

# Tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica

Manuel F. Jiménez-Navarro, José M. García-Pinilla, Ángel Montiel Trujillo, Eduardo de Teresa Galván

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

La insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica hace referencia a un síndrome clínico caracterizado por signos y/o síntomas de insuficiencia cardiaca en el contexto de una enfermedad estructural cardiaca que provoca una disminución de la función contráctil del ventrículo izquierdo. En las guías de tratamiento actuales se insiste en la importancia del diagnóstico y el tratamiento de la disfunción ventricular izquierda sin síntomas de insuficiencia cardiaca. Se hace necesaria la implementación de la evidencia científica disponible en el tratamiento de todos los pacientes atendidos por esta enfermedad, desde el consejo dietético hasta los dispositivos más complejos. Desconocemos con exactitud la respuesta al tratamiento en subgrupos de pacientes infrarrepresentados en los grandes ensayos clínicos. Tras la reciente publicación de las guías europeas y americanas, en el presente capítulo se hace una revisión del tratamiento médico indicado en los pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica.

**Palabras clave:** *Insuficiencia cardiaca. Disfunción sistólica. Tratamiento.*

## Treatment of Heart Failure Due to Systolic Dysfunction

Heart failure due to systolic dysfunction is a clinical syndrome that is characterized by the appearance of the signs or symptoms of heart failure in the presence of structural heart disease that has led to decreased left ventricular contractility. Current clinical practice guidelines emphasize the importance of diagnosing and treating left ventricular dysfunction in patients without symptoms of heart disease. It is essential that currently available scientific findings are taken into account when treating all patients seen with this condition, from dietary advice to use of the most sophisticated devices. We do not know the precise treatment responses of patient belonging to subgroups that were underrepresented in large clinical trials. The present article, written after the recent publication of European and American clinical practice guidelines, provides a summary of recommended medical treatment for patients with heart failure due to systolic dysfunction.

**Key words:** *Heart failure. Systolic dysfunction. Treatment.*

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca constituye un problema sanitario de magnitud creciente debido al envejecimiento de la población en el mundo desarrollado y a la mejoría pronóstica de la cardiopatía isquémica, así como al mejor control de la hipertensión arterial<sup>1</sup>. A pesar del aumento de su prevalencia, su mortalidad y su incidencia disminuyen de forma modesta<sup>2</sup>, probablemente debido a la dificultad de trasladar los nuevos conocimientos fisiopatológicos y terapéuticos de los ensayos clínicos al «mundo real»<sup>3</sup>, especialmente en pacientes mayores<sup>4</sup>. En concreto, en los países desarrollados, la insuficiencia cardiaca es la tercera causa de muerte por enfermedades cardiovasculares tras la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular,

además de ser una importante causa de morbilidad<sup>5</sup> con un gasto sanitario importante asociado fundamentalmente a las hospitalizaciones que provoca<sup>6</sup>.

La definición clásica de insuficiencia cardiaca de Braunwald (estado fisiopatológico en el cual una anomalía en la función miocárdica impide que el corazón expulse la sangre necesaria para los requerimientos metabólicos de los tejidos periféricos, o lo hace únicamente mediante elevación de las presiones de llenado)<sup>7</sup> no hace referencia a la función contráctil del ventrículo izquierdo. En ocasiones, el síndrome clínico de insuficiencia cardiaca se ha asociado con una disminución de la fracción de eyección como medida de la función contráctil del ventrículo izquierdo.

Dado que la mitad de los pacientes con el síndrome clínico de insuficiencia cardiaca que ingresan en nuestros hospitales presenta función contráctil deprimida<sup>8</sup>, se ha definido la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica como del síndrome clínico caracterizado por signos y/o síntomas de insuficiencia cardiaca en el contexto de una enfermedad estructural cardiaca que

Correspondencia: Dr. M.F. Jiménez Navarro.  
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.  
Campus Teatinos, s/n. 29010 Málaga. España.  
Correo electrónico: jimeneznavarro@secardiologia.es

da lugar a una disminución de la función contráctil del ventrículo izquierdo.

