



Área Cardiovascular

Atención farmacoterapéutica al paciente con insuficiencia cardiaca

Marta Duero Adrados

Servicio de Farmacia

Hospital Universitari Vall d'Hebron- Barcelona

Basada en el capítulo 24 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 8e

Definición Insuficiencia Cardíaca (IC)

Insuficiencia cardíaca (IC): síndrome clínico progresivo, que puede resultar de cualquier anomalía en la estructura o función cardíaca que deteriora la capacidad del ventrículo para llenar con o expulsar la sangre, por lo que el corazón sea incapaz de bombear la sangre a una velocidad suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del organismo.

Es el resultado final común de muchas enfermedades cardíacas, incluyendo las que afectan al pericardio, válvulas cardíacas, y el miocardio:

IC sistólica: afecta a la contractilidad del miocardio. Reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI).

IC diastólica: insuficiencia cardíaca con FEVI conservada, debida principalmente a disfunción diastólica o alteraciones en la relajación miocárdica. FEVI igual o superior al 40% con disnea e intolerancia al esfuerzo, congestión venosa y edema. Los pacientes con ICd son, con mayor frecuencia, mujeres, obesos, diabéticos o hipertensos

Independientemente de la etiología de fallo cardíaco, el proceso fisiopatológico subyacente y las principales manifestaciones clínicas (disnea, fatiga, y la sobrecarga de volumen) son similares y parecen ser independientes de la causa inicial.

Clasificación IC

- Según alteración de la función del músculo cardiaco:
 - IC sistólica (ICs): disminución del gasto cardiaco por deterioro de la función contráctil
 - IC diastólica (ICd): fracción de eyección conservada (>40-50%)
- Según gravedad:
 - New York Heart Association (NYHA): 4 categorías en base a la afectación sobre la actividad física del paciente. Importante valor pronóstico.
 - American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA): grados de IC basados en cambios estructurales y síntomas

ACC/ AHA		NYHA	
Estadio A	Pacientes asintomáticos con alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca, sin anomalía estructural o funcional identificada.	Clase I	Pacientes sin limitación de la actividad física normal.
Estadio B	Pacientes asintomáticos con enfermedad cardiaca estructural claramente relacionada con insuficiencia cardiaca.	Clase II	Pacientes con ligera limitación de la actividad física.
Estadio C	Pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática asociada a enfermedad estructural subyacente.	Clase III	Pacientes con acusada limitación de la actividad física; cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas.
Estadio D	Pacientes con enfermedad cardiaca estructural avanzada y síntomas acusados de insuficiencia cardiaca en reposo a pesar de tratamiento médico máximo.	Clase IV	Pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca en reposo.

Epidemiología

- Única entidad cardiovascular cuya incidencia ha continuado en aumento en países occidentales
- **La incidencia global: 1-5 casos por año y por 1000 habitantes**
- Enfermedad propia de edad avanzada: por cada década de vida se dobla la incidencia hasta alcanzar 2-3% en mayores de 85 años
- Según datos del estudio PRICE en medio ambulatorio (2005): en España más de 1,25 millones de personas con IC (6,8% prevalencia). En mayores de 75 años: prevalencia 16%
- COSTE: 473 millones de euros (2,6% del gasto hospitalario) sin incluir seguimiento extrahospitalario (cuidadores...)

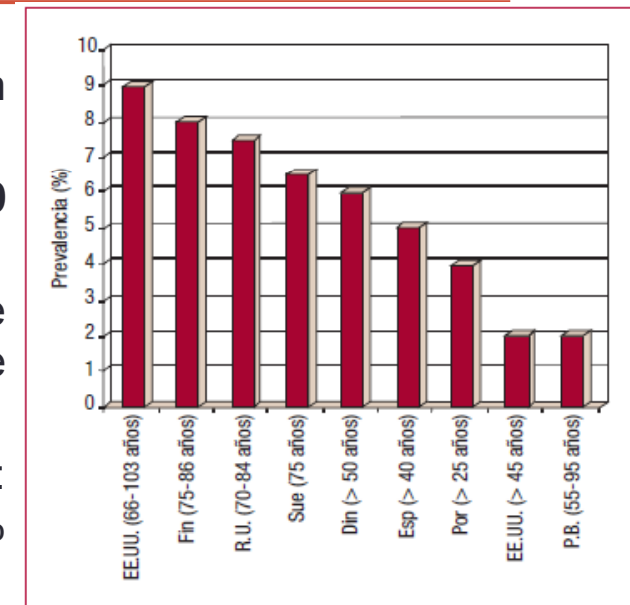


Fig. 1. Prevalencia de insuficiencia cardiaca en estudios poblacionales transversales con ecocardiografía. Adaptada de McMurray y Pfeffer¹. Din: Dinamarca; EE.UU.: Estados Unidos; Esp: España; Fin: Finlandia; P.B.: Países Bajos; R.U.: Reino Unido; Por: Portugal; Sue: Suecia.

- En general, 50% con FEVI conservada.
- Estudio de Framingham: no existen diferencias de prevalencia entre sexos, excepto en mayores de 80 años, donde la prevalencia es mayor en mujeres.
- Supervivencia a 5 años: alrededor del 50% de todos los pacientes con diagnóstico de IC, con aumento de la mortalidad si existe sintomatología grave asociada. Para los pacientes menores de 65 años, el 80% de los hombres y el 70% de las mujeres mueren a los 8 años.

