

Tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca

JOSÉ ANTONIO GARCÍA-ROBLES Y DAVID PASCUAL-HERNÁNDEZ
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El síndrome de insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad que ha adquirido proporciones de epidemia en el mundo desarrollado. Su incidencia y su prevalencia han aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, en especial en la población añosa: en mayores de 40 años, en torno al 1% presenta IC y la prevalencia se dobla con cada década de edad, y es de alrededor del 10% en los mayores de 70 años. Aunque la mortalidad sigue siendo elevada, en las últimas 2 décadas se han introducido modificaciones en el tratamiento que han permitido mejorar la supervivencia y la calidad de vida^{1,2}.

Bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (tabla 1)

En la IC crónica se produce un estado de sobreactivación de múltiples sistemas neurohormonales. El control del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático (SNS) –ambos íntimamente relacionados– mediante tratamiento farmacológico, ha derivado en una mejoría significativa de la mortalidad y morbilidad. La activación del SRAA aumenta los valores de la angiotensina-II (AT-II) y la aldosterona, ambas con múltiples efectos perjudiciales en el desarrollo y la evolución de la IC: elevación de la poscarga del ventrículo izquierdo, aumento de la reabsorción de agua y sodio, fibrosis miocárdica y vascular, depleción crónica de K y Mg, etc. El primer paso para controlar el SRAA se dio con los estudios sobre los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). Siguen siendo una de las piedras angulares del tratamiento y están indicados en todos los pacientes con IC y disfunción sistólica de ventrículo izquierdo (VI) (probablemente también en la gran mayoría de los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] preservada). Los IECA reducen la mortalidad en un 15-20% anual y, en una cuantía similar, la necesidad de hospitalización por IC². Por ello, salvo que exista una contraindicación absoluta (estenosis bilateral de arteria renal, historia de edema angioneurótico o alergia), todos los pacientes deberían ser tratados con un IECA. La hipotensión (incluso la presión arterial

Puntos clave

- La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome muy prevalente con una mortalidad y una morbilidad altas a medio plazo. Sin embargo, en los últimos años el tratamiento médico ha mejorado notablemente su pronóstico.
- La inhibición del sistema simpático y renina-angiotensina-aldosterona y el control de la expansión de volumen son aspectos básicos que se deben conseguir en todos los pacientes.
- Todos los pacientes con IC, salvo contraindicaciones absolutas y bien establecidas, deberían estar bajo tratamiento con IECA y bloqueadores beta. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina-II y los inhibidores de la aldosterona son fármacos útiles para los pacientes sintomáticos, pese a un tratamiento adecuado.
- Los diuréticos son útiles para conseguir un estado de volumen óptimo. A largo plazo, se deben mantener a la menor dosis posible.
- El tratamiento con dispositivos (resincronizadores y desfibriladores) disminuye la mortalidad en grupos específicos de pacientes y es una de las áreas más novedosas en investigación y tratamiento.

sistólica [PAS] < 90mmHg), la insuficiencia renal o la hiperpotasemia leve (< 5,5 mmol/l) no son contraindicaciones para iniciar o mantener este tratamiento, aunque las constantes, la función renal y los electrolitos se deberán controlar estrechamente. El segundo grupo de fármacos está formado por los antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (ARA-II). El fundamento fisiopatológico es que la inhibición del sistema con IECA no produce una abolición a largo plazo de los valores de AT-II. De ahí que antagonizar la vía final de activación de los receptores específicos pudiera ser más eficaz. Sin embargo, no hay evidencia hasta la fecha de la superioridad de los ARA-II en monoterapia sobre los IECA. Más prometedor es su uso como terapia combinada en pacientes con IC en tratamiento con IECA y bloqueadores beta. En este contexto, el estudio CHARM demostró disminuir la

morbimortalidad en un 23%³. La otra indicación es en pacientes con intolerancia a IECA (la mayoría por tos que aparece en un 5-10%).