En los últimos años se han publicado diversos ensayos clínicos sobre el tratamiento de la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica, con resultados diversos y en poblaciones de enfermos diferentes, que generalmente presentan características que los alejan de los pacientes atendidos habitualmente en los hospitales. Así, los pacientes incluidos en los ensayos clínicos son varones, la mayoría con insuficiencia cardiaca de etiología isquémica, de unos 60 años y con escasa comorbilidad; estas características contrastan con los enfermos atendidos en nuestro hospitales (lo que se ha denominado «mundo real»), que conocemos a través de registros hospitalarios<sup>8</sup>, en su mayoría mujeres, con un alto porcentaje de insuficiencia cardiaca de origen hipertensivo, de unos 60 años y con gran comorbilidad asociada<sup>4</sup> (insuficiencia renal, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, diabetes). Desconocemos con exactitud si los resultados de los grandes ensayos clínicos sobre la insuficiencia cardiaca pueden ser aplicables a todos los grupos de población infrarrepresentados en los grandes ensayos clínicos.

Recientemente se han publicado las guías de actuación de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>9</sup> y las sociedades americanas (ACC/AHA)<sup>10</sup>, que hacen hincapié en la importancia del tratamiento precoz de la disfunción ventricular asintomática y organizan las evidencias actuales en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca.

En el presente capítulo revisamos el tratamiento médico de los pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica, empezando en concordancia con las nuevas guías con el tratamiento de la disfunción ventricular asintomática.

## TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA

Se incluye a pacientes que nunca hayan presentado síntomas/signos de insuficiencia cardiaca pero que son portadores de una cardiopatía estructural (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación ventricular, infarto de miocardio previo o valvulopatías asintomáticas). En estos enfermos, el riesgo de evolucionar a un estadio más avanzado puede reducirse mediante el uso de tratamientos que disminuyan el número de nuevos eventos (crisis hipertensivas, fibrilación auricular, síndromes coronarios agudos), mejoren el remodelado y retarden o detengan la progresión de la disfunción ventricular.

En la tabla 1 se recogen las recomendaciones para el tratamiento de estos pacientes. Destaca la necesidad de tratar a estos pacientes con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores beta. En este grupo la digoxina está contraindicada en caso de que el paciente conserve el ritmo sinusal, ya

**TABLA 1. Recomendaciones para el tratamiento médico de los pacientes con disfunción ventricular izquierda**

1. Bloqueadores beta e IECA en todos los pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda reducida
2. ARA-II en pacientes asintomáticos con depresión de la fracción de eyección ventricular izquierda que no toleran los IECA
3. IECA y/o ARA-II en caso de pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda sin síntomas de insuficiencia cardiaca
4. Bloqueadores beta e IECA (ARA-II si hay intolerancia) en todos los pacientes con infarto de miocardio previo independientemente de la fracción de eyección o de la presencia de síntomas de insuficiencia cardiaca (guías americanas)
5. IECA (o ARA-II si hay intolerancia) en pacientes de alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca, pacientes con historia de enfermedad aterosclerótica, diabetes mellitus o hipertensión arterial con factores de riesgo cardiovascular asociados

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

que el riesgo de efectos adversos no está contrarrestado por ningún tipo de beneficio. El uso de antagonistas del calcio con efecto inotrópico negativo está también contraindicado en pacientes con disfunción sistólica, y tampoco se recomienda el uso de suplementos nutricionales en este grupo de pacientes.

## INSUFICIENCIA CARDIACA SINTOMÁTICA ESTABLE

### Medidas generales

Además de las medidas del estadio previo, se debe restringir la sal de la dieta y autocontrolar el peso. Se aconseja administración de la vacunación antigripal y antineumocócica. Es recomendable la realización de ejercicio físico moderado (preferiblemente de manera supervisada en un programa de rehabilitación cardiaca), ya que la falta de actividad física contribuye al desarrollo de intolerancia al ejercicio en estos enfermos.

El seguimiento de los pacientes se realiza generalmente de manera multidisciplinaria, con la intervención de cardiólogos, internistas, médicos de familia y personal de enfermería<sup>11</sup>. Desde nuestra experiencia, esta intervención debería realizarse de manera coordinada y supervisada por una unidad de insuficiencia cardiaca, en la que se debería seguir de manera específica a los pacientes con un peor comportamiento clínico o un peor grado funcional, de manera que se pueda establecer un flujo centrípeto y centrífugo de enfermos entre distintos ámbitos asistenciales (atención primaria, cardiología ambulatoria, planta de hospitalización), según la evolución clínica. Estos programas inciden en la educación sanitaria del paciente y su familia, permiten una mayor adhesión al tratamiento y un control más eficaz de los síntomas, lo que a su vez determina una disminución de los reingresos y, ocasio-

nalmente, algunos autores han apreciado una mejoría en la supervivencia<sup>12</sup>, aunque no mantenida al cesar el programa de intervención.