Etiología IC

- **ICs (contractilidad reducida, cardiomiopatía dilatada):**

- Cardiomiopatía:
 - Cardiopatía isquémica, Infarto agudo miocardio (IAM): causas más frecuentes
 - Estenosis valvular mitral
 - Idiopática
 - Iatrogénica (ver tabla)
- Hipertrofia ventricular
 - Hipertensión pulmonar
 - Hipertensión arterial
 - Estenosis aórtica
 - Shunt cardiaco
 - Alto débito

- **ICd (afectación en el llenado ventricular):**

- Hipertensión (causa principal)
- Valvulopatías
- Enfermedad vascular coronaria
- Fibrilación auricular (FA)
- Diabetes
- cardiomiopatía hipertrófica, isquemia del miocardio
- Pericarditis
- Enfermedades infiltrantes miocardio: amiloidosis, sarcoidosis

TABLE 20-3 Drugs that May Precipitate or Exacerbate Heart Failure

Negative inotropic effect

- Antiarrhythmics (e.g., disopyramide, flecainide, and propafenone)
- Beta-blockers (e.g., propranolol, metoprolol, and atenolol)
- Calcium channel blockers (e.g., verapamil and diltiazem)
- Itraconazole
- Terbinafine

Cardiotoxic


- Doxorubicin
- Daunomycin
- Cyclophosphamide
- Trastuzumab
- Ethanol
- Amphetamines (e.g., cocaine and methamphetamine)

Sodium and water retention

- NSAIDs
- COX-2 inhibitors
- Rosiglitazone and pioglitazone
- Glucocorticoids
- Androgens and estrogens
- Salicylates (high-dose)
- Sodium-containing drugs (e.g., carbenicillin disodium and ticarcillin disodium)
- Imatinib

Abbreviations: COX-2, cyclooxygenase-2; NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs.

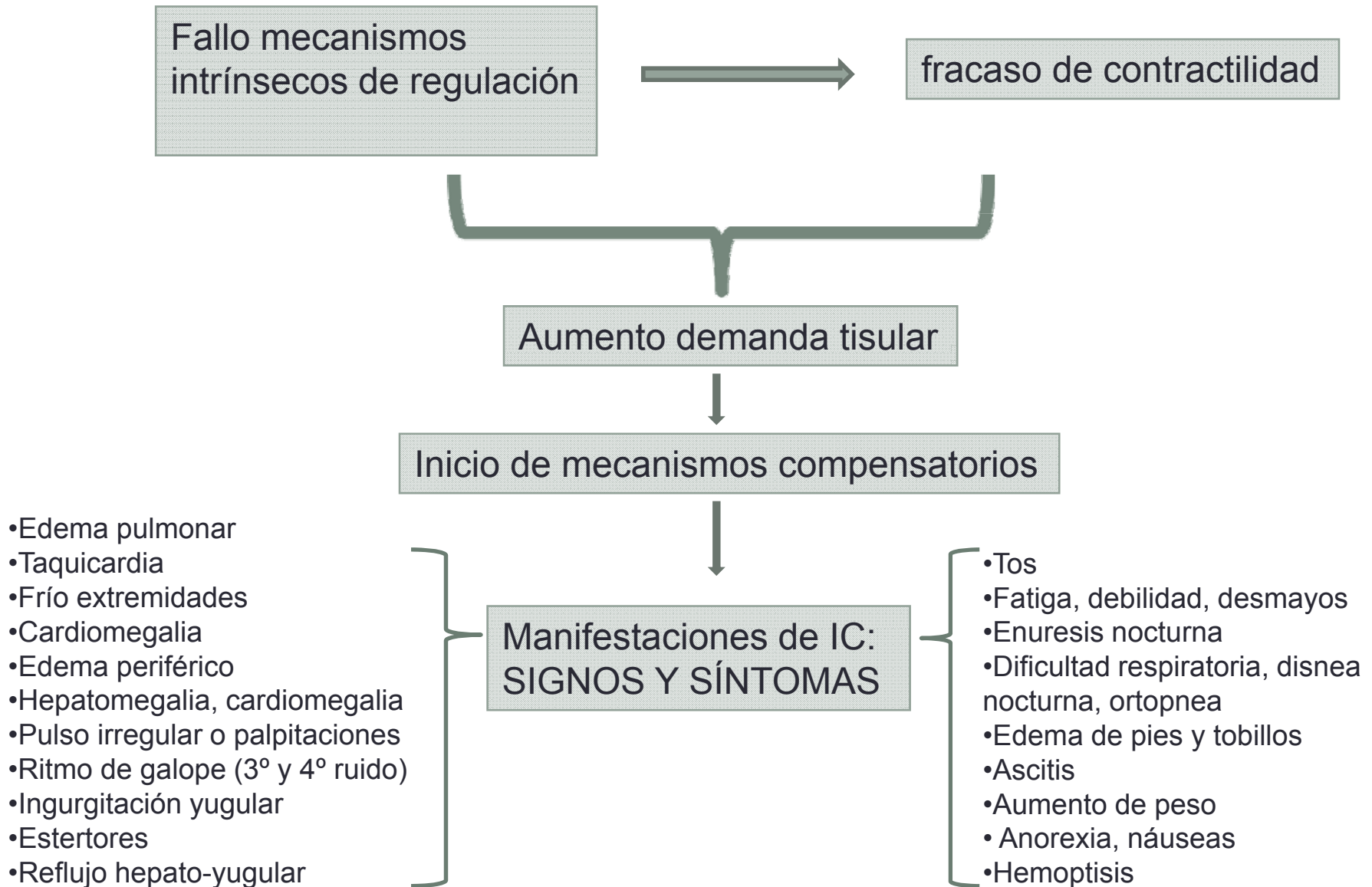
Patofisiología IC (I)

