



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

Jornadas de simulación en Insuficiencia Cardíaca



Módulo 3. Tratamiento de la falla cardíaca.
Tema 4. Tratamiento de falla cardíaca con fracción de eyección preservada.

 **NOVARTIS** | Reimaging Medicine

Educación Continua
Generamos experiencias educativas

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con función reducida

Clara Saldarriaga

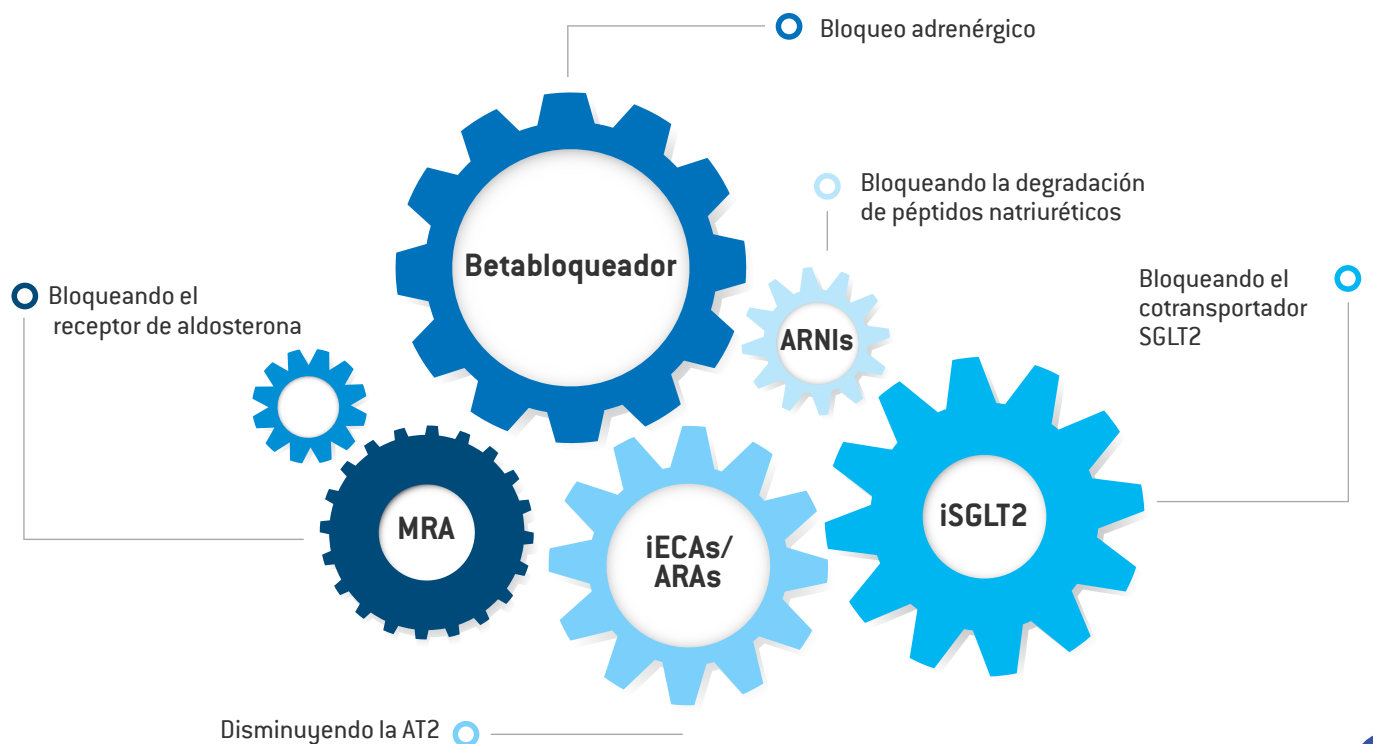
Especialista en cardiología e insuficiencia cardíaca de la Clínica CardioVID, la Universidad Pontificia Bolivariana y la Universidad de Antioquia de Medellín, Colombia.