### Tratamiento farmacológico

Desde el punto de vista del tratamiento farmacológico, la mayor parte de la evidencia científica al respecto del tratamiento de la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica proviene de grandes ensayos clínicos. En todos los pacientes es obligatoria la administración de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores beta (salvo contraindicación absoluta o intolerancia). Hemos de incidir en la necesidad de iniciar el tratamiento con dosis muy bajas e ir aumentándolas de forma progresiva hasta alcanzar la dosis máxima tolerada por el paciente, no la dosis que consiga una mejoría clínica. Con esta dosificación escalonada se alcanzan cotas terapéuticas altas y disminuye significativamente el número de abandonos.

#### *Bloqueadores beta*

Su mecanismo de acción consiste en inhibir los efectos adversos de la activación del sistema nervioso simpático en los pacientes con insuficiencia cardiaca. En las recientes guías europeas<sup>9</sup> se recomiendan 4 fármacos: bisoprolol, succinato de metoprolol, carvedilol y nebivolol. La eficacia relativa de los 4 fármacos no se conoce, pero la evidencia disponible sugiere que los bloqueadores beta pueden diferir en sus efectos sobre la supervivencia<sup>13</sup>. El tratamiento con bloqueadores beta ha sido evaluado en más de 20.000 pacientes con insuficiencia cardiaca que han participado en más de 20 estudios publicados<sup>14</sup>. El tratamiento a largo plazo con bloqueadores beta mejora los síntomas y la calidad de vida, y en combinación con los IECA reduce el riesgo de muerte y de hospitalización en todos los grados funcionales<sup>14,15</sup>. Son seguros en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica si se inician antes que los IECA<sup>16</sup>.

Debido a los efectos favorables sobre la supervivencia y la progresión del daño estructural, el tratamiento con bloqueadores beta debe iniciarse tan pronto como se diagnostique la disfunción ventricular. Debe considerarse su uso en pacientes con enfermedad pulmonar o bradicardia asintomática, pero con cautela y, en caso de que aparezcan síntomas, se suspenderán. Se pueden iniciar antes del alta hospitalaria, una vez que el tratamiento intravenoso ya no es preciso y se han conseguido controlar los síntomas congestivos<sup>17</sup>.

#### *Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina*

Los IECA mejoran los síntomas y el estado clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Además,

reducen el riesgo de muerte y hospitalización<sup>18</sup>. Estos beneficios se observan en pacientes en todos los estadios sintomáticos, con o sin enfermedad coronaria asociada. Debido a la gran experiencia con este grupo farmacológico y al peso de la evidencia sobre su beneficio pronóstico, los IECA deben prescribirse en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca secundaria a disfunción sistólica, a menos que estén contraindicados o que no sean tolerados por el paciente. Se debe intentar alcanzar la dosis máxima que ha demostrado beneficio en los grandes ensayos clínicos, aunque en muchos casos, debido al menor control clínico de los pacientes y a la combinación de varios grupos farmacológicos, esta tarea es difícil de conseguir.

Un aspecto debatido en el pasado fue la posible interacción entre los IECA y la aspirina; sin embargo, en 2 revisiones retrospectivas recientes no se han encontrado efectos sobre la supervivencia a largo plazo en relación con su uso combinado<sup>19,20</sup>.

En caso de contraindicación para el tratamiento con IECA se debe considerar su sustitución por un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), teniendo en cuenta que algunos pacientes que desarrollaron angioedema con los IECA también lo hicieron con ARA-II<sup>21</sup>. Durante el tratamiento crónico con IECA se puede producir un fenómeno de «escape»<sup>22</sup> de la angiotensina, ya que tras la disminución inicial con el tratamiento de las concentraciones de angiotensina, éstos se vuelven a elevar por diversos mecanismos, como la activación de vías alternativas que producen angiotensina. En este fenómeno se basaría un hipotético beneficio adicional al tratamiento con IECA de la asociación con ARA-II y antialdosterónicos, que no se ha traducido en una mejoría clínica evidente en los ensayos clínicos que asocian estas terapias<sup>23</sup>.