- La función ventricular/ gasto cardiaco dependen de 4 mecanismos intrínsecos de regulación
 - Contractilidad
 - Precarga
 - Postcarga

Determinan volumen de eyección (sistólico)

 - Frecuencia cardiaca (FC) : acción directa sobre gasto cardiaco, controlada por sistema nervioso autónomo
- Influenciados por el sistema nervioso vegetativo
- Cardiopatía isquémica: considerar también otros factores mecánicos
 - Sinergia de la contracción ventricular
 - Integridad del tabique interventricular
 - Competencia de las válvulas aurículo-ventriculares
- Contractilidad o inotropismo: capacidad intrínseca de acortamiento de la fibra miocárdica. La contracción de la fibra muscular se produce como consecuencia de la interacción entre fibras de actina y miosina, y está regulada por la cantidad de calcio intracelular libre. También influye de forma decisiva el sistema nervioso autónomo.

Patofisiología IC (II). Signos y síntomas



Criterios de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca

Criterios mayores**

Disnea paroxística nocturna

Ortopnea

Ingurgitación yugular

Crepitantes

Tercer tono

Cardiomegalia radiológica

Edema pulmonar radiológico

Criterios menores**

Edema en piernas

Tos nocturna

Disnea de esfuerzo

Hepatomegalia

Derrame pleural

Frecuencia cardíaca > 120 lpm

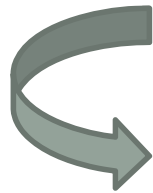
Pérdida de más de 4,5 kg en 5 días tras tratamiento diurético

**Para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca se requiere la presencia de 2 criterios mayores o de 1 criterio mayor y 2 menores.

Patofisiología IC (III)

• MECANISMOS COMPENSATORIOS:

- **Cambios neurohormonales:** actúan a corto plazo, su persistencia se asocia a efectos nocivos
 - Activación sistema nervioso simpático: liberación catecolaminas
 - Activación sistema renina-angiotensina-aldosterona
 - Secreción hormona antidiurética (ADH) o vasopresina



Taquicardia
Aumento contractilidad
Aumento precarga (retención sodio y agua)
Redistribución flujo sanguíneo (vasoconstricción)

- **Remodelado ventricular:** a lo largo del tiempo, de escasa eficacia a largo plazo
 - Elongación fibras miocárdicas
 - Hipertrofia miocárdica



Aumento contractilidad
Aumento volumen de eyección ventricular

Consecuencias negativas:

Incremento consumo de oxígeno del miocardio

Alteración miocardio: fibrosis, hipertrofia

Disminución contractilidad

Diagnóstico clínico

- Los síntomas y signos de la IC son la clave para la detección precoz de la enfermedad
- Revisar historia farmacoterapéutica: fármacos que pueden exacerbar síntomas de una IC
- Evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón.
- Búsqueda de factores etiológicos, precipitantes y pronósticos.
- **Pruebas complementarias**
 - **ECG:** los cambios electrocardiográficos son frecuentes en los pacientes con sospecha de IC: ondas Q, bloqueo AV, voltaje QRS bajo, duración QRS ≥ 120 ms, bradicardia/taquicardia sinusal, arritmias ventriculares, isquemia miocárdica, hipertrofia ventrículo izquierdo, fibrilación auricular
 - **Radiografía de tórax:** es útil para detectar cardiomegalia, congestión pulmonar o derrame pleural. Puede descartar otra patología pulmonar que contribuya a la disnea
 - **Análisis de sangre y orina:** anemia, alteraciones hidroelectrolíticas, troponinas altas, creatinina elevada, proteinuria, glucosuria
 - **Péptidos natriuréticos (ANP y BNP):** se producen en las células del miocardio y lo hacen en mayor o menor cantidad en función de las presiones intracavitarias de aurículas y ventrículos. El aumento en sangre constituye un signo indirecto de aumento de presión en las cavidades cardíacas por lo que puede ser un indicador de IC, entre otras causas
 - **Ecocardiograma:** anomalías estructurales y funcionales. El más útil como prueba individual, permite cuantificar la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)
 - **Resonancia Magnética Nuclear (RNM):** alternativa a la ecocardiografía en los casos en los que ésta proporciona imágenes de baja calidad y en los casos en los que el estudio del tejido miocárdico sea muy importante: miocarditis o la enfermedad infiltrativa

IC SISTÓLICA: objetivos del tratamiento

- Mejora calidad de vida del paciente
- Mejorar sintomatología
- Evitar o disminuir número de reingresos por descompensación de la patología
- Enlentecer el progreso de la enfermedad
- Mejorar supervivencia

MEDIDAS GENERALES

- **Determinar etiología y corregir factores desencadenantes:** sustitución valvular, terapia antianginosa o revascularización en patología coronaria, revisión farmacoterapia que pueda exacerbar IC
- **Educación del paciente y su familia:** Restricción ingesta de sodio (máximo 3 g/día) y líquido en la dieta (recomendado máximo 1,5L/ día), control de peso (reducir obesidad), cumplimiento del tratamiento farmacológico
- **Ejercicio físico:** Si clínica congestiva: reducir actividad física. Actividad física diaria, regular y moderada en los pacientes con IC estable mejora su capacidad funcional
- **Evitar tabaco y alcohol**
- **Vacunaciones:** neumococo y vacuna anual contra la gripe
- **Anemia:** anemia está asociada a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con IC, por lo que, si es posible, debería ser corregida
- **HbA1C:** en pacientes diabéticos y no diabéticos con IC crónica sintomática, HbA1C > 6,7% es un factor de riesgo progresivo independiente para la muerte por eventos cardiovasculares, hospitalización y mortalidad total
- **Control de:** hipertensión y dislipemia mejoran la supervivencia de los pacientes con IC.