Este documento estará centrado en la presentación de los nuevos algoritmos del tratamiento de la enfermedad, especialmente en la propuesta más reciente de la Sociedad Europea de Cardiología, donde se abordarán las terapias fundacionales, que son aquellas que disminuyen la mortalidad en insuficiencia cardíaca; las terapias de segunda línea, que son aquellas que reducen las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, y todas las demás perspectivas sobre cómo iniciar el tratamiento de la enfermedad, los cuidados, las complicaciones y las contraindicaciones de cada una de estas familias. En la primera línea se encuentran cuatro familias farmacológicas: los IECAS, los ARAS o los ARNI como un grupo farmacológico, uno de estos tres medicamentos debería estar en el tratamiento de la enfermedad, idealmente los ARNI; los betabloqueadores; los antialdosterónicos, una familia a la cual pertenece espironolactona y eplerenona, y los iSGTL2, el cuarto grupo farmacológico que viene a ser terapia fundacional en el tratamiento de la enfermedad. Otra propuesta de los canadienses, que se publicó en el 2021, conserva el esquema de cuatro terapias en la base que son las terapias fundacionales, y además unas terapias de segunda línea donde está la ivabradina, vericiguat, el uso de hidralazina isosorbide en algunas situaciones especiales y también la digoxina para unos pacientes con insuficiencia cardíaca.

Mecanismos que cambian la historia natural de la enfermedad

Hay que entender que esta es una enfermedad que tiene una fisiopatología compleja, donde se necesita actuar en cada una de las vías si se quiere mejorar los resultados de nuestros pacientes. Esas vías farmacológicas serían: se tiene que bloquear el sistema nervioso simpático, lo que se hace con los betabloqueadores; se tiene que bloquear la activación del sistema renina - angiotensina y para eso están los IECAs, los ARA o los ARNI, que además tienen un efecto de inhibir la neprilisina, molécula que está relacionada con la declaración de los péptidos natriuréticos; también están los antialdosterónicos, que se encargan de bloquear todos los efectos adversos de la alteración de la aldosterona en la insuficiencia cardíaca, y los iSGLT2, que modifican el metabolismo energético de la célula miocárdica. Cuando se actúa sobre todas estas vías y se ofrecen todas estas terapias fundacionales o de primera línea, se está cambiando el curso de la enfermedad, pues se está haciendo una aproximación completa a la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.