#### *Antagonistas del receptor de la angiotensina II*

Los ARA-II, a pesar de conseguir una mayor inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona, no han conseguido superar los beneficios clínicos de los IECA, por lo que actualmente no se consideran un tratamiento de primera línea, salvo contraindicación o intolerancia a IECA, en cuyo caso, tanto el valsartán<sup>24</sup> como el candesartán<sup>25</sup> han demostrado beneficio al reducir las hospitalizaciones y la mortalidad.

Si bien la combinación de un IECA y un ARA-II podría producir una mayor inhibición neurohormonal, la traducción clínica de ésta ha sido modesta en términos de disminución de hospitalizaciones<sup>24-26</sup> y con una reducción de la mortalidad total en un gran ensayo clínico<sup>26</sup> (en el cual el objetivo primario era la muerte y la hospitalización por insuficiencia cardiaca), pero sin evidencia de impacto sobre la mortalidad en otro<sup>24</sup>. La asociación de un ARA-II junto con un IECA constituye una de las principales divergencias entre las recientes guías de tratamiento farmacológico de la insufi-

ciencia cardiaca europeas y americanas. Para las guías europeas<sup>9</sup>, esta asociación constituye una indicación de tipo I, nivel de evidencia A para la disminución de hospitalizaciones, y una indicación de tipo IIA, nivel de evidencia B para la disminución de mortalidad; para las guías americanas constituye una indicación de tipo IIB<sup>10</sup> para mejorar los síntomas persistentes en los pacientes previamente tratados con bloqueadores beta, IECA y diuréticos.

Tras el inicio del tratamiento con ARA-II se debe realizar un control de la presión arterial, la función renal y las concentraciones de potasio en las primeras 2 semanas de tratamiento y cada vez que se incrementen las dosis, especialmente en caso de tratamiento combinado con IECA o antialdosterónicos.

### *Antagonistas de la aldosterona*

El beneficio de la espirolactona en bajas dosis añadida al tratamiento con IECA en pacientes en grado funcional avanzado (III-IV con ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca en los 6 meses precedentes) ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad y las hospitalizaciones, así como de la clase funcional<sup>27</sup>. Tras su inicio es muy importante controlar la función renal y las concentraciones de potasio. En caso de hiperpotasemia > 5,5 mEq/l o creatinina > 2 mg/dl, se contraindica su uso.

Recientemente se ha introducido un nuevo fármaco, la eplerenona, con menores efectos secundarios debido a su mayor especificidad, con beneficios similares a los demostrados por la espirolactona<sup>28</sup>, en un grupo de pacientes diferentes con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular severa postinfarto.

Desconocemos el beneficio de los antagonistas de la aldosterona en pacientes con insuficiencia cardiaca en grado funcional II, que nos aclarará el recién iniciado ensayo clínico EMPHASIS con eplerenona en este subgrupo de pacientes.

La adición de antagonistas de la aldosterona en bajas dosis debe considerarse en pacientes seleccionados con síntomas moderados-severos y descompensaciones recientes, o bien con disfunción ventricular izquierda postinfarto. El uso combinado de IECA, ARA-II y antialdosterónicos no ha sido evaluado en grandes ensayos clínicos y, por tanto, esta combinación no se recomienda en las guías americanas<sup>10</sup> (indicación de tipo III). En las guías europeas<sup>9</sup> no se hace referencia alguna a esta asociación y a sus potenciales riesgos.

En caso de pacientes ancianos (con aclaramientos de creatinina generalmente bajos) se recomienda la mitad de la dosis habitual para minimizar el riesgo de hiperpotasemia. Los suplementos de potasio están contraindicados y se debe recomendar la supresión de alimentos ricos en potasio. También se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la COX-2 por el alto riesgo de hiperpotasemia. Tras el

inicio/aumento del tratamiento se debe realizar una determinación de la función renal y el potasio sérico a los 3 días y a la semana, y posteriormente cada 3 meses. Se debe instruir a los pacientes para que suspendan el tratamiento en caso de diarrea o de que se suspenda el tratamiento concomitante con diuréticos del asa.