IC SISTÓLICA: tratamiento no farmacológico

DAI: Desfibrilador Automático Implantable

Prevención primaria y secundaria (aumento supervivencia) en pacientes sintomáticos con ICs y FEVI gravemente deprimida.

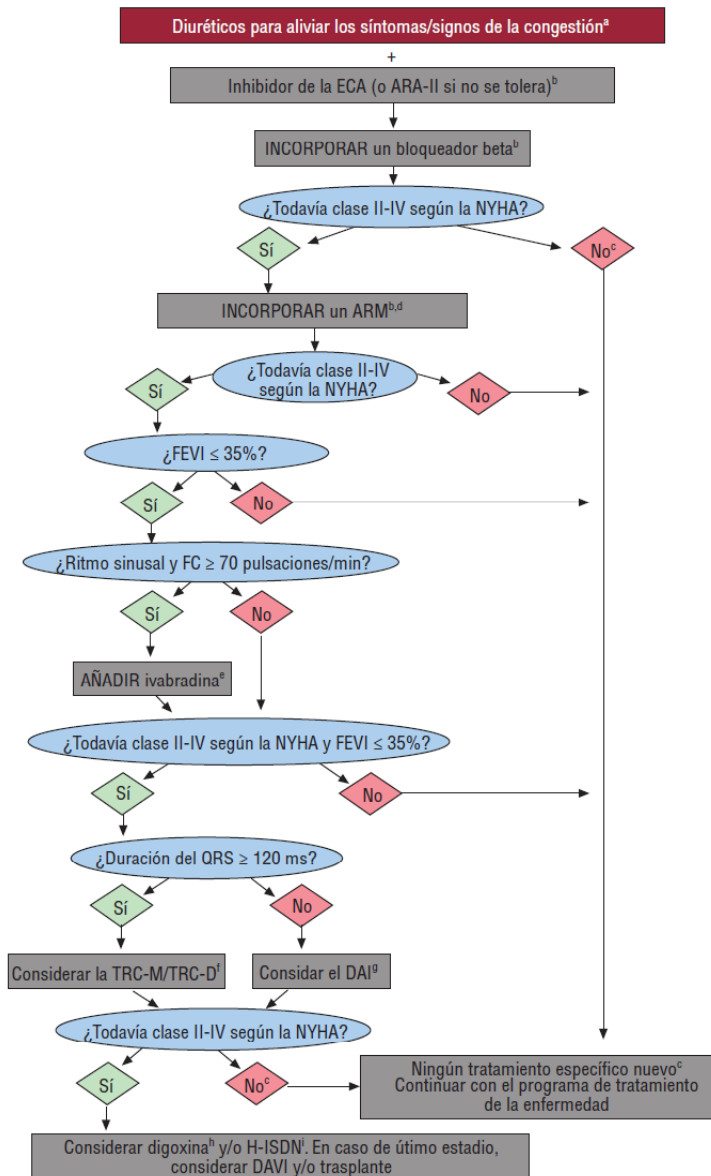
TRC: Terapia de resincronización cardíaca

Marcapasos que estimulan ambos ventrículos, el derecho y el izquierdo, (marcapasos biventriculares). Pacientes con signos de desincronía biventricular, NYHA III-IV, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 mseg

Ambos dispositivos se pueden combinar si el paciente cumple criterios.

IC SISTÓLICA: Tratamiento

- Algoritmo de decisión



Artículo especial / Rev Esp Cardiol. 2012;65(10):938.e1-e59

Figura 2. Opciones de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica sintomática crónica (clase funcional II-IV de la NYHA). ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; BRHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; H-ISDN: hidralazina y dinitrato de isosorbida; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: New York Heart Association; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardíaca con marcapasos.

^aSe pueden utilizar diuréticos para aliviar los signos y síntomas de la congestión (véase la sección 7.5), pero no se ha demostrado que reduzcan las hospitalizaciones o la muerte.

^bDebe ajustarse a la dosis empírica o a la máxima dosis tolerada por debajo de la dosis empírica.

^cA los pacientes asintomáticos con FEVI ≤ 35% y antecedentes de infarto de miocardio se los debe considerar para un DAL.

^dEn caso de intolerancia a ARM, se puede añadir como alternativa un ARA-II a un IECA.

^eLa Agencia Europea del Medicamento ha aprobado la ivabradina para pacientes con frecuencia cardíaca ≥ 75 lpm. También se puede considerar para pacientes con una contraindicación a un bloqueador beta o intolerancia a estos.

^fVéase la sección 9.2 para más información; la indicación varía según el ritmo cardíaco, la clase NYHA, la duración del QRS, la morfología del QRS y la FEVI.

^gNo indicado en clase IV de la NYHA.

^hLa digoxina puede utilizarse antes para controlar el frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular; generalmente junto con un bloqueador beta.

ⁱLa combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida también se puede considerar antes en pacientes con intolerancia a un IECA o un ARA-II.

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

- **DIURETICOS**

- IC sintomática con sobrecarga de líquidos
- Activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona: usar la dosis mínima eficaz
- De elección: diuréticos del asa (furosemida, torademida)
- En IC grave se puede combinar con tiazidas (hidroclorotiazida)
- Raramente tiazidas en monoterapia: retención de fluidos mínima e hipertensión arterial por sus efectos antihipertensivos más persistentes.
- Monitorizar niveles séricos de potasio y magnesio

- **INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTORA DE ANGIOTENSINA (IECAs)**

- Tratamiento de elección.
- Mejoran supervivencia, calidad de vida y reducen reingresos.
- Reducen número de reingresos en pacientes NYHA II, III y IV y en pacientes que han sufrido un infarto.
- Retrasan la progresión en pacientes asintomáticos.
- Contraindicaciones: estenosis aórtica moderada o grave, estenosis arterial renal, angioedema o hiperpotasemia superior a 5,5 mmol/l.
- Precaución en caso de hipotensión en insuficiencia renal.