El último de los tratamientos para antagonizar el SRAA son los inhibidores de la aldosterona. Se dispone de 2 compuestos: espironolactona y eplerenona^{4,5}. Su uso se indica en enfermos gravemente sintomáticos pese a tratamiento óptimo (clases funcionales III y IV de la New York Heart Association [NYHA]). También se acepta la indicación en pacientes con IC secundaria a infarto agudo miocardio (IAM) y disfunción del VI (FEVI ≤ 0,40), al menos en los 2 años que siguen al episodio. En ambos casos disminuyen la mortalidad y los ingresos hospitalarios por IC. Su empleo se asocia a

hiperpotasemia, especialmente frecuente cuando se administra conjuntamente con IECA, bloqueadores beta, ARA-II y en el caso de insuficiencia renal, por lo que se recomiendan controles analíticos periódicos.

Bloqueo del sistema simpático (tabla 2)

Junto con los IECA, es la otra piedra angular del tratamiento, pues la hiperactivación del sistema nervioso simpático (SNS) conduce a hipertrofia y apoptosis de los miocitos, aumento del colágeno intersticial, vasoconstricción, arritmias ventriculares, etc. Los bloqueadores beta han demostrado reducir el

Tabla 1. IECA, ARA-II y antagonistas de la aldosterona en el tratamiento de la IC

Fármaco	Dosis de inicio	Dosis objetivo	Efectos adversos	Indicación
IECA				
Lisinopril	2,5 mg/24 h	20-40 mg/24 h	Tos	
Ramipril	2,5 mg/24 h	5-10 mg/24 h	Hiperpotasemia	Pacientes con disfunción asintomática del VI
Enalapril	2,5 mg/12 h	10-20 mg/24 h	Insuficiencia renal	Pacientes con IC en cualquier grado funcional
Captopril	6,25 mg/8 h	50-100 mg/8 h	Angioedema	
ARA-II				
Candesartán	4-8 mg/24 h	32 mg/24 h	Hiperpotasemia	Pacientes con IC en tratamiento con IECA y bloqueadores beta que continúan sintomáticos
Valsartán	20-40 mg/12 h	160 mg /12 h	Insuficiencia renal	Pacientes con IC e intolerancia a los IECA
Losartán	12,5-25 mg/24 h	50 mg /24 h	Angioedema (menos que IECA)	
Inhibidores de la aldosterona				
Espironolactona	12,5-25 mg/24 h	25-50 mg/24 h	Hiperpotasemia	Pacientes en CF III-IV/IV pese a resto del tratamiento óptimo
Eplerenona	25 mg/24 h	50 mg/24 h	Ginecomastia (no con la eplerenona)	Pacientes con IC en el contexto del infarto agudo de miocardio con FEVI ≤ 0,40

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina-II; CF: clases funcionales; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Bloqueadores beta indicados en la insuficiencia cardíaca. Dosis, efectos en los receptores beta y contraindicaciones para el bloqueo beta

Fármaco	Dosis inicial (mg)	Incrementos sucesivos (mg)	Dosis final (mg)	Bloqueo β1	Bloqueo β2	Contraindicaciones absolutas para el uso de bloqueadores beta
Carvedilol*	3,125/12 h	6,25-12,5-18,75/12 h	25/12 h	Sí	Sí	Bloqueo cardíaco avanzado
Metoprolol CR/XL	12,5/24 h	25-50-100-150/24 h	200/24 h	Sí	No	Asma, hiperreactividad bronquial y EPOC grave
Bisoprolol	1,25/24 h	2,5-5-7,5/24 h	10/24 h	Sí	No	FC < 50 lat/min (excepto marcapasos) Hipotensión grave (PAS < 85 mmHg)

Aumentar cada 2 semanas mínimo.

Metoprolol CR/XL: succinato de metoprolol (formulación de liberación controlada y extendida).

*En pacientes > 85 kg la dosis final de carvedilol aconsejada es 50 mg/12 h.