### *Diuréticos*

A pesar de que los diuréticos producen una mejoría significativa de la sintomatología de la insuficiencia cardiaca, tanto a corto como a medio plazo, no han demostrado efecto sobre el pronóstico ni probablemente lo demuestren a través de un ensayo clínico. Se deben utilizar en caso de síntomas y/o signos de congestión pulmonar o sistémica y después se deben mantener en dosis bajas, con el fin de evitar alteraciones hidroelectrolíticas. Su uso excesivo puede dar lugar a una mayor respuesta neurohormonal, lo que incrementaría el riesgo de hipotensión e insuficiencia renal.

En general, los diuréticos del asa son los más empleados para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca debido a su mayor potencia y a que mantienen su eficacia hasta grados avanzados de insuficiencia renal. Sin embargo, en pacientes con congestión leve y función renal preservada, los diuréticos tiazídicos serían una buena elección, ya que tienen un efecto diurético suave y sostenido. Algunos estudios sugieren que la torasemida sería el diurético del asa de elección, ya que parece asociarse con un menor riesgo de reingreso y con una mayor mejoría de la disnea; además, al tener una vida media más larga, no produce la sensación de urgencia miccional, lo que mejora la calidad de vida de los pacientes. Un estudio reciente parece conferir efectos moleculares a la torasemida, al disminuir el grado de fibrosis miocárdica comparada con la furosemida<sup>29</sup>.

Un fenómeno que se debe tener en cuenta cuando se utilizan diuréticos del asa a largo plazo es la aparición de tolerancia, debido a una hipertrofia de la nefrona distal<sup>30</sup>. Dado que los diuréticos tiazídicos disminuyen la absorción de sodio en el túbulo distal, su asociación con los diuréticos del asa tiene un efecto sinérgico y es especialmente útil en pacientes que no responden a éstos.

La dosis del tratamiento diurético debe ajustarse empíricamente en cada paciente hasta suprimir los síntomas congestivos sin que aparezcan efectos secundarios. Es frecuente que un mismo paciente necesite dosis diferentes según el momento evolutivo de su enfermedad, el aporte de sal en la dieta o el ejercicio físico que realice. Por ello, es importante instruir a los pacientes para que aumenten o disminuyan la dosis sobre la base de la aparición de síntomas/signos de congestión pulmonar/sistémica.

Los principales efectos adversos del tratamiento con diuréticos son la pérdida de cationes esenciales (pota-



sio y magnesio), que predispone al desarrollo de arritmias potencialmente letales, sobre todo en presencia de digoxina. Si bien la depleción de potasio se puede corregir con suplementos dietéticos, la adición de un IECA, un ARA-II o espirolactona puede prevenirla. Otro efecto indeseable es el empeoramiento de la función renal secundario a una depleción excesiva y que suele mejorar tras la reducción de la dosis o su suspensión temporal. Es importante distinguir esta situación de la insuficiencia renal secundaria al bajo gasto que se puede producir en estadios avanzados de insuficiencia cardiaca; en estos casos se produce hipotensión y empeoramiento de la función renal en presencia de congestión y a pesar de tratamiento diurético.

En los próximos años conoceremos con exactitud el papel de un nuevo grupo farmacológico, los acuaréticos<sup>31</sup>, cuya molécula más desarrollada es el tolvaptán.

### Digoxina

En las últimas guías de la AHA/ACC<sup>10</sup> sólo se recomienda el uso de la digoxina para reducir las hospitalizaciones. A pesar de que durante mucho tiempo se consideró el fármaco paradigmático para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica, ningún estudio ha evidenciado beneficios en términos de supervivencia e incluso en un subanálisis realizado sobre la población de estudio del ensayo DIG se objetivó una peor evolución de las mujeres tratadas con digoxina<sup>32</sup>, aunque este análisis *post-hoc* no tiene el peso suficiente para contraindicar el tratamiento con digoxina en este grupo de pacientes. Su efecto neutro sobre la mortalidad quizá pueda explicarse porque los hipotéticos beneficios sobre la supervivencia de su efecto inotrópico se verían contrarrestados por los efectos adversos.

### Antiarrítmicos

Sólo la amiodarona<sup>33</sup> y el dofetilide<sup>34</sup> han demostrado no tener un efecto ominoso sobre la supervivencia. Sólo la primera se comercializa en nuestro país y está indicada para prevenir episodios recurrentes de fibrilación auricular o arritmias ventriculares sintomáticas (incluidos pacientes portadores de un desfibrilador automático).

### Antagonistas del calcio

Sólo los fármacos vasoselectivos específicos han demostrado no influir en la mortalidad, con un efecto neutro sobre la supervivencia.