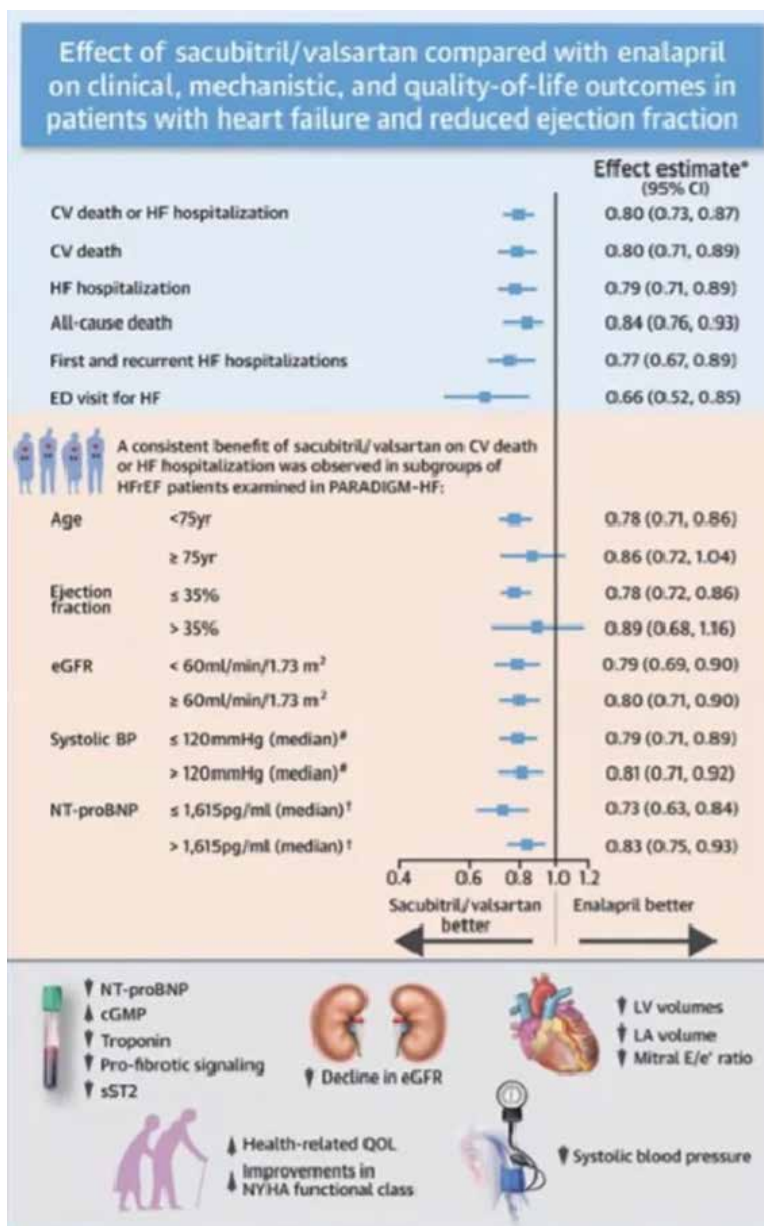
Mecanismos que cambian la historia natural en IC



¿Cuál es, entonces, el beneficio de cada uno de estos grupos farmacológicos y cómo se puede poner a funcionar la maquinaria contra la insuficiencia cardíaca? Primero, se abordarán esos medicamentos que ahora se llaman los *cuatro fantásticos*, que están en la base, pero a la hora de tratar la insuficiencia cardíaca en la actualidad se deben recordar los dispositivos, la terapia de resincronización cardíaca y el desfibrilador, y el manejo de las comorbilidades de esta población. El primer grupo farmacológico son los betabloqueadores, medicamentos que, por estudios como CIBIS – II, MERIT – HF, COPERNICUS, y un estudio con un cuarto medicamento, que es el SENIORS con nebivolol, han mostrado tener un impacto en reducción de los desenlaces importantes de la insuficiencia cardíaca. Los tres betabloqueadores que han mostrado reducir la mortalidad son: bisoprolol, metoprolol succinato y carvedilol. Con nebivolol el efecto se enfocó sobre el desenlace compuesto, mas no sobre la muerte como desenlace individual. Esto ha permitido que los betabloqueadores sean una de las terapias fundacionales de la enfermedad. Algunos *tips* prácticos de la enfermedad son: algunos pacientes pueden experimentar algo de retención de volumen al iniciar la terapia, por eso deberían acompañarse de un diurético; además se debe recordar que las únicas contraindicaciones absolutas para su uso son los bloqueos AV de segundo o tercer grado.

