejoría sintomática<sup>(31-33)</sup>. Hay pocos datos acerca del beneficio a largo plazo de este tipo de procedimiento. El estudio más grande hasta el momento actual fue publicado por Wu et al<sup>(34)</sup> y no mostró diferencias significativas de mortalidad o en el objetivo combinado de muerte, implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda o trasplante cardíaco urgente al cabo de un

seguimiento a largo plazo de hasta más de 2.000 días. Solamente un estudio randomizado podría definir si la cirugía correctiva de la insuficiencia mitral funcional severa en pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se asocia o no con reducción de la mortalidad.

## 4. Otros procedimientos

Algunos procedimientos quirúrgicos tales como la cardiomioplastia y la operación de Batista que prometían ser opciones útiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca han caído en desuso por su falta de eficacia o por las complicaciones que generan.

## V. DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA

Los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica son bombas que apoyan al corazón en situación de falla cardíaca intratable. Existen distintos dispositivos en uso clínico y en fase de desarrollo experimental. Se utilizan en tres grandes escenarios clínicos:

1. Como puente a un trasplante cardíaco hasta disponer de un donante adecuado
2. Como tratamiento de soporte en pacientes con causas reversibles de insuficiencia cardíaca (miocarditis, miocardiopatía periparto, etc)
3. Como tratamiento definitivo en pacientes que no son candidatos a trasplante cardíaco. El estudio REMATCH<sup>(35)</sup> demostró la factibilidad de esta indicación. El uso de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda comparado con tratamiento médico óptimo exclusivo en sujetos con insuficiencia cardíaca severa CF IV con contraindicaciones para trasplante cardíaco se asoció a disminución de la mortalidad y mejoría de la calidad de vida si bien se acompañó de complicaciones no despreciables tales como infección, trombosis y hemorragia.

El uso de los dispositivos de asistencia circulatoria es aún limitado y no se ha generalizado en nuestro medio

## VI. OTROS DISPOSITIVOS

La utilización de CPAP nocturna en pacientes con insuficiencia cardíaca y apnea obstructiva del sueño así como el uso de ultrafiltración en pacientes con sobrecarga de volumen refractaria al tratamiento diurético convencional debe ser considerado en casos apropiados.

## VII. TRANSPLANTE CARDÍACO

El trasplante cardíaco es la "solución final" para los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada refractaria a otras terapéuticas. Mejora calidad de vida y la supervivencia. Datos publicados en el año 2007 por el Registro de la Sociedad Internacional de Trasplantes de Corazón y Pulmón mostraron tasas de supervivencia a 1 y 3 años de 85 y 79% respectivamente. Un 50% de los pacientes que sobreviven el primer año post trasplante están vivos al cabo de 13 años<sup>(36)</sup>.

Las guías de la ACC/AHA de insuficiencia cardíaca recomiendan el trasplante cardíaco en las siguientes situaciones<sup>(2)</sup>:

- Historia de hospitalizaciones repetidas por insuficiencia cardíaca
- Un consumo de oxígeno máximo (VO<sub>2</sub>max) reproducible de menos de 14 mL/kg por min (normal 20 mL/kg por min o más) es una indicación relativa, en tanto que un VO<sub>2</sub>max <10 mL/kg por min es una indicación más fuerte.
- Shock cardiogénico refractario.
- Dependencia continua de inotrópicos intravenosos para mantener perfusión adecuada de los distintos órganos vitales
- Síntomas severos de isquemia que limitan las actividades habituales y no son pasibles de ser solucionados con procedimientos de revascularización (indicación absoluta) o angina inestable recurrente no pasible de otras soluciones (indicación relativa).
- Arritmias ventriculares recurrentes sintomáticas refractarias a todo otro tratamiento.

A pesar de su efectividad la carencia crónica de donantes a nivel mundial hace que en la práctica esta terapéutica sea aplicable a muy pocos pacientes

## BIBLIOGRAFÍA

1. Krum SH, Abraham WT. Heart Failure. *Lancet* 2009; 373: 941-55
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into de ACC/AHA 2005 Guidelines For The Diagnosis And Management Of Heart Failure In Adults: A Report Of The American College Of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines Developed In Collaboration With The International Society For Heart And Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol* 2009; 53; e1-e90.
3. Duncan AM, Francis DP, Gibson DG, Henein, MY. Limitation of exercise tolerance in chronic heart failure: distinct effects of left bundle-branch block and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1524.
4. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999; 70:171.
5. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143:398.
6. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:1539.
7. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107:1985.
8. Ukkonen H, Beanlands RS, Burwash IG, et al. Effect of cardiac resynchronization on myocardial efficiency and regional oxidative metabolism. *Circulation* 2003; 107:28.
9. Nelson GS, Berger, RD Fetics BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation (Online)* 2000; 102:3053.
10. Sundell J, Engblom E, Koistinen J, et al. The effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, myocardial energetics, and metabolic reserve in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1027
11. Vollmann D, Luthje L, Schott P, et al. Biventricular pacing improves the blunted force-frequency relation present during univentricular pacing in patients with heart failure and conduction delay. *Circulation* 2006; 113:953.
12. Kass DA. Cardiac resynchronization therapy and cardiac reserve: how you climb a staircase may alter its steepness. *Circulation* 2006; 113:923.
13. Zhang Q, Fung JW, Auricchio A, et al. Differential change in left ventricular mass and regional wall thickness after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27:1423.
14. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:765
15. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105:438.
16. Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1957
17. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007; 297:2502.
18. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140.
19. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1573.
20. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877.
21. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225.
22. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350:2151.
23. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:210.
24. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151.
25. Bonow R. The hibernating myocardium: Implications for management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75:17A.
26. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, et al. Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87:1630.
27. Auerbach MA, Schoder H, Hoh C, et al. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99:2921.
28. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151.
29. Dor V. Left ventricular aneurysms: The endoventricular circular patch plasty. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9:123.
30. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009; 360:1705-17.
31. Bach DS, Bolling SF. Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129:1165.
32. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:381.
33. Chen FY, Adams DH, Aranki SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98:1112
34. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:381
35. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1435.
36. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26:769.