### Hidralazina y dinitrato de isosorbida

El tratamiento con nitratos permite disminuir los síntomas de disnea nocturna y durante el ejercicio, y aumentan la tolerancia al esfuerzo en pacientes que

**TABLA 2. Recomendaciones para el tratamiento médico de los pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica**

1. Todas las recomendaciones indicadas para los pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática
2. Diuréticos y restricción de sal en pacientes con evidencia de retención hídrica
3. IECA en todos los pacientes salvo contraindicación
4. Bloqueadores beta (carvedilol, bisoprolol, succinato de metoprolol o nebivolol) en todos los pacientes estables salvo contraindicación
5. ARA-II (con indicación para insuficiencia cardiaca) en pacientes con intolerancia a los IECA
6. La digoxina puede ser beneficiosa para reducir las hospitalizaciones
7. Combinación de hidralazina y nitratos en pacientes en los que no se pueden utilizar IECA o ARA-II debido a intolerancia, hipotensión o insuficiencia renal
8. Adición de un ARA-II a pacientes que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento estándar para mejorar el grado funcional y disminuir la morbilidad
9. Evitar fármacos que empeoran el curso clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca: antiinflamatorios no esteroideos, antiarrítmicos y la mayoría de los antagonistas del calcio
10. Ejercicio físico, preferentemente en un programa de rehabilitación cardiaca
11. Antialdosterónicos en pacientes seleccionados con síntomas moderados-severos en los que es factible el control de la función renal y de la potasemia. La creatinina debe ser < 2,5 mg/dl en varones y < 2 mg/dl en mujeres, y el potasio se debe encontrar por debajo de 5 mEq/l
12. Tratamiento de los pacientes en una unidad específica con experiencia en el tratamiento de estos pacientes y evaluación para un trasplante cardiaco
13. Discutir con el paciente y sus familiares las opciones para el final de la vida, incluida una potencial desconexión de desfibriladores automáticos implantables y la no aplicación de medidas terapéuticas agresivas

persisten sintomáticos a pesar de un tratamiento óptimo. Sin embargo, no hay ensayos clínicos que hayan evaluado su eficacia de manera aislada, sino siempre en combinación con la hidralazina. Sus efectos secundarios principales son la hipotensión y la cefalea.

Un ensayo clínico reciente<sup>35</sup> ha objetivado un efecto beneficioso del tratamiento combinado con nitratos e hidralazina en pacientes con insuficiencia cardiaca de raza negra tratados con IECA. Pueden ser un alternativa en pacientes con disfunción sistólica que no toleren los IECA.

En la tabla 2 se recogen las principales recomendaciones para los pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica.

### Insuficiencia cardiaca refractaria o terminal

Aunque la mayor parte de los pacientes responden de manera adecuada al tratamiento médico estándar

tras el ajuste del tratamiento y el cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas, en algunas ocasiones los pacientes no mejoran o incluso empeoran, permanecen sintomáticos en reposo o con mínimos esfuerzos, reingresan con frecuencia y con un deterioro importante de la calidad de vida. Es muy importante agotar todas las posibilidades diagnósticas que puedan contribuir a un empeoramiento de la situación funcional, ya que su tratamiento (si es posible) permitirá una mejoría significativa

Generalmente, el arsenal terapéutico se ha agotado y sólo cabe la utilización de diuréticos intravenosos en dosis altas. Además, en situaciones terminales los pacientes toleran peor el bloqueo neurohormonal y en muchas ocasiones es preciso utilizar dosis inferiores de IECA/ARA-II y espirolactona para evitar la hipotensión y la insuficiencia renal, así como la suspensión del tratamiento con bloqueadores beta.

A pesar de que en las guías de práctica clínica la utilización de infusiones intravenosas de fármacos inotrópicos no está indicada de manera intermitente o prolongada, el uso de esta estrategia terapéutica tiene sentido como medida para mejorar sintomáticamente a los pacientes en situaciones terminales.