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

- **ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARAI)**

- Recomendado en pacientes que no toleran IECAs.
- Losartán, candesartán, valsartán.
- Precaución en caso de hipotensión en insuficiencia renal.
- Combinación IECA/AI: beneficios poco claros y mayor riesgo de efectos adversos, reservar para pacientes sintomáticos a pesar de terapia estándar optimizada.

- **ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA**

- Espironolactona, eplerenona.
- Pacientes NYHA III/IV tratados con terapia estándar.
- Eplerenona: FEVI severamente deprimida tras IAM.
- Monitorizar potasio sérico (riesgo hiperpotasemia) y función renal.
- Considerar dosis menores a las recomendadas en ancianos, FG < 50 ml/min y diabéticos.

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

- **BETABLOQUEANTES**

- Tratamiento de elección añadido a IECA/ARA II en pacientes euvolémicos y estables, especialmente ICs.
- Mejoran la fracción de eyección y mejoran la supervivencia: carvedilol, metoprolol, bisoprolol.
- Se recomienda incluso en pacientes asintomáticos o con sintomatología leve tratados con IECA y diuréticos.
- Efecto antiarrítmico.
- Inotrópicos negativos: iniciar a dosis bajas e incrementar gradualmente para evitar descompensación hasta establecer la dosis recomendada.
- Contraindicaciones: hipotensión arterial, bradicardia, disfunción sinusal, bloqueos AV de II y III grado, arteriopatía periférica grave sintomática en reposo, asma bronquial, broncopatía crónica obstructiva severa y diabetes mellitus de difícil control.

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

	Dosis inicial (mg)	Dosis diana (mg)
<i>IECA</i>		
Captopril ^a	6,25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2,5 b.i.d.	10-20 b.i.d.
Lisinopril ^b	2,5-5,0 o.d.	20-35 o.d.
Ramipril	2,5 o.d.	5 b.i.d.
Trandolapril ^a	0,5 o.d.	4 o.d.
<i>Bloqueadores beta</i>		
Bisoprolol	1,25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3,125 b.i.d.	25-50 b.i.d.
Metoprolol succinato (CR/XL)	12,5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1,25 o.d.	10 o.d.
<i>ARA-II</i>		
Candesartán	4 u 8 o.d.	32 o.d.
Valsartán	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartán ^{b,c}	50 o.d.	150 o.d.
<i>ARM</i>		
Eplerenona	25 o.d.	50 o.d.
Espironolactona	25 o.d.	25-50 o.d.

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; b.i.d.: *bis in die* (dos veces al día); IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; o.d.: *omni die* (una vez al día); t.i.d.: *ter in die* (tres veces al día).

^aIndica un IECA cuya dosis diana se deriva de ensayos tras infarto de miocardio.

^bIndica fármacos de los que se ha observado que una dosis mayor reduce la morbimortalidad en comparación con una dosis menor del mismo fármaco, pero sin que se haya realizado ningún gran ensayo aleatorizado y controlado con placebo, y la dosis óptima sigue sin estar clara.

^cIndica un tratamiento que no ha mostrado reducción de muerte cardiovascular o por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca ni en quienes han sufrido ya un infarto agudo de miocardio (tampoco se ha demostrado no inferior a un tratamiento que sí las reduce).

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

- **DIGOXINA**

- Inotrópica positiva. Beneficio gracias a efectos neurohormonales.
- Mejora síntomas.
- Indicación: pacientes con IC y taquiarritmias supraventriculares (fibrilación auricular). También: ritmo sinusal sintomáticos asociada a terapia estándar.
- Dosis 0,125 mg/ día (niveles 0,5-1 ng/ ml).
- Ancianos, pacientes con insuficiencia renal o tratados con amiodarona: 0,125 mg a días alternos.
- No requiere dosis de carga en pacientes excepto en pacientes con taquiarritmias supraventriculares.

- **NITRATOS:**

- Disminuyen la precarga (dilatación venosa).

- **HIDRALAZINA:**

- Vasodilatador (músculo liso arterial): reduce resistencia vascular sistémica. Antioxidante, previene tolerancia a nitratos.

La combinación Nitratos/Hidralazina: mejora mortalidad, número de reingresos y calidad de vida. Indicación: pacientes mal controlados pese a terapia estándar optimizada o pacientes en que esté contraindicado el uso de IECAs/ARAII.

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

- **OTROS: IVABRADINA**

- Reduce de manera exclusiva la frecuencia cardíaca por un mecanismo distinto que los betabloqueantes.
- No modifica la conducción intracardiaca, la presión arterial ni la contractilidad miocárdica.

Con la información de los aspectos farmacológicos de la ivabradina y los resultados del estudio *SHIFT*, las características que deben cumplir los pacientes con insuficiencia cardiaca para poder beneficiarse del uso de éste fármaco son:

- Función sistólica deprimida (FEVI <35%).
- NYHA II o III.
- Ritmo sinusal.
- Frecuencia cardiaca en reposo >70 lpm.
- Recibir previamente el tratamiento optimo de la IC (IECA, ARAII, diuréticos, betabloqueantes, antialdosterónicos).