Con respecto a la familia de los IECAS, los ARAS y sacubitril valsartan: los primeros estudios que se hicieron para tratar la insuficiencia cardíaca en pacientes que tenían insuficiencia cardíaca en estadio 4 fue el CONSENSUS y en estadios menos avanzados 2- 3 fue el SOLVD – T. Estos estudios dieron el aval para que se utilizaran los IECAS para tratar la enfermedad, con una reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la mortalidad por la misma causa. En el CONSENSUS, con el enalapril solamente con 253 pacientes y 180 días de seguimiento se logró impactar de una manera importante la mortalidad por insuficiencia cardíaca; ese estudio es el que abre la puerta al uso los IECAS en insuficiencia cardíaca para todos aquellos pacientes que tienen insuficiencia cardíaca con función reducida. Para este tratamiento, el potasio siempre debe estar por debajo de 5 para iniciarlo, debe utilizarse con cuidado en pacientes que tienen tasa de filtrado glomerular entre 15 y 30 (básicamente vigilar más estrecho la aparición de hiperkalemia), y quizá la única contraindicación que hay para su uso, además del potasio elevado, es en aquellos pacientes donde la presión arterial no permite su uso, aunque son medicamentos que han mostrado un beneficio importante. Los ARA II son otros de los fármacos de esta familia que han mostrado ser igual de efectivos que los IECAS, cuya única diferencia es que los pacientes experimentan menos tos cuando reciben un ARA II que cuando reciben un IECA, por esta razón se reservan para los intolerantes a los IECAS.

Los cuidados, indicaciones y contraindicaciones para su uso son similares a los que ya se mencionaron en el grupo de los IECAS. El tercer fármaco de esta familia es sacubitril valsartan, que no solamente tiene un impacto de bloquear la activación del eje renina - angiotensina, sino además tiene un efecto de inhibición de la neprilisina, que es una enzima que está relacionada con la degradación de los péptidos natriuréticos y, de esta manera, permite que haya un mayor nivel de péptidos natriuréticos circulantes que ayuden a que los pacientes puedan tener natriuresis, diuresis y eviten la progresión de la enfermedad.



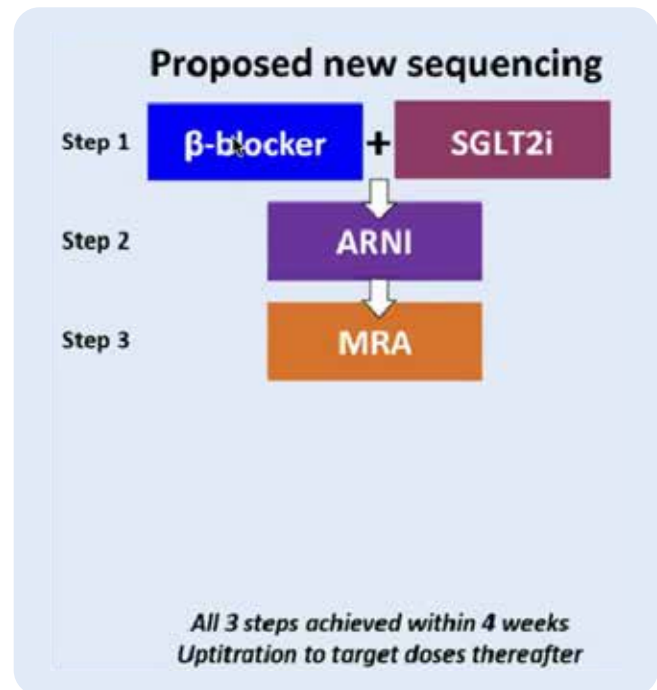
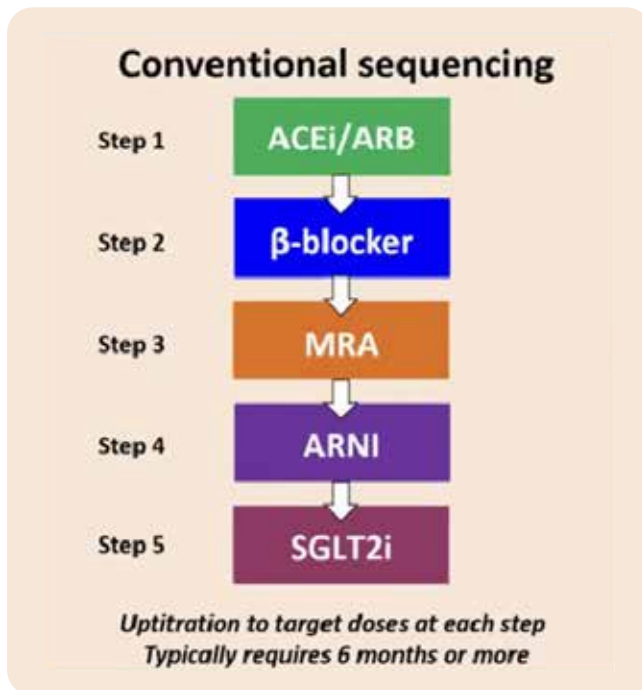
La tercera familia es la de los antialdosterónicos. Al respecto, se toman en cuenta los resultados del estudio EPHESUS, EMPHASIS-HF y RALES. El estudio EMPHASIS se hizo en pacientes clase funcional 2 con eplerenona y demostró una reducción en la muerte, en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la muerte súbita cardíaca. El estudio RALES se hizo con espironolona en pacientes clase funcional 3 – 4 y se observó un impacto en los mismos desenlaces del énfasis HF. El estudio EPHESUS se hizo en pacientes posinfarto que quedan con menos de 40 en fracción de eyección y diabetes, o menos del 40 % de fracción de eyección y signos de insuficiencia cardíaca, y nuevamente se observó un impacto en la reducción de estos desenlaces. La suma del impacto de estos tres estudios en pacientes con insuficiencia cardíaca es la razón por la cual los antialdosterónicos son ese tercer pilar de tratamiento.