En estos casos, si es posible y está indicado, las medidas no farmacológicas, como el trasplante cardiaco, la asistencia ventricular o la resincronización cardiaca, son las que imperan, y no debe demorarse el traslado de los pacientes a una unidad con experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

En los últimos años se ha añadido al arsenal terapéutico el levosimendán, un nuevo fármaco con acción inotrópica positiva mediante un mecanismo sensibilizador al calcio, que no aumenta el consumo de oxígeno (como ocurre con los inotrópicos clásicos). Presenta resultados hemodinámicos beneficiosos (estudio LIDO<sup>36</sup>) y clínicos en el estudio CASINO, aunque todavía no se han publicado. También se dispone en Estados Unidos del nesiritide, análogo de los péptidos natriuréticos con propiedades vasodilatadoras, del cual durante el presente año se han discutido desde diversas perspectivas sus perjudiciales efectos indeseables renales.

## CONCLUSIONES

La realización de un diagnóstico precoz de disfunción ventricular izquierda, junto con la instauración de medidas terapéuticas precoces, previamente al desarrollo de síntomas y signos de insuficiencia cardiaca es primordial en el tratamiento de estos pacientes. Es necesario implementar la evidencia científica en la práctica clínica habitual para que todos los pacientes con insuficiencia cardiaca se beneficien de las nuevas estrategias terapéuticas. Los objetivos del tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca buscan mejorar la supervivencia, pero también la morbilidad que este síndrome clínico produce.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Redfield MM. Heart failure: an epidemic of uncertain proportions. *N Engl J Med.* 2002;347:1442-4.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397-402.
3. Rodríguez-Artalejo F, Banegas B Jr. Insuficiencia cardiaca: de los ensayos clínicos a la práctica clínica habitual. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:563-64.
4. Muñoz García AJ, Sánchez GC, Jiménez Navarro MF, De Teresa GE. Aplicabilidad de los resultados de los ensayos clínicos de insuficiencia cardiaca a los pacientes mayores. *Med Clin (Barc).* 2005;124:558.
5. Rodríguez-Artalejo F, Banegas B Jr, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
6. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:283-91.
7. Giverts M, Colucci W, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure; pulmonary edema, high-output failure. En: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, editors. *Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* Vol. 1, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 539-68.
8. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24:442-63.
9. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, 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.
10. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult—summary article: 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): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005;112:1825-52.
11. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J.* 2004;25:1570-95.
12. Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, et al. Short - and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail.* 2005;7:921-6.
13. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362:7-13.
14. Shibata MC, Flather MD, Wang D. Systematic review of the impact of beta blockers on mortality and hospital admissions in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:351-57.
15. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651-8.
16. Willenheimer R, Van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results

- of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005;112:2426-35.
17. Gattis WA, O'Connor CM, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiu M. Predischage initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management Predischage: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1534-41.
  18. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355:1575-81.
  19. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, Torp-Pedersen C, Kober L, Hall A, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet*. 2002;360:1037-43.
  20. Harjai KJ, Solis S, Prasad A, Loupe J. Use of aspirin in conjunction with angiotensin-converting enzyme inhibitors does not worsen long-term survival in heart failure. *Int J Cardiol*. 2003;88:207-14.
  21. Cicardi M, Zingale LC, Bergamaschini L, Agostoni A. Angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor use: outcome after switching to a different treatment. *Arch Intern Med*. 2004;164:910-3.
  22. Roig E, Pérez-Villa F, Morales M, Jimenez W, Orus J, Heras M, et al. Clinical implications of increased plasma angiotensin II despite ACE inhibitor therapy in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21:53-57.
  23. Van de Wal RM, Van Veldhuisen DJ, Van Gilst WH, Voors AA. Addition of an angiotensin receptor blocker to full-dose ACE-inhibition: controversial or common sense? *Eur Heart J*. 2005;26:2361-67.
  24. 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.
  25. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362:772-6.
  26. 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.
  27. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez 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.
  28. 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.
  29. López B, Querejeta R, González A, Sánchez E, Larman M, Díez J. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2028-35.
  30. Loon NR, Wilcox CS, Unwin RJ. Mechanism of impaired natriuretic response to furosemide during prolonged therapy. *Kidney Int*. 1989;36:682-9.
  31. Gheorghiu M, Gattis WA, O'Connor CM, Adams KF Jr, Elkayam U, Barbagelata A, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1963-71.
  32. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1403-11.
  33. Massie BM, Fisher SG, Radford M, Deedwania PC, Singh BN, Fletcher RD, et al. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators. *Circulation*. 1996;93:2128-34.
  34. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:857-65.
  35. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:2049-57.
  36. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360:196-202.