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

TRATAMIENTO DESORDENES CONCOMITANTES

HIPERTENSIÓN:

- De especial importancia su tratamiento para prevenir IC en diabéticos.
- IECAs, betabloqueantes, diuréticos.
- Segunda línea: ARAll, antialdosterónico, nitratos, hidralazina.
- *BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO*: Como antihipertensivos/ antianginosos cuando no hay respuesta a IECA y betabloqueantes. Si no se controla la presión arterial con un IECA (o ARAll), un betabloqueante, antialdosterónico y un diurético, la hidralazina y el amlodipino son otros agentes hipotensores con seguridad demostrada en la Ics.
No se deben utilizar verapamilo/diltiazem: inotrópicos negativos.

ANGINA

- Revascularización coronaria
- Nitratos, betabloqueantes

IC SISTÓLICA: Arsenal farmacoterapéutico

TRATAMIENTO DESORDENES CONCOMITANTES

FIBRILACIÓN AURICULAR

- Asociada a IC, indica peor pronóstico.
- Betabloqueantes, digoxina o combinación de ambos. Si están contraindicados o no hay respuesta: amiodarona.
- Evitar verapamilo, diltiazem.
- Considerar individualmente terapia antitrombótica.

DIABETES

- Metformina: reduce mortalidad, revisiones sistemáticas demuestran su seguridad. Precaución en pacientes hemodinámicamente inestables o con función renal alterada.
- Pioglitazona: evitar en NYHA III-IV, precaución en NYHA I-II. Interrumpir en pacientes con síntomas relacionados con la sobrecarga de volumen.

ANEMIA

- Si no se corrige, empeora el curso clínico.
- Se necesitan más estudios para establecer riesgos/beneficios del tratamiento.

IC DIASTÓLICA: objetivos, tratamiento

- **OBJETIVOS:**

- Reducción de síntomas: aumento de la presión venosa pulmonar.
- Tratamiento etiológico: cardiopatía hipertensiva, estenosis aórtica .
- Tratamiento de mecanismos subyacentes que son alterados por la enfermedad.
- Modificación hábitos dietéticos y estilo de vida (igual que ICs) .
- Incremento del consumo de oxígeno del miocardio y el flujo sanguíneo miocárdico: nitratos, betabloqueantes y bloqueadores del canal de calcio.

Recomendaciones de la ACC/AHA para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada

1. Control de la hipertensión arterial
2. Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular
3. Diuréticos para mejorar los síntomas congestivos (disnea y edemas)
4. Revascularización coronaria en pacientes con enfermedad coronaria en los que se piense que la isquemia influye en el desarrollo de la insuficiencia cardíaca
5. Restauración del ritmo sinusal en pacientes en fibrilación auricular
6. Uso de betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECAs o ARAII en pacientes con hipertensión ya controlada, para reducir los síntomas de insuficiencia cardíaca

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association

IC DIASTÓLICA: objetivos, tratamiento

- **TRATAMIENTO**

- Similar farmacoterapia a Ics.
- Proceso fisiopatológico que está siendo alterado por los fármacos y por tanto su dosificación puede ser distinta a ICs:
 - Diuréticos: dosis menor que en Ics.
 - Antagonista canales del calcio (verapamilo, diltiazem, nifedipino): tratamiento hipertensión e isquemia miocárdica.
 - Betabloqueantes: en pacientes con ICd y fibrilación auricular.

IC DIASTÓLICA: consideraciones sobre el tratamiento

- **NITRATOS** (isosorbide dinitrato, mononitrato isosorbide, nitroglicerina transdérmica)
 - Disminuyen sobrecarga ventricular.
 - Efectos antiisquémicos en pacientes con patología coronaria.
 - Iniciar a dosis bajas para evitar la hipotensión.
- **BETABLOQUEANTES**
 - Objetivo: disminuir la frecuencia cardíaca y mantener bajas presiones venosas pulmonares.
 - Precaución: excesiva bradicardia puede resultar en una disminución del gasto cardíaco a pesar de un aumento en el llenado ventricular. Necesidad de individualización de la terapia (objetivo inicial: frecuencia cardíaca en reposo 60 lpm).
 - Se permite usar betabloqueantes cardiosselectivos o no cardiosselectivos.
 - No es necesario aumento gradual de la dosis (en ancianos puede ser recomendable).

IC DIASTÓLICA: consideraciones sobre el tratamiento

- ***BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO***

- Disminuyen de la frecuencia cardiaca y aumentan tolerancia al ejercicio.
- De elección los NO dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem).
- El bloqueo cardíaco es una contraindicación para los no dihidropiridínicos (consideran entonces amlodipino).
- Los efectos secundarios: bradicardia, bloqueo cardíaco, edema periférico y cefalea.
- Pueden aumentar concentraciones plasmáticas de digoxina.
- Diltiazem puede aumentar concentraciones plasmáticas de ciclosporina, tacrolimus y sirolimus.
- Las sales de calcio intravenosas inhiben el efecto de estos fármacos.

IC DIASTÓLICA: consideraciones sobre el tratamiento

- **ANTAGONISTAS NEUROHORMONALES (IECAs/ARAI)**
La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona produce: retención de líquidos y aumento de la volemia. Normalizan la carga de volumen, mejoran sintomatología.
- **ANTAGONISTAS ALDOSTERONA** (espironolactona/eplerenona): mejoran función miocárdica.
 - Espironolactona: produce hiperpotasemia ginecomastia.
 - Eplerenona: alternativa viable para espironolactona en pacientes aquejados de ginecomastia o intolerancia a espironolactona.
- **INOTRÓPICOS POSITIVOS**
Balance riesgo-beneficio no claramente definido. Empeoran ICd al inducir isquemia, aumentar la frecuencia cardíaca, y arritmias. A corto plazo pueden ser beneficiosos para el tratamiento del edema pulmonar asociado a ICd.
- **DIGOXINA**
Papel muy limitado en el tratamiento de pacientes con ICd y ritmo sinusal.