Los mandamientos de la inhibición de la aldosterona y los cuidados que se deben tener son: no iniciarlos en pacientes que tienen la creatinina mayor a 2.5, que depuran menos de 30 ml/min o tienen más de 5 de potasio. Se debe recordar que siempre hay que hacer control del potasio a la semana, al mes y luego cada tres meses, y si los pacientes depuran entre 30 y 50, se debe reducir al 50 % la dosis de estos medicamentos.

La cuarta familia son los iSGLT2, el cuarto grupo terapéutico que ha ingresado a este tratamiento fundacional de la insuficiencia cardíaca. Este incluye dos medicamentos que tienen estudio en insuficiencia cardíaca con función reducida. La primera es empagliflozina, al respecto se pueden observar los resultados del estudio EMPEROR–reduced en pacientes con insuficiencia cardíaca con función reducida, independiente de la presencia o no de diabetes, donde se presenta una reducción en el desenlace compuesto de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca, pero no se observó un impacto en la mortalidad como un desenlace individual. También están los resultados del DAPA – HF, el segundo estudio de esta familia, donde dapagliflozina demostró reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, así como la mortalidad de causas cardiovasculares. Hay un metaanálisis muy interesante de estos dos estudios que sugiere que hay un beneficio de clase en la reducción de mortalidad por insuficiencia cardíaca.

Existen otros medicamentos, aquellos que tienen impacto en la disminución de hospitalizaciones. El primer medicamento de esta familia es la ivabradina, que es un inhibidor de la corriente IF del nodo sinusal y por esta razón solo funciona en pacientes que están en ritmo sinusal; está recomendado para pacientes que tiene betabloqueadores, están en ritmo sinusal, cuya frecuencia cardíaca persiste por encima de 70 latidos por minuto a pesar del uso de la dosis de betabloqueador tolerada o en intolerantes a ellos. Este medicamento en el estudio SHIFT mostro una reducción en el desenlace compuesto de morir o de hospitalizarse y una reducción en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Los cuidados con el uso de ivabradina: se puede utilizar en pacientes con tasa de filtración hasta 15 ml/min y se debe recordar que no debería utilizarse en pacientes con fibrilación auricular; este medicamento no tiene impacto en la presión arterial, lo cual permite su uso en estos pacientes que tienen la presión bastante limítrofe, tampoco tiene impacto en aquellos pacientes que tienen EPOC, enfermedad renal, permitiendo utilizarse en toda la población que es difícil para el uso de fármacos. El segundo fármaco recomendado es vericiguat para pacientes que han tenido eventos de empeoramiento de insuficiencia cardíaca de clase 2 a 4, esto quiere decir que se hospitalizaron o necesitaron diuréticos intravenosos. La hidralazina isosorbida para pacientes de raza negra y pacientes que persisten sintomáticos a pesar de recibir otras familias o que no toleran otros medicamentos. Finalmente, la digoxina, que tiene una recomendación IIb solo para aquellos pacientes que han fracasado a otras terapias. Cuidados con la digoxina: este medicamento tiene un estrecho margen terapéutico, pues es una de las diez drogas que más se relaciona con toxicidad en los hospitales y, por esta razón, se deben monitorear los niveles de digoxina en la sangre de los pacientes; también se debe tener cuidado en pacientes con enfermedad renal; adicionalmente, se debe recordar que es uno de los medicamentos que debe utilizarse con cuidado y que su eficacia está cada vez más cuestionada por los diferentes estudios del escenario actual del tratamiento de la enfermedad.