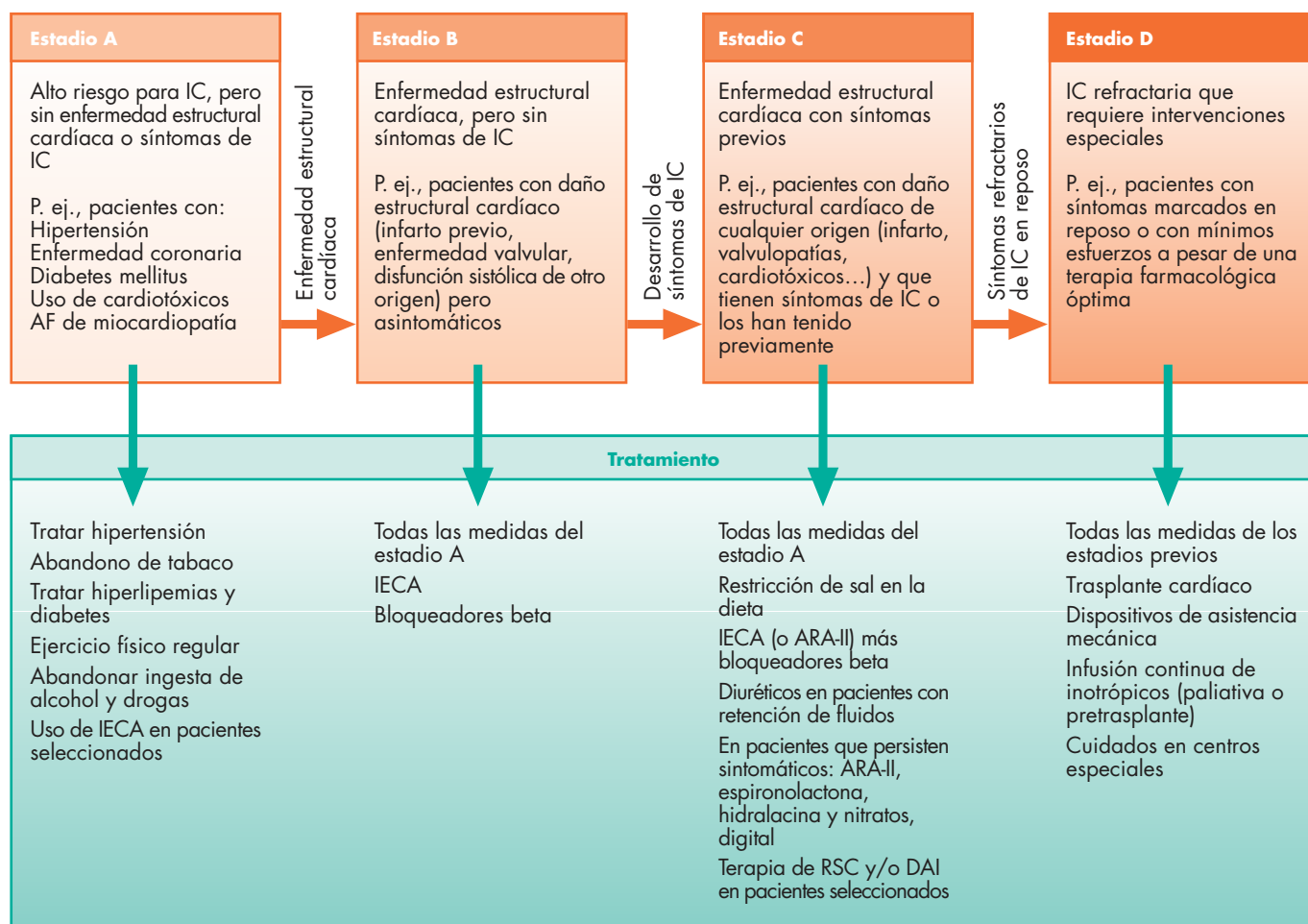


Figura 1. Esquema de los estadios evolutivos de la insuficiencia cardíaca y resumen de las recomendaciones de tratamiento en cada uno de ellos, según las guías de la ACC/AHA.