IC DESCOMPENSADA: definición, objetivos, enfoque de tratamiento

- Empeoramiento o aparición de nuevos signos y síntomas que, causados por sobrecarga de volumen y/o hipoperfusión, dan lugar a intensificación de los cuidados (hospitalización).
- **OBJETIVOS TERAPIA**: reducir clínica congestiva, estabilización del paciente.
- Los objetivos globales del tratamiento:
 - Aliviar los síntomas congestivos o optimizar el estado del volumen.
 - Tratar los síntomas de bajo gasto cardíaco.
 - Minimizar los riesgos de la terapia farmacológica.
 - Mantener de la perfusión de órganos vitales para preservar la función renal .
 - *ESTABILIZACIÓN*:
 - Índice cardíaco y presión arterial
 - Función renal y hepática
 - Ritmo sinusal
 - Sin signos de angina o isquemia miocárdica
 - pH arterial normal (7.34-7.47), lactato normal

IC DESCOMPENSADA: Tratamiento no farmacológico, estabilización

- Control retención de fluidos con diuréticos intravenosos: furosemida.
- Optimización terapia oral: IECAs.
- Reinicio de betabloqueantes lo antes posible, en paciente estable.
- Monitorizar función hemodinámica.

TABLE 22-3 Hemodynamic Monitoring: Normal Values

Central venous (right atrial) pressure, mean, CVP	<5 mm Hg
Right ventricular pressure (systolic/diastolic)	25/0 mm Hg
Pulmonary artery pressure (systolic/diastolic), PAS/PAD	25/10 mm Hg
Pulmonary arterial pressure, mean, PAP	<18 mm Hg
Pulmonary capillary wedge pressure, mean, PCWP	<12 mm Hg
Systemic arterial pressure (systolic/diastolic), SBP/DBP	120/80 mm Hg
Mean arterial pressure, $MAP = DBP + [(1/3)(SBP - DBP)]$	90–110 mm Hg
Cardiac output, CO	4–6 L/min
Cardiac index, $CI = CO/BSA$	2.8–4.2 L/min/m ²
Systemic vascular resistance, $SVR = (MAP - CVP) \times 80/CO$	900–1400 dyne.sec/cm ⁵
Pulmonary vascular resistance, $PVR = (PAP - CVP) \times 80/CO$	150–250 dyne.sec/cm ⁵
Arterial oxygen content	20 mL/dL
Mixed venous oxygen content	15 mL/dL

BSA, body surface area

IC DESCOMPENSADA: tratamiento farmacológico

- **DIURÉTICOS:**
- El más usado: furosemida.
- En perfusión intermitente, o perfusión continua.

TABLE 22-4 Usual Hemodynamic Effects of Intravenous Agents Commonly Used for Treatment of Advanced or Decompensated Heart Failure^a

Drug	Dose	HR	MAP	PCWP	CO	SVR
Dopamine	0.5–3 mcg/kg/min	0	0	0	0/+	–
Dopamine	3–10 mcg/kg/min	+	+	0	+	0
Dopamine	10–20 mcg/kg/min	+	+	+	+	+
Dobutamine	2.5–20 mcg/kg/min	0/+	0	–	+	–
Milrinone	0.1–0.75 mcg/kg/min	0/+	0/–	–	+	–
Nitroprusside	0.25–3 mcg/kg/min	0/+	0/–	–	+	–
Nitroglycerin	5–200 mcg/min	0/+	0/–	–	0/+	0/–
Furosemide	20–80 mg IVB (<4 mg/min) ^b	0	0/–	–	0	0
	2–3 times/day or 0.1 mg/kg/h CI					
Enalaprilat	1.25–2.5 mg every 6–8 h	0	0/–	–	+	–
Nesiritide	2 mcg/kg IVB; 0.01 mcg/kg/min	0	0/–	–	+	–

^aSee text for a more detailed description of the interpatient variability in response.

^bIntravenous bolus administered <4 mg/min.

Abbreviations: +, increase; –, decrease; 0, no change; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; CI, continuous infusion; CO, cardiac output; IVB, intravenous bolus; SVR, systemic vascular resistance.

IC DESCOMPENSADA: tratamiento farmacológico

- **INOTRÓPICOS POSITIVOS:** Pacientes en hipotensión, hipoperfusión o shock.
 - **DOBUTAMINA:**
 - Agonista β_1/β_2 (y α_1). Efecto vasodilatador.
 - No altera frecuencia cardiaca.
 - Inicio 2,5-5 mcg/kg/min hasta 20 mcg/kg/min en función del estado hemodinámico.
 - **MILRINONA:**
 - Inodilatador
 - **DOPAMINA:**
 - Evitar excepto en shock cardiogénico o hipotensión sistémica.

No recomendados si congestión pulmonar/edema sin shock ni hipotensión

Fármacos utilizados para tratar la insuficiencia cardiaca aguda que son inotrópicos positivos, vasopresores o ambas cosas

	Bolo	Tasa de infusión
Dobutamina	No	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($\beta+$)
Dopamina	No	< 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: efecto renal ($\delta+$) 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: inotrópico ($\beta+$) > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: ($\beta+$), vasopresor ($\alpha+$)
Milrinona	25-75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ durante 10-20 min	0,375-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Enoximona	0,5-1,0 mg/kg durante 5-10 min	5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Levosimedán ^a	12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ durante 10 min (opcional) ^b	0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, que puede rebajarse a 0,05 o aumentarse a 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Norepinefrina	No	0,2-1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Epinefrina	Bolo: se puede administrar 1 mg por vía i.v. durante la reanimación y repetir cada 3-5 min	0,05-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

α : receptor alfaadrenérgico; β : receptor betaadrenérgico; δ : receptor de dopamina.