¿Por dónde empezar? ¿cómo se inician los medicamentos? No hay una receta mágica para esto. El siguiente es un algoritmo propuesto por Milton Packer y John McMurray, donde ellos sugieren que se debería iniciar en tres semanas cada una de las familias, empezando con el betabloqueador más el iSGLT2, posteriormente el ARNI y después el antialdosterónico, con la idea de poner estas tres familias que tienen algún impacto en función renal en semanas diferentes para poder vigilar el comportamiento de esta en los pacientes.



La propuesta de la Sociedad Europea de Cardiología nos habla de los diferentes perfiles de los pacientes, considerar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la presencia o no de enfermedad renal, la presencia o no de fibrilación auricular, y la presencia de congestión a la hora de definir cómo se va a tratar a los pacientes.

Otro factor muy importante a la hora de tratar la insuficiencia cardíaca son las comorbilidades. Hay recomendaciones al respecto al tratamiento de la diabetes en insuficiencia cardíaca: recomiendan preferir el uso de los ISGLT2 para evitar eventos de empeoramiento de la enfermedad, una recomendación muy importante respecto al manejo de la fibrilación auricular la anticoagulación preferiblemente con los DOACs y la ablación de la fibrilación auricular en aquellos pacientes que se empeoran y consideramos que la fibrilación auricular está relacionada con el empeoramiento y la progresión de la enfermedad. La deficiencia de hierro, una patología que debemos buscar activamente, midiendo la ferritina y la saturación de transferrina con el uso de hierro intravenoso en pacientes que tienen ferritina por debajo de 100, o entre 100 y 300 con una saturación por debajo del 20 %, y en todos aquellos que tienen menos de 50 % de fracción de eyección, independientemente de que sean pacientes crónicos o con insuficiencia cardíaca aguda.

Algo que también está recomendado para estos pacientes es la terapia de alto voltaje; el desfibrilador implantable en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca con función reducida y que han recibido terapia farmacológica óptima al menos durante 90 días. Esta es una recomendación clase 1 para pacientes con cardiopatía isquémica y tiene menor grado de recomendación para pacientes con cardiopatía no isquémica. Adicionalmente, la terapia de resincronización cardíaca nuevamente en pacientes que ya reciben terapia farmacológica óptima durante al menos 90 días y que persisten en clase funcional 2, 3 o 4 ambulatoria con menos de 35 % de fracción de eyección; si tienen bloqueo de rama izquierda con un QRS mayor a 150 milisegundos, esa es la recomendación clase uno y el grado de recomendación es menor para aquellos que tienen un QRS entre 130 y 150; no debería utilizarse en pacientes que tienen un QRS a 130 milisegundos.

Tratamientos orales de la IC-FEr que han demostrado reducir el riesgo de mortalidad por causa CV y hIC

Inhibidor
del SGLT2

iNRA
Inhibidor de
la ECA o ARA

β -bloqueante

ARM