riesgo relativo de muerte en torno al 30% y la necesidad de rehospitalización en pacientes ya tratados con IECA en el 20%. Se precisan tratar a 8-9 pacientes en clase funcional (CF) III-IV durante 1 año para prolongar una vida, y 35 pacientes en clases I-II². Debe recalcar que el inicio del tratamiento exige pacientes estables y que las dosis iniciales y los incrementos deben ser pequeños para evitar complicaciones. Sólo debería excluirse a los pacientes con contraindicaciones absolutas para el bloqueo beta.

Otros fármacos²

Otras posibles alternativas incluyen la combinación de hidralacina y nitratos como alternativa a los pacientes que no pueden recibir IECA o ARA-II y la digoxina, pues, aunque no reduce la mortalidad, sí disminuye las hospitalizaciones por IC en un 20%. Por ello se recomienda en pacientes sintomáticos pese a tratamiento óptimo. Los diuréticos son fundamentales para combatir la retención de agua y sodio, y lograr un buen control sintomático. Se deben usar diuréticos de asa (furosemida, torasemida) a la dosis mínima necesaria a fin de evitar efectos secundarios

(alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal, etc.). En la fibrilación auricular, la amiodarona puede considerarse el antiarrítmico más seguro para mantener el ritmo sinusal. En esta situación también debe emplearse la anticoagulación.

Dispositivos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

En los últimos años han cobrado gran importancia 2 tipos de dispositivos para el tratamiento de algunos subgrupos de pacientes con IC: los dispositivos de resincronización cardíaca y los desfibriladores implantables. La diferenciación entre ambos tiene importancia conceptual, pero lo cierto es que muchos de ellos tienen capacidad para resincronizar y desfibrilar y es muy probable que en el futuro los dispositivos combinados representen la mayoría de las implantaciones, ya que parece existir un beneficio en términos de morbimortalidad con su uso⁶.

Los resincronizadores actúan mediante la estimulación ventricular combinada utilizando un electrodo

implantado en el ventrículo derecho y otro en el izquierdo. Está indicado en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo ($FEVI \leq 0,35$) que persisten en clases funcionales avanzadas (CF III-IV/IV) pese a un tratamiento óptimo y en los que el electrocardiograma muestra un trastorno de la conducción (QRS ancho ≥ 120 ms)⁷. En este subgrupo de pacientes ha demostrado mejorar la morbimortalidad. Los estudios más importantes publicados reportan una reducción relativa del riesgo de muerte del 36⁸ y el 24%⁶. En estos mismos estudios se refrenda de manera definitiva el efecto beneficioso sobre la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida^{6,8}.

Los desfibriladores en la IC tienen un papel menos determinado en el momento actual, excepto en los pacientes con arritmias ventriculares graves documentadas. En rigor habría que decir que el estudio más amplio publicado muestra que su implantación en pacientes con $FEVI \leq 0,35$ en clases funcionales II-III/IV y con un tratamiento optimizado se traduce en una disminución de la mortalidad de un 23%. El problema es el elevado número de pacientes que serían candidatos a la implantación, por lo que parece necesario seguir estudiando factores pronósticos que nos permitan acotar el grupo de pacientes que más se pueden beneficiar de esta terapia⁹.

Por último, la figura 1 muestra un resumen adaptado de la actual clasificación de los estadios de la IC y las medidas terapéuticas recomendadas, según el criterio de la AHA/ACC¹⁰.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología

1. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guayar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
2. ●● Guyatt GH, Devereaux PJ. A Review of Heart Failure Treatment. *Mount Sinai J Med.* 2004;71:47-54.
3. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, 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.
4. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, 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.
5. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:1309-21.
6. ●● 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;350:2140-50.
7. ●● Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:1115-40.
8. ●● 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;352:1539-49.
9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37.
10. ●● Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:2101-13.