^aTambién vasodilatador.

^bNo se recomienda en bolo para pacientes hipotensos (presión sistólica, 90 mmHg).

IC DESCOMPENSADA: tratamiento farmacológico

- **VASODILATADORES** (Reducción precarga)
 - **Nitroprusiato:**
 - Sin actividad inotrópica, acción directa sobre músculo liso vascular.
 - Manejo a corto plazo de descompensaciones en pacientes con IAM, regurgitación valvular, después de revascularización coronaria, IC descompensada crónica.
 - Rápido inicio (< 10 minutos) y duración de acción: infusión intravenosa continua 0,1-0,2 mcg/kg/min e incrementar a pequeños intervalos cada 5-10 minutos hasta estabilización hemodinámica.
 - Precaución por riesgo de hipotensión brusca.
 - **Nitroglicerina:**
 - Especialmente en casos de congestión pulmonar.
 - De elección como vasodilatador en cardiopatía isquémica.
 - Infusión continua intravenosa: inicio 5-10 mcg/kg/min (mantenimiento 35-200 mcg/min).
 - Precaución por hipotensión.
 - Efectos de tolerancia entre 12-72h tras su administración en infusión continua intravenosa.

IC DESCOMPENSADA: tratamiento farmacológico

- **OTROS AGENTES:**
- **Antagonistas del receptor de Vasopresina**
 - Tolvaptán
 - Indicado en casos de hiponatremia.
 - Uso controvertido, precio elevado.
 - Mejora teórica de diuresis así como signos/síntomas congestivos. No demostró beneficio global, reducción de la mortalidad ni del número de reingresos.
- **Opiáceos:**
 - Indicación: inquietud, ansiedad, disnea. Revisar frecuentemente el estado de conciencia.
- **Oxigenoterapia:**
 - Indicado en pacientes hipoxémicos (saturación capilar de oxígeno < 90%).
- **Profilaxis tromboembolismo:**
 - Heparina de bajo peso molecular si no está contraindicada anticoagulación.

IC DESCOMPENSADA: medidas no farmacológicas

- *VENTILACIÓN NO INVASIVA*
 - Mejoran disnea, adyuvante en pacientes con edema pulmonar.
 - Contraindicaciones: vómitos, neumotórax, bajo estado conciencia.
- *VENTILACIÓN INVASIVA*
 - Indicación: hipoxemia, hipercapnia y acidosis por insuficiencia respiratoria grave.
- *SOPORTE CIRCULATORIO MECÁNICO*
 - Balón de Contrapulsación Intraaórtico (BCIA)
 - Indicación: previo a cirugía correctora, durante miocarditis grave, isquemia o infarto en contexto de intervención coronaria percutánea.
 - Aumenta el índice cardiaco, la perfusión coronaria y disminuye la demanda de oxígeno del miocardio. Uso en combinación con vasodilatadores e inotrópicos.
 - Dispositivos de asistencia ventricular.
- *CIRUGÍA:*

Trasplante cardiaco: supervivencia 50% a los 10 años.
Otros procedimientos (resección aneurisma ventricular, reparación valvular mitral) respuesta variable.
- *ULTRAFILTRACIÓN*
 - Reducción de fluidos en pacientes resistentes a diuréticos.

IC: CONSIDERACIONES FARMACOECONÓMICAS

- La estimación de costes asociados a IC son similares para ICs e ICd.
- La descompensación de la IC es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años: 5% del total de hospitalizaciones en España. Mortalidad hospitalaria: 10,4%.
- Gran parte del beneficio económico de estas terapias se debe a una reducción en la hospitalización.
- En ocasiones el paciente es dado de alta con la terapia incorrectamente optimizada.
- ICd es principalmente una enfermedad de los ancianos, las comorbilidades de estos pacientes crearán desafíos en cualquier diseño de los ensayos.
- Los farmacéuticos pueden jugar un papel importante en la optimización del tratamiento del paciente con IC. Existen estudios en que, comparando con el tratamiento convencional, las intervenciones del farmacéutico (evaluación de medicamentos y recomendaciones terapéuticas) se redujeron las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, los efectos adversos de los fármacos, los errores de medicación y la adherencia a las guías.

IC: CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO

IC sistólica

- Uso de metformina: posibilidad aumentada de acidosis láctica.
- Uso de estatinas: acción pleiotrópica. Reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardiaca no demostrado.

IC diastólica

- Digoxina puede aumentar las hospitalizaciones por angina inestable en pacientes con ICd y ritmo sinusal normal.
- Los fármacos antihipertensivos IECAs/ARAII podrían ser de elección en pacientes con ICd.

IC descompensada

- El tratamiento farmacológico óptimo para los pacientes con IC descompensada refractarios al tratamiento con diuréticos: el cambio de la perfusión continua con diuréticos del asa comparados con adición de diurético tiazida, en qué dosis, dosis alta versus dosis baja de infusión continua, y el papel de ultrafiltración.
- Papel de los antagonistas de la vasopresina más allá de la gestión de la hiponatremia normovolémica o hipervolemia en pacientes con insuficiencia cardiaca.
- Papel de los dispositivos implantables como puente al trasplante.